

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BLIDA-1-
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT AGRO-ALIMENTAIRE



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Science alimentaire

Option : Nutrition & Diététiques Humaine

Thème

Contribution à l'étude des caractéristiques physico- chimiques
et microbiologiques de l'huile essentielle de thym et effet sur
l'histologie de l'intestin de lapin

Présentée par : M^{elle} SOULEF MAALEM

Devant le jury composé de :

M^{me} Boudjama N. (MCA)	USDB1	Présidente
M^{me} Bouchakour R. (MCA)	USDB1	Examinatrice
M^{me} Khaldoun H. (MCA)	USDB1	Promotrice
Mr. Farhat M.A. (Prof)	ENS Kouba	Co-Promoteur

Année Universitaire : 2021-2022



Dédicace

*Avant toute chose, nous remercions Allah,
Le tout puissant, pour nous avoir donnée la force, la volonté, et la patience
durant
Toutes nos années d'étude. A nos chers parents qui sont la source éternelle de
notre bonheur,
Qui nous ont aidé à être ce que nous sommes aujourd'hui, avec tant d'amour et
d'affection.
Que Dieu les gardes en bonne santé toujours.
A nos chères sœurs pour leur Aide et leur soutien moral.
A nos frères adorés pour leur compréhension.
A toute nos familles, nos amis, et à tous ceux qui ont contribué un jour à notre
éducation*

L'objectif assigné à notre travail est la recherche des caractéristiques physicochimiques et microbiologiques de l'huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris*) sur l'histologie de l'intestin du lapin. La détermination de la composition chimique de l'huile essentielle de thym (extraite industriellement par entraînement à la vapeur d'eau), par CG-SM, a révélé la présence de 13 composés représentant un taux de 85,71%. Le composé majoritaire est le carvacrol avec un taux de (83.8%), suivie par *para*-cymène (8.15%) et *gamma*-terpinène (4.96%). Nos résultats montrent que le l'HE de thym a une densité de 0.961 à 23°C et un pH légèrement acide (pH : 5,27). L'étude de l'activité antimicrobienne de l'HE a été accomplie par méthode d'Aromatogramme, sur un spectre de germes microbiens (2 bactéries à Gram positif et 3 à Gram négatif ainsi que 2 souches fongiques et 1 levure). L'essence du thym a présenté une activité antibactérienne modérée sur *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae*. En outre, cette huile est fongicide car la majorité des souches fongiques ont été inhibées totalement. L'étude histologique du parenchyme duodénal des lapins supplémentés par l'huile de thym montre une architecture tissulaire normale formée de quatre couches de tissus : une muqueuse, une sous muqueuse, musculaire et séreuse. Au niveau du duodénum nous avons observés des glandes de Bruner bien développées et des villosités intestinales sans lésions ressemblant au témoin.

Mots-clés : Thym, huile essentielle, histologie, Intestin, lapin, microbiologie, physico-chimique,

Abstract

The objective assigned to our work is the research of the physicochemical and microbiological characteristics of the essential oil of thyme (*thymus vulgaris*) on the histology of the intestine of the rabbit. The determination of the chemical composition of thyme essential oil (extracted industrially by steam distillation), by cg-ms, revealed the presence of 13 compound representing a rate of 85.71%. The majority compound is carvacrol with a rate of (83.8%), followed by para-cymene (8.15%) and gamma-terpinene (4.96%) Our results show that thyme EO has a density of 0.961 at 23°C and a slightly acidic pH (pH : 5.27). The study of the antimicrobial activity of HE was carried out by the Aromatogram method, on a spectrum of microbial germs (2 Gram-positive and 3 Gram-negative bacteria as well as 2 fungal strains and 1 yeast) The essence of thyme exhibited moderate antibacterial activity against *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae*. In addition, this oil is fungicidal because the majority of fungal strains have been completely inhibited. The histological study of the duodenal parenchyma of rabbits supplemented with thyme oil shows a normal tissue architecture formed of four conches of tissue : a mucosa, a submucosa, muscular and serous. In the duodenum we observed well-developed Bruner's glands and intestinal villi without lesions resembling the control In conclusion, the results obtained during our physicochemical, microbiological and histological study that the present tested dose of thyme oil is of good microbiological quality and does not cause any duodenal tissue damage.

Keywords : Thyme, essential oil, histology, Intestine, rabbit, antimicrobial, physico-chemical,

يهدف عملنا للبحث في الخصائص الفيزيائية والكيميائية والميكروبيولوجية للزيت العطري للزعرة (*Thymus vulgaris*) على أنسجة الثلي عشر لألرنب. كشف تحليل التركيب الكيميائي للزيت العطري للزعرة (المستخلص صناعياً) بالنظير بالبخار (بواسطة CG-MS) عن وجود 13 مركباً تمثل نسبة 85.71%. غالبة المركب هو كارناكول بيسية (83.8%) ، يليه باراسيمين (8.15%) وجام-تريبين (4.96%). نظراً

لنتائجنا أن زيت الزعرة له كثافة 0.961 عند 23 درجة مئوية ودرجة الحموضة الحمضية قليلة (الرقم

البيروجيني: 5.27). تم إجراء دراسة النشاط المضاد للميكروبات باستخدام طريقة اروماتوورام ، على عدد من الجراثيم الميكروبية (2 بكتيريا موجبة الجرام و 3 بكتيريا سالبة الجرام بالإضافة إلى سلالتين فطريتين وخميرة واحدة) أظهر جود الزعرة مضاداً للبكتيريا معنل النشاط ضد بكتيريا *S. aureus* ، *E. coli* ، *B. subtilis* و *Klebsiella pneumoniae*. بالإضافة إلى ذلك، هذا الزيت مبيد للفطريات ألن غالبة الساللت الفطرية قد تم تثبيطها تماماً. نظراً الدراسة التيسيرية لحمة الثلي عشر لألرانب المعالج بزيت الزعرة بنوع طبيعي مكونة من أربعة من الأنسجة: الغشاء المخاطي ، وحت المخاطي ، والعضلي والمصل. كما نلاحظ عدد بروتين متطورة جيداً وزغابات موعبة بدون آتات مؤازرة بالنسجة الثلي عشر لألرنب الغيور معالج. وكحوصلة، النتائج التي تم الحصول عليها خالل دراسنا الفيزيائية والكيميائية والميكروبيولوجية والتيسيرية أن الجرعة الحالبة المخيرة من زيت الزعرة ذات جودة ميكروبيولوجية جيدة واليسبب أي تلف في أنسجة الثلي عشر.

الكلمات المفتاحية: الزعرة ، الزيت العطري ، الأنسجة ، ألمعاء ، ألرانب ، ميكروبيولوجيا ، خصائص الفيزيائية والكيميائية ،

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre 1 : Thym et huile essentielle	
1.1. Origine et historique de plante	4
1.2. Classification	4
1.3. Répartition géographique.....	5
1.4. Composition chimique de Thym	6
1.5. Thymus vulgaris	7
1.6. Principes actifs et les valeurs nutritionnelles du Thym	8
2. L'huile de thym.....	10
2.1. Généralités.....	10
2.1.1. Toxicité des huiles essentielle.....	11
2.1.2. Procédés d'extraction des huiles essentielle.....	12
2.1.3. Activités biologiques	15
2.2. Méthodes d'analyse et contrôle de la qualité.....	17
2.3. Propriétés physico-chimiques.....	18
3. Huile essentielle de thym.....	18
Chapitre II : Tube digestive et l'intestin grêle	
1. Anatomie et la physiologie digestive chez le lapin	19
2. L'intestin grêle.....	19
3. Histologie de la paroi intestinale.....	23
4. Principales fonctions intestinales.....	26
Partie Expérimentale	
Présentation d'étude	27
Chapitre I : Matériel et méthodes	
1. Matériel	28
2. Méthodes	31
2.1. Etude physico-chimique	31
2.2. Etude microbiologique	33
2.3. Etude histologique.....	35
Chapitre 2 : Résultats et discussion	
Resultats d'étude Physico-chimique.....	42

Sommaire

Resultats d'étude microbiologique	45
Resultats d'étude histologique	50
Discussion	53
Conclusion	60
Références bibliographiques	61
Annexe	

Liste des Abréviation

HE : Huile essentielle

CPG-SM : Chromatographie en phase gazeuse –spectrométrie de masse

CCK : Cholécystokinine

L : Lamiaceae

MO : Microscope Optique

ME : Microscope Electrique

AFNOR : Association Français de NORmalisation

DL₅₀ : Lethal Dose 50

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

KOH : Hydroxyde de potassium

ANF : Antifongique

ABT : Antibiotique

HET : Huile Essentielle de Thym

GC-FID : Chromatographie Gazeuse Détecteur à Flamme d'Ionisation

DZI : Diamètre de la zone d'inhibition

IK : Indices Kovats=**IR**

RHE : Rendement d'Huile Essentielle

Liste des Abréviations

Liste des Figures

Figure 1	Répartition géographique du thym dans le monde	5
Figure 2	<i>Thymus vulgaris</i> : Aspects botanique	7
Figure 3	Schéma du montage de l'expression à froid	13
Figure 4	Procédé d'extraction d'huile essentielle par entrainement à la vapeur d'eau	13
Figure 5	Appareille utilise pendant l'hydrodistillation d'huile essentielle	14
Figure 6	Extraction des huiles essentielles par micro-ondes	15
Figure 7	L'anatomie générale digestive du lapin	19
Figure 8	Localisation de l'intestin dans le tube digestif	20
Figure 9	Structure de duodénum	22
Figure 10	Structure histologique de l'iléon mettant en évidence les plaques de Peyer	22
Figure 11	Différents types cellulaires de la muqueuse intestinale	23
Figure 12	Cellules Entérocytes au M.O	24
Figure 13	Cellules caliciforme au M.O	24
Figure 14	les couches de l'intestin grêle	26
Figure 15	Aromatogramme sur boite de pétri à diffusion linéaire à partir d'un disque imprégné d'huile essentielle	33
Figure 16	Illustration de la méthode de l'aromatogramme	34
Figure 17	liquide fixateur (formol)	35
Figure 18	Mise en blocs des fragments des intestins des lapins	36
Figure 19	Etalement des rubans sur bain marie	37
Figure 20	l'aspect huile essentielle de " <i>thymus vulgaris</i> "	39
Figure 21	Etude Comparative : ATB et l'activité anti -bactérienne de l'HE " <i>Thymus vulgaris</i> "	43
Figure 22	Etude Comparative : ANF et l'activité antifongique de l'HE du " <i>Thymus vulgaris</i> "	44
Figure 23	Effet antibactérien de l'huile essentielle du Thym en aromatoigramme	45
Figure 24	Effet d'ATB en aromatoigramme	46

Liste des Figures

Figure 25	Effet antifongique de l'huile essentielle du thym en aromatoigramme	47
Figure 26	Teneur du chémotype thymol de <i>T.vulgaris</i> dans différentes régions	55
Figure 27	Teneur du chémotype carvacrol du <i>T.vulgaris</i> dans différentes régions	55
Figure 28	Teneur chémotype γ -terpinène du <i>T.vulgaris</i> dans différentes régions	56
Figure 29	Teneur chémotype p-cymène du <i>T.vulgaris</i> dans différentes régions	56

Liste des Tableaux

Tableau I :	Localisation des principales espèces de genre <i>Thymus</i> en Algérie	6
Tableau II :	Composition nutritionnelle du thym	9
Tableau III	classification des composés terpéniques et aromatiques des huiles essentielles	11
Tableau IV :	Différents chémotypes de L'HE de thym	18
Tableau V:	Souches microbiennes pour l'évaluation de l'activité antimicrobienne.	29
Tableau VI :	Liste et caractéristiques des microorganismes testées	30
Tableau VII :	propriétés organoleptiques de l'HE du Thym	39
Tableau VIII :	Caractères physico-chimiques d'HE de thym " <i>Thymus vulgaris</i> " de Guelma.	40
Tableau IX :	Composition chimique de l'huile essentielle du <i>Thymus vulgaris</i> .	41
Tableau X :	Résultats de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle du Thym	42
Tableau XI:	Résultats de l'activité antifongique de l'huile essentielle du Thym	43
Tableau XII :	Caractères physico-chimiques du " <i>Thymus vulgaris</i> " de quelques régions d'Algérie	53
Tableau XIII	Composition chimique de l'huile essentielle de <i>T. vulgaris</i> dans différentes régions	53

Liste des Planches

Planche 1(A)	Histologie duodéнал montrant l'architecteur normale de la paroi intestinale chez lapin témoin Gr X 10 .coloration (H&E) .	49
Planche 1(B) (C)	Histologie duodéнал montrant l'architecteur normale de la paroi intestinale chez lapin témoin. Gr X 40 .coloration (H&E) .	50
Planche 2(A)	Histologie duodéнаle montrant l'architecteur développée de la paroi intestinale chez lot traité .Grossissement (Gr x10) .coloration (H&E) .	51
Planche 2(B) (C)(D)	Histologie duodéнаle chez lot traité par l'huile essentielle de thymus vulgaris .Grossissement (Gr x40) .coloration (H&E) .	52

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le développement scientifique dans les domaines de la médecine, pharmacie et agro-alimentaire permis de montrer l'activité biologique des plantes aromatique et leur différents propriétés thérapeutiques.

L'Algérie, avec ses milliers d'hectares de forêt et de pâturage, regorge de milliers de plantes condimentaires, médicinales et aromatiques pouvant être utilisés dans les domaines de l'industrie cosmétique et pharmaceutique, ainsi que pour la production alimentaire (**Miara et al., 2013**). De plus, la thérapeutique actuelle donne beaucoup d'importance à la phytothérapie et s'oriente vers les végétaux qui ont toujours constitué une source d'inspiration de nouveaux médicaments.

Produites comme métabolites secondaires par les plantes aromatiques, les huiles essentielles (HE) sont toujours utilisées comme substances aromatisants en parfumeries, en industrie cosmétique et comme agents antimicrobiens en médecine populaire, en aromathérapie et en industrie alimentaire (**Boudoux, 2000**).

L'huile essentielle de thym est utilisée de manière intensive dans plusieurs domaines, principalement dans l'industrie du médicament. Il est traditionnellement utilisé pour le traitement de diverses pathologies liées au problème des voies respiratoire, du système digestif et pour ses effets anti-inflammatoires (**Salih et al., 2018**).

Dans ce contexte, le présent travail vise d'une part à rechercher les effets de l'huile essentielle de thym "*Thymus vulgaris*" sur l'histologie de l'intestin grêle de lapin et d'autre part étudier certains paramètres physicochimiques et son activité antimicrobienne sur quelque souche microbienne.

Ce travail est réparti en deux parties :

La première partie s'intéresse aux données bibliographiques recueillis. Elle est divisée en 2 chapitres. Elle commence par généralité sur la plante de thym et les huiles essentielles notamment l'huile de thym "*Thymus vulgaris*" se termine par le chapitre 2 traitant l'anatomie et l'histologie de l'organe étudié "l'intestin grêle".

La seconde partie est réservée à l'étude expérimentale réalisée, elle est subdivisée en deux chapitres, le premier chapitre est réservé aux méthodes et les techniques utilisées dans notre étude. Les résultats obtenus, suivis de leur discussion feront l'objet du second chapitre. On finit par une conclusion et des perspectives.

Utilisées à des fins diverses depuis des millénaires, les plantes aromatiques ont toujours été tenues en haute estime par les thérapeutes du monde entier.

*Quelles sont les propriétés physicochimiques, microbiologiques et organoleptiques du thym, et Quelle est son effet sur l'histologie de l'intestin (duodénum) du lapin ?

Partie bibliographique

Chapitre 1

Thym et huile essentielle

1.1. Origine et historique de plante

Le thym a toujours accompagné la vie quotidienne de l'homme à des fins médicales, cosmétiques et culinaires. Connu par les Hippocrates et Dioscorides il était parmi les premières plantes médicinales dans le secteur méditerranéen.

Le nom thym "*thymos*" est un mot grec qui signifie odeur, et à ce titre le thym est très largement utilisé en qualité de plante aromatique, en particulier dans la cuisine méditerranéenne en tant que condiment (**Richard et al., 1985**).

L'extrême variabilité et les hybridations interspécifiques, ont rendu la détermination des espèces très délicate (**Quezel et Santa, 1963**). Environ 110 espèces différentes du genre *Thymus* se concentrent dans le bassin méditerranéen (**Jalas, 1971**). A cet effet la région méditerranéenne occidentale semble être le centre d'origine de ce genre.

1.2. Classifications

Les familles botaniques les plus utilisées comme source mondiale d'épices et d'extraits à fort pouvoir antioxydant et antibactérien est la famille des Lamiaceae (Labiatae) (**Bouhdid et al., 2006**). Elle regroupe entre 200 et 250 genres et entre 3200 et 6500 espèces (**Dorman et al., 2004**).

Thymus est l'un des huit genres les plus importants en ce qui concerne le nombre d'espèces chez la famille des Labiatae, bien que le nombre d'espèces de ce genre change selon le point de vue taxonomique; si nous adoptons un caractère synthétique, il comporte plus de 200 espèces. (**Morales, 1997**)

Selon la classification d'Engler, le thym appartient au :

Règne : Plantae.

Embranchement : Spermaphytes.

Sous embranchement : Angiospermes.

Class : Magnolipsida.

Sous class : Métachlamydées.

Ordre : Tubiflorales.

Famille : Lamiacées.

Sous famille : Stachyoidea.

Genre : *Thymus*

Espèce : *Thymus Sp*

Le thym est une plante sous-ligneuse érigée ou prostrée, odorante, il forme des touffes compactes très ramifiées qui s'élèvent à une vingtaine de centimètres au-dessus du sol. Il pousse de façon spontanée sur les coteaux secs et rocailleux et dans les garrigues. Les feuilles du thym sont plus au moins contractées et les inflorescences sont en faux verticilles (**Quezel et Santa, 1963**)

1.3. Répartition géographique

1.3.1. Dans le monde

Le genre *Thymus* est l'un des 250 genres les plus diversifiés de la famille des labiées (**Naghibi et al., 2005**). Selon **Dob et al., 2006** il existe près de 350 espèces de thym réparties entre l'Europe, l'Asie de l'ouest et la méditerranée. C'est un genre très répandu dans le nord-ouest africain (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye), il pousse également sur les montagnes d'Ethiopie et d'Arabie du sud-ouest en passant par la péninsule du Sinaï en Egypte (**Mebarki 2010**) (**Figure 1**). On peut le trouver également en Sibérie et même en Himalaya. Selon une étude menée par **Nickavar et al., 2005**, environ 110 espèces différentes du genre *Thymus* se concentrent dans le bassin méditerranéen.

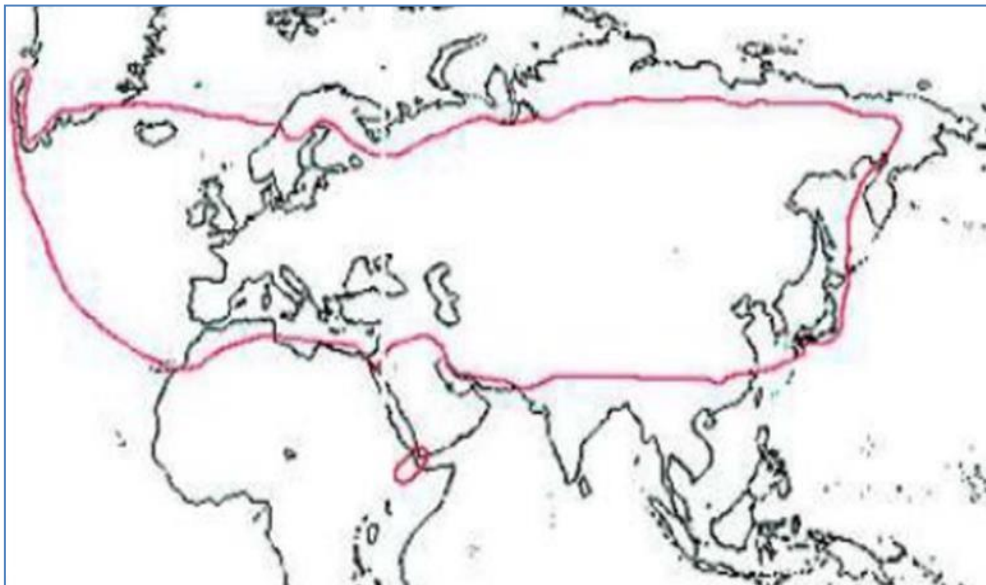


Figure 1 : Répartition géographique du thym dans le monde (**Stahl, 2002**)

1.3.2. En Algérie

Le thym comprend plusieurs espèces botaniques réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu'aux zones arides (Mebarki, 2010).

Il est représenté en Algérie par de nombreuses espèces qui ne se prêtent pas aisément à la détermination en raison de leurs variabilités et leur tendance à s'hybrider facilement. Le **Tableau I** montre la localisation des principales espèces de thym en Algérie

Tableau 1 : Localisation des principales espèces de genre *Thymus* en Algérie (Mebarki2010).

Espèces	Découverte par	Localisation
<i>Thymus capitatus</i>	Hoffman et Link	Rare dans la région de Tlemcen
<i>Thymus fontanesii</i>	Boiss et Reuter	Commun dans le Tell Endémique Est Algérie-Tunisie
<i>Thymus commutatus</i> <i>Thymus numidicus Poiret</i>	Battandier	Endémique Oran ; Assez rare dans le sous-secteur de l'atlas tellien ;la grande et la petite Kabylie ; Skikda à la frontière tunisienne et Tell constantinois
<i>Thymus guyoni</i>	Noé	Rare dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais et constantinois
<i>Thymus lancéolatus</i>	Desfontaine	Rare dans :le secteur de l'atlas tellien (Terni de Médéa Benchicao) et dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais (Tiaret) et constantinois
<i>Thymus pallidus</i>	Coss	Très rare dans le sous-secteur de L'Atlas Saharien et constantinois
<i>Thymus hirtus</i>	Willd	Commun sauf sur le littoral
<i>Thymus glandulosus</i>	Lag	Très rare dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois
<i>Thymus algériensis</i>	Boiss et Reuter	Très commun dans le sous-secteur du haut plateau algérois, oranais
<i>Thymus munbyanus</i>	Boiss et Reuter	Endémique dans le secteur Nord algérois

1.4. Composition chimique du Thym

La botanique de la plante à partir de laquelle on distille l'HE est confuse. Mais très généralement, l'essence est extraite à partir de deux organes principaux à savoir : fleurs et feuilles.

La variabilité chimique des HE du Thym dépend de plusieurs facteurs, qui généralement sont d'ordre climatique et environnemental, mais ils peuvent être aussi d'ordre génétique et saisonnier (stade végétatif). C'est ainsi qu'une étude sur le Thym d'Afrique du Nord a démontré que le composé majoritaire était le thymol chez les espèces d'Algérie et du Maroc, et le carvacrol chez les espèces de Tunisie (Dob, 2006).

1.5. *Thymus vulgaris*

L'espèce *Thymus vulgaris* (Figure 2) est un élément caractéristique de la flore méditerranéenne, connu surtout pour ses qualités aromatiques, elle a aussi de très nombreuses propriétés médicinales (Iserin, 2001).

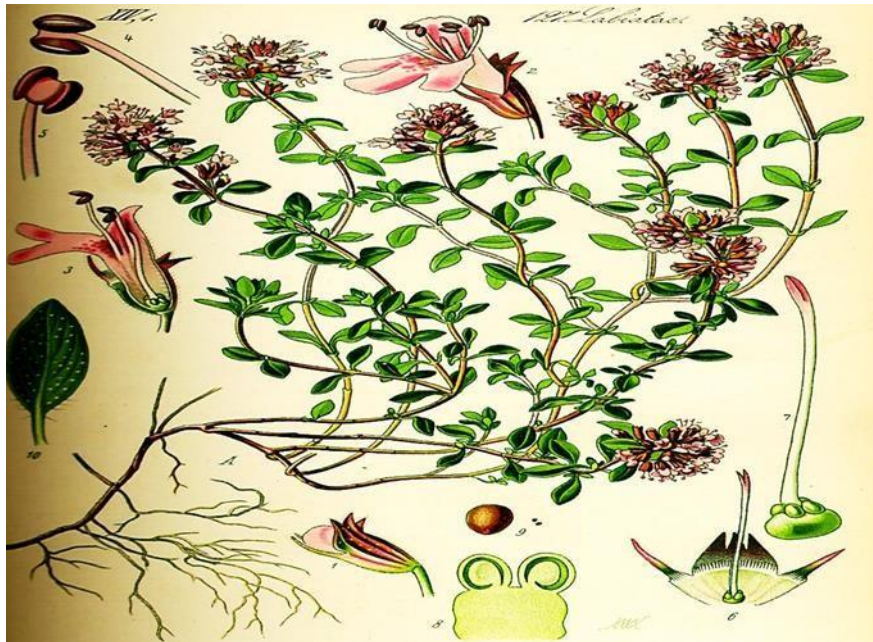


Figure 2 : *Thymus vulgaris* : Aspects botanique

Ses petites fleurs (Figure 2), zygomorphes sont regroupées en glomérules et leur couleur varie du blanc au violet en passant par le rose (Soto-Mendivil et al., 2006). Le calice est velu, hérissé de poils durs, vert, souvent avec des taches violettes, en forme de tube ventru à la base, mesurant de 3 à 4 mm de long.

Il est formé de 5 sépales soudés en 2 lèvres inégales, celle du haut étant tridentée et celle du bas bilobée, ciliée et arquée. La corolle est bilabée, blanchâtre à violet pâle et de taille variable. Le fruit est un tétramère brun clair à brun foncé qui renferme à maturité 4

minuscules graines (1 mm). La période de floraison de l'espèce a lieu, mai à août (**Prasanth et al., 2014**)

1.6. Principes actifs et Valeurs nutritionnelle du thym

Les principes actifs du Thym sont :

- **Les acides phénoliques** : acide caféique, acide rosmarinique.
- **Les flavonoïdes** : hespéridine, eriotrécine, narirutine, lutéoline.
- **Les polyphénols** : tannin (**Özcan et Chalchat, 2004**).

Le thym séché représente 107 kcal pour 100 g soit 446KJ. Quelque composant et leur teneur pour 100g **Tableau II (Ciquel, 2020)**. Selon **Tzima, (2020)**.

Les polyphénols sont les substances à effet anti oxydant, parmi lesquelles on cite :

- ✚ Acides hydrox cinnamiques, sous-groupes des acides phénoliques représentent 63,19% des polyphénols totaux présent dans 100g de thym sèche ;
- ✚ La flavone sous-groupes des flavonoides représente 36.81% des polyphénols totaux présent dans 100g de thym sèche

Tableau II : Composition nutritionnelle du thym (**teneur moyenne pour 100g**), synthèse originale d'après Ciqual, (2020).

Constituant	Teneur moyenne pour 100g
1.1.1. Macronutriment	
Eau (g)	65.10
Fibre(g)	14
Glucide(g)	10.50
Protéines(g)	5.56
Lipides(g)	1.68
Dont Acide gras saturé	0.47
2.1.1.2. Minéraux et oligo-élément	
Manganèse (mg)	1.72
Fer (mg)	17.50
Calcium (mg)	405
Cuivre (mg)	0.56
Magnésium (mg)	160
Phosphore (mg)	106
Potassium (mg)	609
Sodium (mg)	9
Zinc (mg)	1.81
2.1.1.3. Vitamines	
Vit C (mg)	160
Provitamine A Béta-carotène (µg)	2850
Equivalent vit A (µg)	475
Vitamine B1 (mg)	0.05
Vitamine B2 (mg)	0.47
Vitamine B3 (mg)	1.82
Vitamine B5 (mg)	0.41
Vitamine B6 (mg)	0.35
Vitamine B9 (µg)	45
Vitamine E (mg)	1.70
2.1.1.4. Polyphénols	
Acides phénolique (mg)	103.50
Flavonoides (mg)	60.30
flavones	60.30
acides hydrox-cinnamiques	103.50

Polyphénols totaux	163.80
--------------------	--------

1.7. Principale utilisation de thym

Le thym possède un large spectre d'utilisation :

- Assaisonnement des aliments et des boissons.
- Antiseptique, désinfectant dermique et un spasmolytique bronchique dont il est indiqué pour traiter les infections des voies respiratoires supérieures.
- Les principaux constituants du thym montrent des propriétés vermifuges et vermicides (**Bazyloet Strzelecka2007**).
- Possède des propriétés antivirales, antifongiques, anti inflammatoires, et antibactériennes dont une étude récente a montré que les extraits méthanoliques et hexaniques des parties aériennes de *Thymus vulgaris* inhibent la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (**Jiminez-Arellanes et al., 2006**).
- Propriétés anthelminthiques (**Al-Bayati, 2008**).
- Propriétés antioxydants (**Golmakani et Rezaei, 2008**) en raison de ces propriétés, le thym est utilisé comme un conservateur afin de prolonger la durée de conservation des poissons *Thunnus thynnus* durant leur stockage (**Selmi et Sadok, 2008**).

2. Huile de thym

2.1. Généralités

Les Huile essentielles sont des produits odorants, volatils du métabolisme secondaire d'une plante aromatique, normalement formé dans les cellules spécialisées ou groupé dans les cellules" (**Conner ,1993**).

AFNOR(2000) définit l'huile essentielle comme un étant un produit obtenu à partir d'une matière végétale. Soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des citrus, soit par distillation à sec. L'huile essentielle est séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques

Les HES n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs. Elles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent en général dans des cellules glandulaires spécialisées, souvent situées sur ou à proximité de la surface des tissus de plantes et recouvertes d'une cuticule (**Mebarki, 2010**).

Elles sont alors stockées dans des cellules à huiles essentielles (**Lauraceae ou Zingiberaceae**), dans des poils sécrétrices **L**, dans des poches sécrétrices (**Myrtaceae ou**

Rutaceae) ou dans des canaux sécréteurs (*Apiaciae ou Asteraceae*) (Abadlia et Chebbour, 2014).

La classification des composés terpéniques et aromatiques des huiles essentielles est représentée dans le tableau suivant :

Tableau III : classification des composés terpéniques et aromatiques des huiles essentielles

Hydrocarbures terpéniques	Composés terpéniques	Composés aromatiques
Les monoterpènes	oxygénés	La vanilline
Les sesquiterpènes	Alcools	L'eugénol
	Cétones	L'anéthole
	Ethers-oxydes	L'estragole
	Esters	
	Aldéhydes	

2.1.1. Toxicité des huiles essentielles

Alors que de nombreux ouvrages font référence à la toxicité de nombreux produits sur le marché, la toxicité des huiles essentielles est moins investiguée. La plupart du temps, sous le terme de toxicité sont décrites des données expérimentales accumulées en vue d'évaluer le risque que représente leur emploi. Les interactions de ces produits avec les médicaments sont aussi peu mentionnées (Pibiri, 2006). Cependant quelques informations sur certaines toxicités sont décrites par littérature à savoir :

2.1.1.1. Toxicité par ingestion

En règle générale, les huiles essentielles d'usage commun ont une toxicité par voie orale faible ou très faible avec DL_{50} supérieures à **5g/kg**. Chez l'homme des intoxications aiguës sont possibles. Les accidents graves, les plus souvent observés chez les petits enfants, sont provoqués par l'ingestion en quantité importante d'huiles essentielles : girofle (eugénol), eucalyptus, gaulthérie (salicylate de méthyle) (Pibiri, 2006).

2.1.1.2. Toxicité dermique

Le large usage que font la parfumerie et la cosmétique de ces huiles essentielles a suscité de nombreux travaux sur leur éventuelle toxicité (aiguë ou chronique) par application locale. Tous les ouvrages traitant des huiles essentielles donnent des concentrations maximales, les évictions, et les mises en garde nécessaires. Le thym, l'origan, la sarriette sont connues pour

leur pouvoir irritant, l'angélique et la bergamote sont photosensibilisantes, la cannelle est dermocaustique et allergisante pour les peaux sensibles (**Pibiri, 2006**).

2.1.1.3. Toxicité selon la composition

Certains auteurs se basent sur la composition des huiles essentielles et les toxicités relatives des familles biochimiques auxquelles elles appartiennent (**Franchomme et al., 1990, Mailhebiau, 1994**). Une utilisation prolongée des huiles essentielles à thuyones (*Thuya, absinthe, sauge officinalis*) est neurotoxique.

2.1.1.4. Toxicité sur cellules animales ou humaines

Certaines huiles essentielles se révèlent cytotoxiques. Les huiles essentielles de thym et de lavande selon la phase dans laquelle elles sont mises en contact (la toxicité du thym est augmentée par contact en phase liquide et réduite en phase gazeuse, alors que c'est l'inverse pour la lavande(**Inouye, 2003**)). Par ailleurs, des huiles essentielles de différentes variétés d'origan ont montré une forte cytotoxicité sur des cellules humains dérivées de cancers (**Sivropoulou et al., 1996**).

2.1.2. Procédés d'extraction des huiles essentielles

Le procédé d'obtention des **HE** intervient d'une façon déterminante sur sa composition chimique (**Garnero, 1977**). Différentes méthodes sont mises en œuvre pour l'extraction des essences végétales, cette diversité est due à la variété des matières premières et à la sensibilité considérable de certains de leurs constituants.

2.1.2.1. Expression à froid

Dans le cas de certaines essences d'agrumes (citron, orange), on procède par expression à froid zeste frais, soit manuellement ou à l'aide d'une machine.

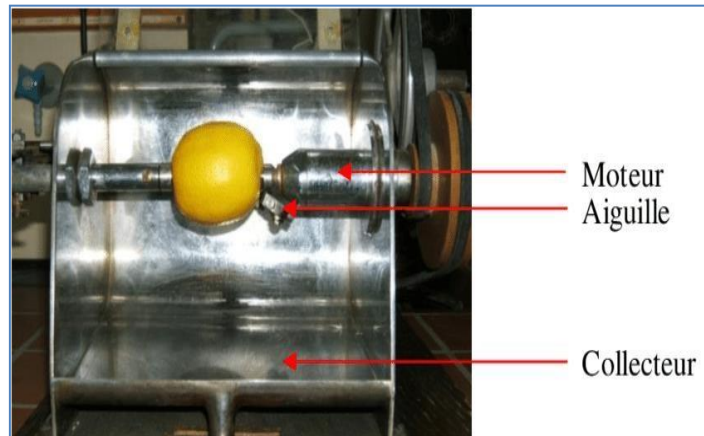


Figure 3 : Schéma du montage de l'expression à froid (Farhat, 2010)

2.1.2.2. Extraction à la vapeur d'eau

L'extraction à la vapeur d'eau, connue depuis la plus haute antiquité, transmise par les arabes et perfectionnée par les Grassois, est un procédé utilisant la vapeur d'eau pour séparer les substances aromatiques. Ce procédé est considéré comme étant le seul moyen compatible avec un usage médical.

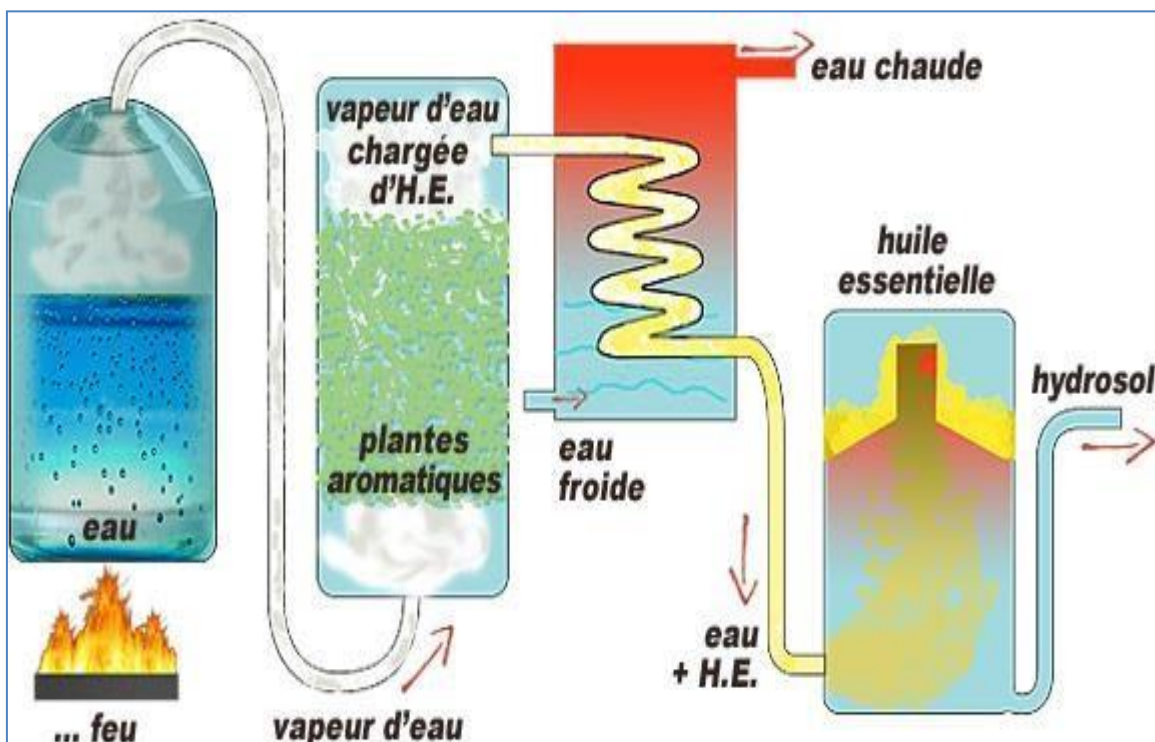


Figure 4 : Procédé d'extraction d'huile essentielle par entraînement à la vapeur d'eau

2.1.2.3. Entraînement à la vapeur d'eau

Ce procédé consiste à récupérer l'HE des plantes en faisant passer à travers ces dernière un courant des vapeur d'eau, ces vapeurs saturées en composés organiques volatils sont

condensées et récupérées par décantation. Les phénomènes intervenants lors de l'entraînement à la vapeur seraient l'osmose et la diffusion libre (Guenther, 1972).

2.1.2.4. Hydrodistillation

Ce mode d'extraction a été proposé par Garnier en 1891, c'est la méthode la plus utilisée pour extraire les HE et pouvoir les séparer à l'état pur mais aussi de fournir de meilleurs rendement.

Le principe consiste à immerger directement la matière végétale à traiter dans un ballon rempli d'eau qui est ensuite porté à ébullition, les vapeurs hétérogènes vont se condenser sur une surface froide et l'HE sera alors séparée par différence de densité (Bruneton, 1993).

L'extraction qui s'effectue à température élevée et à pH acide durant une période plus au moins longue peut engendrer des réactions secondaires au sein de l'HE à savoir: hydrolyse, élimination, cyclisation et réarrangement (Benhabiles, 1995).

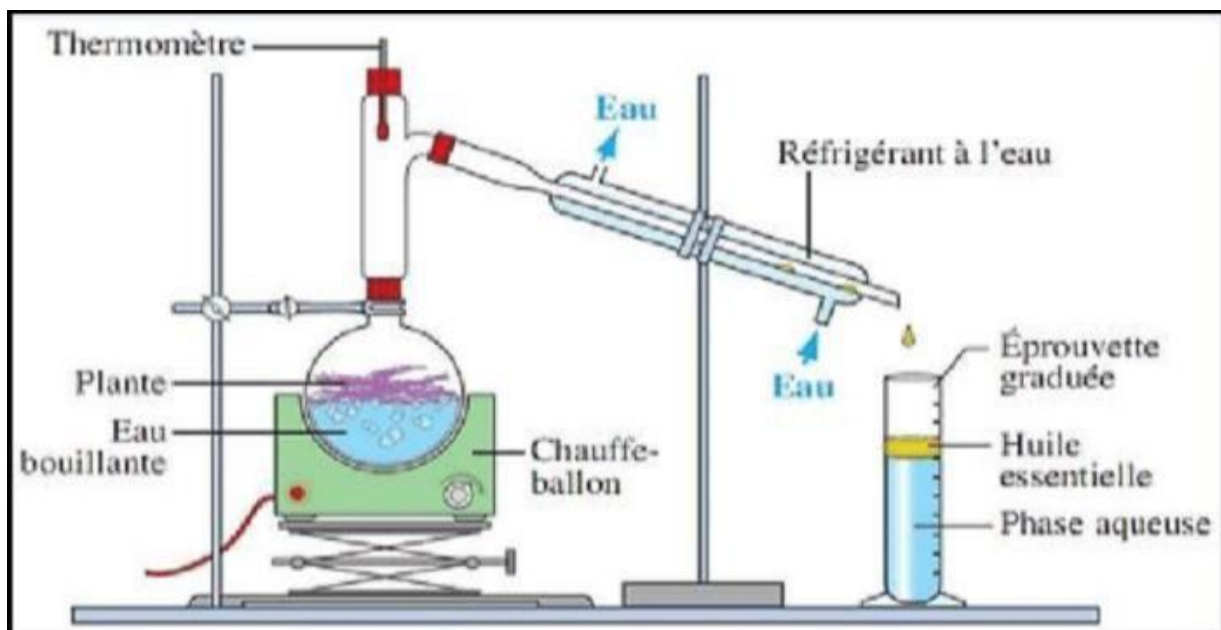


Figure 5 : Appareille utilise pendant l'hydrodistillation d'huile essentielle (Mohamed Goudjil, 2016).

Hydrodistillation par micro-ondes sous vide

Dans ce procédé, la plante est chauffée sélectivement par rayonnement de micro-ondes dans une enceinte dont la pression est réduite de façon séquentielle, l'HE est entraîné dans le mélange isotopique formé avec la vapeur d'eau propre à la plante traitée.

Très rapide et peu consommateur d'énergie, ce procédé fournit un produit de qualité et de quantité supérieure à celle obtenue par l'hydrodistillation (**Bruneton, 1999**).

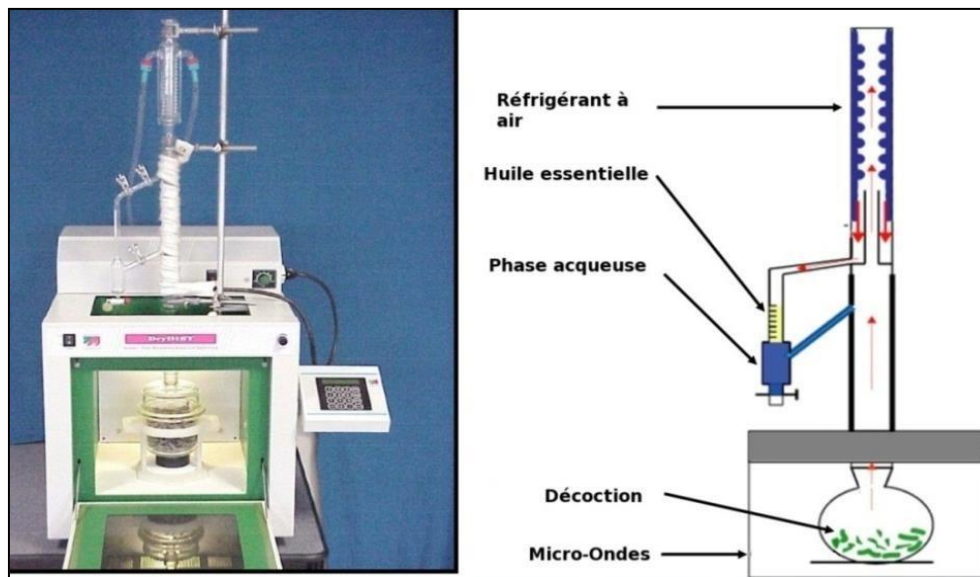


Figure 6 : Extraction des huiles essentielles par micro-ondes (**Lucchesi, 2004**)

2.1.2.5. Extraction par solvants

Elle est basée sur le fait que les essences aromatiques sont solubles dans la plupart des solvants organiques. Le procédé consiste à épuiser le matériel végétal par un solvant à bas point d'ébullition qui, par la suite, sera éliminé par distillation sous pression réduite. L'évaporation du solvant donne un mélange odorant de consistance pâteuse dont l'huile est extraite par l'alcool (**Brian, 1995**).

2.1.3. Activités biologiques

2.1.3.1. Effet antioxydant

Le pouvoir antioxydant d'une plante dépend de présence des métabolites secondaires, surtout les phénols et polyphénols qui sont responsables de ce pouvoir.

Les huiles essentielles de cannelle, muscade, clou de girofle, basilic, persil, origan et thym possèdent de puissants composés antioxydants (**Edris, 2007**). Le thymol et le carvacrol sont les composés les plus actifs. Leur activité est en relation avec leur structure phénolique car les composés de ce type ont des propriétés oxydo-réductrices et jouent ainsi un rôle important en neutralisant les radicaux libres (**Bragaetal., 2006**).

L'activité antioxydante des huiles essentielles est également attribuable à certains alcools, éthers, cétones et aldéhydes monoterpéniques : le linalool, le 1,8-cinéole, le

géralial/néral, le citronellal, l'isomenthone, la menthone et quelques monoterpènes non oxygénés tels que l' α -terpinène, le γ -terpinène et l' α -terpinolène (Edris, 2007).

2.1.3.2. Applications médicales des HEs

Un **effet anti-inflammatoire** a été décrit pour les HEs de *Protium strumosum*, *Protium lewellyni*, *Protium grandifolium*, qui est capable d'inhiber l'inflammation induite par une injection de carraghénane chez le rat.

Les **activités antifongiques** de nombreuses HE, incluant les huiles de thym, de citronnelle, de cannelle et de l'arbre à thé ont été décrites.

Certaines huiles essentielles présentent des activités **anti-tumorales** ont été utilisées dans le traitement préventif de certains types de cancers. L'huile essentielle, isolée des graines de *Nigella sativa* L, a montré une activité cytotoxique in vitro contre différentes lignées cellulaires tumorales. In vivo, elle limite la prolifération de métastases hépatiques et retarde la mort des souris ayant développé une tumeur (Mbarek et al., 2007).

Il a également été démontré que les huiles essentielles facilitent la pénétration transdermique de substances médicamenteuses lipophiles, comme l'œstradiol (Monti et al., 2002).

2.1.3.3. Activité antimicrobienne

De nombreuses huiles ont des activités antibactériennes. Leur spectre d'action est très étendu, et agissent contre un large éventail de bactéries, y compris celles qui développent des résistances aux antibiotiques. Cette activité est par ailleurs variable d'une huile essentielle à l'autre et d'une souche bactérienne à l'autre (Kalemba et al., 2003).

Les huiles essentielles agissent aussi bien sur les bactéries Gram positives que sur les bactéries Gram négatives. Toutefois, les bactéries Gram négatives paraissent moins sensibles à leur action et ceci est directement lié à la structure de leur paroi cellulaire (Burt, 2004).

La croissance des bactéries, résistantes et multi-résistantes aux antibiotiques, peut être inhibée par certaines huiles essentielles. Les huiles d'agrumes, de lavande, de menthe, de genévrier, de l'arbre à thé, de thym et d'eucalyptus se sont révélées particulièrement efficaces contre les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (antibiotique) et les entérocoques résistants à la vancomycine (antibiotique) (Tohidpour et al., 2010)

2.1.3.4. Activité liée à la composition chimique

L'activité biologique d'une HE est à mettre en relation avec sa composition chimique, les groupes fonctionnels des composés majoritaires (alcools, phénols, composés terpéniques et cétoniques) et les possibles effets synergiques entre les composants. Ainsi la nature des structures chimiques qui la constituent, mais aussi leurs proportions jouent un rôle déterminant.

L'activité des HE est souvent réduite à l'activité de ses composés majoritaires, ou ceux susceptibles d'être actifs. Évalués séparément sous la forme de composés synthétiques, ils confirment ou infirment l'activité de l'huile de composition semblable. Il est cependant probable que les composés minoritaires agissent de manière synergique. De cette manière, la valeur d'une huile essentielle tient à son « totum », c'est à dire dans l'intégralité de ses composants et non seulement à ses composés majoritaires (**Lahlou, 2004**).

Les molécules réputées actives sont des terpénoïdes, car les hydrocarbures saturés et les acétates ioniques sont inactifs, par la nature même de leur faible capacité de liaisons hydrogène et de leur faible solubilité (**Griffin et al., 1999**). L'effet des terpénoïdes sur des membranes bactériennes isolées suggère que leur activité est fonction des propriétés lipophiles des constituants terpéniques, la nature des groupes fonctionnels, leur solubilité en phase aqueuse et la stéréochimie de la molécule (**Dorman et Deans, 2000**).

Les composés chimiques de plus grande efficacité et à plus large spectre sont des phénols (thymol, carvacrol et eugénol) des alcools, (α -terpinéol, terpinen-4-ol, linalool), des aldéhydes, des cétones et plus rarement des terpènes (**Cosentino et al., 1999; Dorman et Deans, 2000, Valero et Salmeron, 2003**).

2.2. Méthodes d'analyse et contrôle de la qualité des HE

Vu l'importance industrielle des HE, leur qualité s'impose depuis le producteur, en passant par l'industriel jusqu'au consommateur. Cette exigence se traduit nécessairement par l'établissement de normes de qualité, élaborées pour des considérations de santé et de sécurité dans différents domaines d'applications des HE.

Normalement, les normes de qualité sont établies par les instances gouvernementales et servent de référence. Dans le cas des HE, ces normes ont été définies par l'Association Française de Normalisation (AFNOR) et " Essential Oils Association" (EOA). Ainsi l'analyse des HE porte sur les caractéristiques physico-chimiques et la composition chimique (**AFNOR, 1999**).

2.3. Propriétés physico-chimiques

Les caractéristiques organoleptiques (**aspect, couleur, odeur**) ne donnent que des informations très limitées sur ces essences, il est nécessaire de faire appel à d'autres techniques de caractérisation plus précises. La qualité d'une huile essentielle et sa valeur sont définies par des normes admises et portant sur les indices physicochimiques. Les HEs sont caractérisées par leurs propriétés physiques (densité relative, indice de réfraction) ainsi que par leurs propriétés chimiques (indice d'acide). (**Yaacoub et Tlidjane, 2018**).

3. Huile essentielle du thym

L'HE de thym est extrait principalement à partir des feuilles et des sommités fleuries. La tige fleurie du thym contient en plus de l'HE des flavonoïdes (thymonine, cirsilinéole et 8-méthoxy-cirsilinéol) et des acides-phénols (notamment caféique et rosmarinique), des tanins et une résine (**Haraguchi et al., 1996**).

Selon la littérature, plus de 84 HE du genre *Thymus* ont été analysées de 1960 à 1989 (**Stahl-Biskup, 1991**). D'après **Viaud (1993)**, les résultats de l'analyse chimique des HE du thym ont permis de définir 07 chémotypes, très tranchés (**Tableau IV**)

Tableau IV : Différents chémotypes de L'HE de thym (Viaud, 1993)

Type du chémotype	Teneur en composés majoritaires	Propriétés médicinales
Chémotype à 1,8-cineole	80 à 90% de cineole	Décongestionnant broncho-pulmonaire
Chémotype à géraniol	80 à 90% de géraniol libre estérifié	Antibactérien, antifongique et antiviral
Chémotype à linalool	80 à 90% de linalool libre estérifié	Antibactérien, antifongique, virucide
Chémotype à terpinéol	80 à 90% de terpiéol libre estérifié	Hémolytique
Chémotype à thymol	70% de thymol en été	Anti-infectieux majeur
Chémotype à carvacrol	80% de cavacrol en été	Antiseptique pulmonaire
Chémotype à thuyanol	50 à 60% de trans-thuyanol-4 10 à 20% de terpinéol-4 10 à 20% de cis-myrcénol-8	Bactéricide, virucide et neurotonique.

Chapitre 2

Tube digestive et l'intestin grêle

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

1. Anatomie et physiologie digestive chez le lapin

Le système digestif du lapin est adapté à un régime herbivore, avec des adaptations spécifiques, depuis la dentition jusqu'au développement d'un cæcum de grand volume pour permettre une fermentation, et incluant un système de séparation des particules au niveau du côlon proximal qui permet la formation des *cacotrophes*. (Gidenne, 2005) L'anatomie générale digestive du lapin est présentée sur la **figure 7**

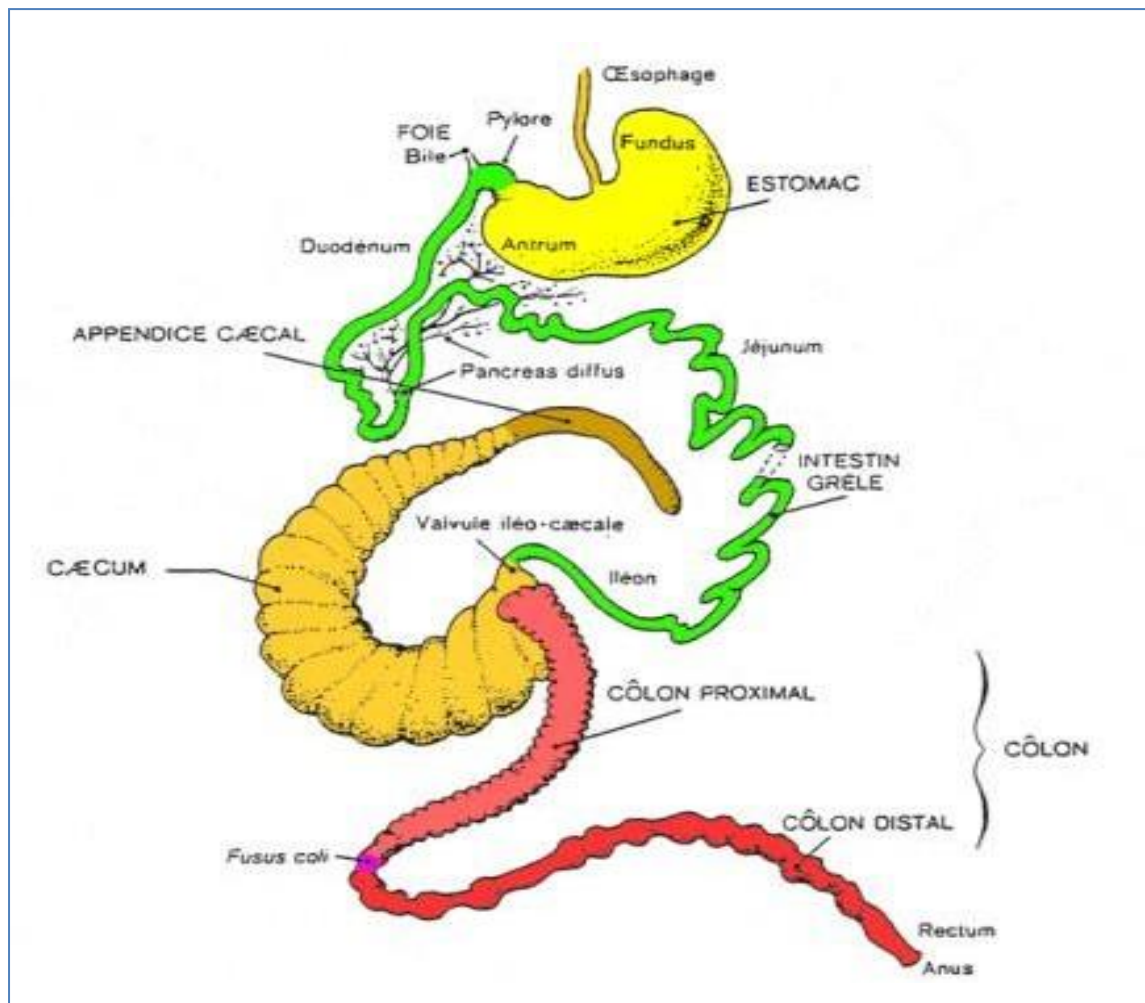


Figure 7 : L'anatomie générale digestive du lapin.

2. Intestin grêle

2.1. Développement embryonnaire de l'intestin

À 3 semaines de gestation, la gastrulation commence et donne naissance aux trois feuillets embryonnaires : l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme. Les tissus dérivant de chaque feuillet sont présentés dans le tableau. L'intestin primitif se développe à partir de l'endoderme et apparaît vers la quatrième semaine de gestation le tube digestif se développe en s'allongeant progressivement. La paroi intestinale constituée de l'endoderme et du

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

mésoderme. L'endoderme forme le revêtement épithélial et les glandes ; alors que le mésoderme forme le mésenchyme et le tissu musculaire de la paroi.

2.2. Structure anatomique et physiologie intestinale

L'intestin grêle a pour fonction principale de participer à la digestion des aliments en permettant l'absorption de nutriments, tout en ayant un rôle de barrière contre les multiples agressions. Il mesure environ 6m de long chez l'homme et est divisé en 3 parties fonctionnellement distinctes (**Figure 9**).

La première partie, appelée duodénum, est adjacente à l'estomac et a plusieurs rôles fondamentaux. Le duodénum est le lieu de mélange du bol alimentaire avec les sels biliaires et les sécrétions pancréatiques, essentiels pour la digestion. Il permet également l'absorption de glucides et, dans une moindre mesure, celle des lipides et des acides aminés. Enfin il est également impliqué dans la neutralisation, au moins partielle, du pH du contenu digestif très acide à sa sortie de l'estomac (**Sjöblom, 2011**).

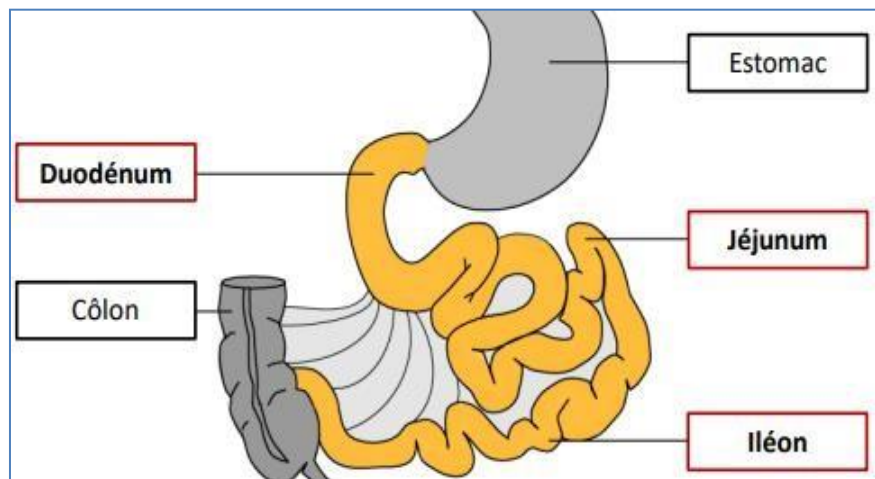


Figure 8 : Localisation anatomique de l'intestin grêle

De la bouche à l'anus, la nourriture subit de multiples transformations chimiques et mécaniques. Ces modifications peuvent être divisées en 3 phases selon le lieu (organe) où les aliments sont transformés en nutriments :

- La phase buccale et œsophagienne
- La phase gastrique
- La phase intestinale

Ces organes jouent des rôles particuliers dans de la digestion des aliments grâce à leurs mouvements et sécrétions respectifs contrôlé par le système nerveux entérique.

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

2.3. Système nerveux entérique

Le tube digestif est le seul système de l'organisme ayant son propre système nerveux". Le système nerveux entérique comporterait environ 200 millions de neurones, ce système nerveux autonome contrôle l'activité motrice et sécrétrice du système digestif.

Il est constitué de deux plexus ganglionnaires qui s'étendent sur toute la longueur du tube digestif : le plexus myentérique (ou plexus d'Auerbach), qui se trouve entre les deux couches de muscles circulaires et longitudinales, et le plexus sous-muqueux (ou plexus de Meissner), situé entre ces derniers et la muqueuse intestinale. Le premier contrôle la motricité et le second les sécrétions (**Fioramonti et Pénicaud, 2015**).

2.4. Duodénum

C'est une portion dilatée, fixe en forme de C s'agence sur la tête du pancréas, sa longueur est de 25 à 30cm, il est divisé en quatre segments **DI, DII, DIII** et **DIV** ou Deuxième duodénum : Descend vertical de L1 à L4, 10 cm de long, Se termine au genu inferius.

- ❖ **DIII** ou Troisième duodénum : Horizontal, Contre L4, 9 cm de long, Se termine au flanc gauche de L4.
- ❖ **DIV** ou Quatrième duodénum : Monte vertical, à gauche du rachis, De L4 à L2, 6 cm de long, Se termine à l'angle duodéno-jéjunal. son rôle est de neutraliser l'acidité du chyme gastrique par ses sécrétions alcalines. Il se caractérise par :
 - ✚ La présence de **glandes de Brunner** : glandes muqueuses pures, en tubes ramifiés, contournées qui débouchent au fond des glandes de Lieberkühn. Le mucus produit par les glandes de Brunner a pour but de protéger la muqueuse duodénale de l'agressivité du chyme gastrique acide.
 - ✚ **L'absence des valvules conniventes**
 - ✚ Les villosités du duodénum sont courtes et **plates en forme de feuille**.

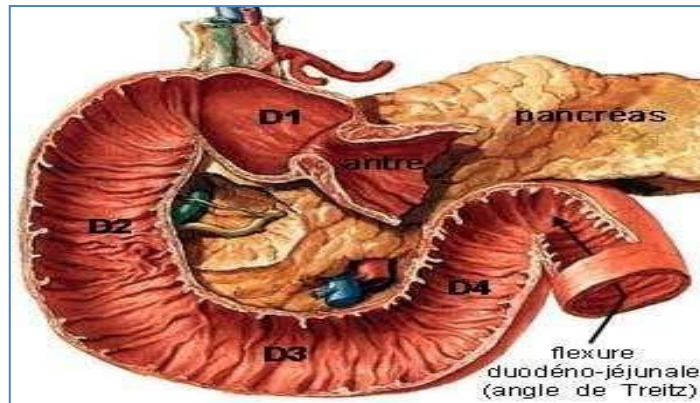


Figure 9 : Structure anatomique du duodénum.

2.5. Jéjunum

Commence juste après l'angle de **Treitz**(ou angle duodéno-jéjunal), il apparaît plus rouge que l'iléon, du fait de sa vascularisation, il constitue avec l'iléon la portion flottante (mobile) ses anses intestinales sont horizontales.

- ✚ Les valvules conniventes sont **hautes et nombreuses**.
- ✚ Les villosités sont **longues et étroites en forme de doigt**.

2.6. Iléon

Il fait suite au jéjunum, ces anses sont groupées verticalement en bas et à droite. Il s'attache au cæcum au niveau de la jonction iléo-caecale ou valvule de Bauhin. Les valvules conniventes sont **courtes mais larges**. Et Les villosités sont **larges**. Le tissu lymphoïde intra muqueux important appelé **plaque de Peyer**.

La valvule de Bauhin est la jonction ou valvule iléo-caecale ; en forme de cône. Elle consiste en une expansion épaisse de la musculature

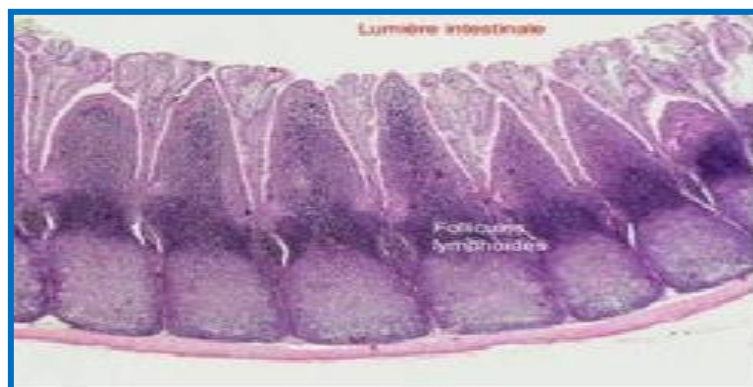


Figure 10 : Structure histologique de l'iléon mettant en évidence les plaques de Peyer

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

3. Histologie de la paroi intestinale

La paroi du tube digestif est composée de quatre tuniques qui sont de l'intérieur vers l'extérieur : la muqueuse, la sous muqueuse la musculuse et la séreuse

3.1. Muqueuse

Elle est en contact avec la lumière du tube digestif. Elle comporte un revêtement épithélial, soutenu par un tissu conjonctif appelé **chorion**. La muqueuse se termine par une mince couche de tissu musculaire lisse appelée *muscularis mucosae* ou la musculaire muqueuse.

3.1.1. Epithélium des villosités intestinales

L'épithélium de la muqueuse de tout l'intestin grêle est prismatique simple, composé de plusieurs types cellulaires (**Figure 12**)

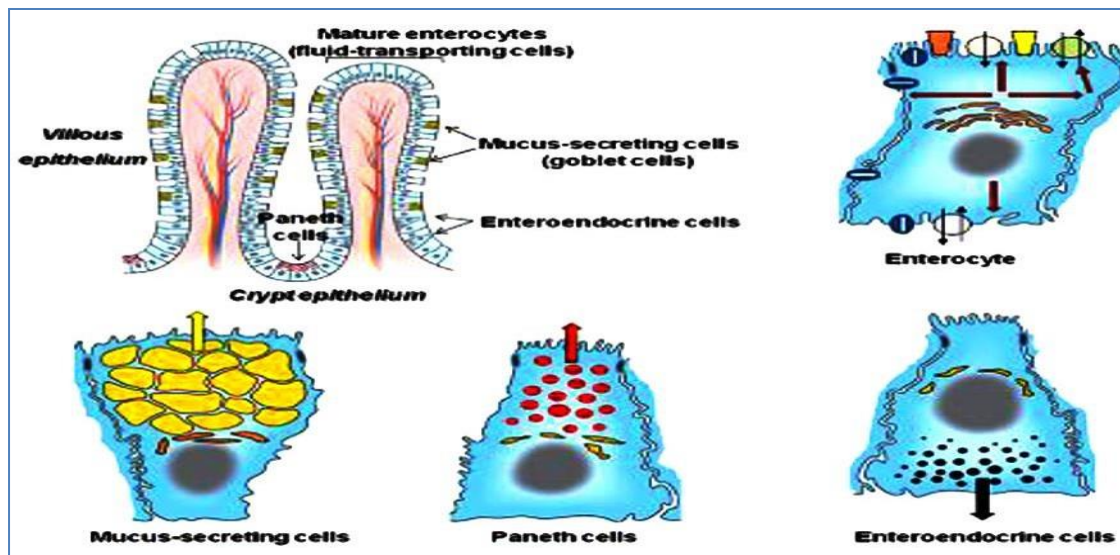


Figure 11 : Différents types cellulaires de la muqueuse intestinale

- **Entérocytes**

Ce sont des cellules prismatiques de 25 microns de hauteur absorbantes et les plus nombreuses. Possèdent des microvillosités apicales régulières constituant le plateau strié. Au niveau du pôle latéral des entérocytes, il existe des systèmes de jonction qui assurent la cohésion des cellules.

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

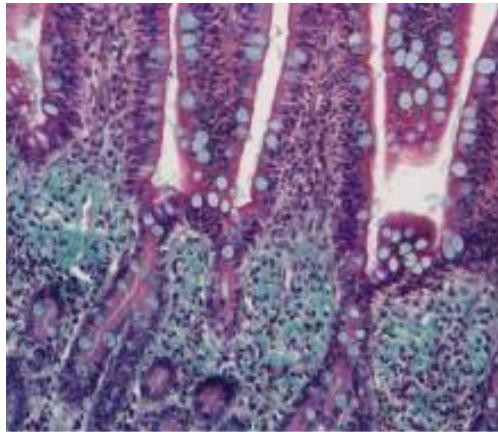


Figure 12 : Cellules Entérocytes au M.O

- **Cellules caliciformes :** cellules à pôle muqueux ouvert, elles élaborent du mucus. Elles sont moins nombreuses que les précédentes. Elles sont disséminées sur les flancs des villosités entre les entérocytes. Le mucus joue un rôle protecteur contre les substances toxiques et les abrasions mécaniques de la muqueuse avec le bol alimentaire. Leur nombre augmente du début à la fin de l'intestin grêle.

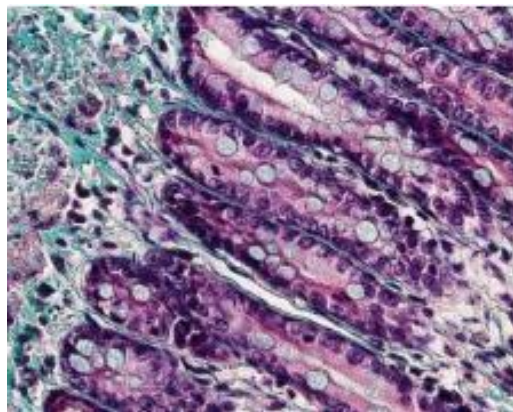


Figure 13 : Cellules caliciforme au M.O

- **Cellules M (Microfold Cells) :** IL s'agit de cellules présentatrices d'antigène. Elles captent les Ag dans la lumière du tube digestif et les transmettent aux cellules immunocompétentes : macrophages et lymphocytes.
- **Cellules endocrines :** Dispersées tout le long du tube digestif. Ce sont des cellules en forme de bouteille avec un pôle apical effilé et un pôle basal élargi. Elles sont situées près du sommet des villosités. Elles sont représentées principalement par :

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

- ✚ **Cellules de type S (sécrétine)** : Elles inhibent la sécrétion d'HCl par l'estomac et stimulent la sécrétion d'un suc pancréatique riche en bicarbonates.
- ✚ **Cellules à Gastrine** : stimule la sécrétion de HCl par les cellules pariétales. La cholécystokinine pancréatozymine (CCK-PZ), augmente la contraction de la vésicule biliaire et la sécrétion suc pancréatique.

3.1.2. Epithélium des glandes de LIEBERKHUN

Les glandes de Lieberkühn sont des glandes tubaires droites simples qui débouchent entre les villosités. L'épithélium qui les borde est constitué par les cellules suivantes :

- **Les entérocytes** aux microvillosités plus courtes.
- **Les cellules caliciformes** se raréfient vers le fond des cryptes.
- **Les cellules endocrines**
- **Les cellules souches** sont localisées exclusivement dans l'épithélium des cryptes
- **Les cellules de Paneth** sont des cellules regroupées par 4 ou 5 au fond des glandes. Cellules séreuses avec un noyau arrondi, basal, et avec de nombreux granules zymogène. Elles produisent du lysozyme ; TNF et les défensives.

3.1.3. Chorion

L'axe des villosités est occupé par un tissu conjonctif lâche contenant les glandes de Lieberkühn : L'épithélium des villosités se prolonge dans le chorion pour former les glandes de Lieberkühn qui comporte des entérocytes, des cellules à mucus, des cellules entérochromaffines et des cellules de Paneth. Les cellules de Paneth sont regroupées à la base des glandes de Lieberkühn. Elles ont un cytoplasme basophile et élaborent des grains de sécrétion contenant du lysozyme, enzyme capable de détruire la paroi bactérienne. Leur cytoplasme est riche en lysosomes. Toutes les cellules de l'épithélium ont une vie courte et sont constamment renouvelées à partir de cellules souches pluripotentes situées dans le col des glandes de Lieberkühn. Les cellules différenciées en entérocytes ou en cellules caliciformes migrent le long des villosités. **La muscularis mucosae** est fine tout au long de l'intestin grêle formée de quelques cellules musculaires lisses disposées de façon concentrique.

3.2. Sous-muqueuse

Elle est sans particularité sauf au niveau du duodénum où elle comporte les glandes de Brunner. Ce sont des glandes tubulo-acineuses dont les canaux excréteurs traversent la muscularis mucosae et s'abouchent dans la lumière de l'intestin. Le produit de sécrétion est

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

une mucine alcaline qui protège la muqueuse duodénale de l'acidité gastrique et élève le pH du contenu intestinal à une valeur optimale pour l'action des enzymes pancréatiques. Elle est formée par un tissu conjonctif riche en fibres élastiques. C'est la couche de distribution des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Elle renferme des plexus nerveux de Meissner et les follicules lymphoïdes. (Chantal KOHLER, 2011)

3.3. Musculeuse

Elle est constituée d'une couche circulaire interne développée et d'une couche longitudinale externe peu épaisse. Ces 2 couches sont séparées par un tissu conjonctif renfermant le **plexus d'Auerbach**

3.4. Séreuse

Constituée d'un tissu conjonctif lâche infiltré de lobules adipeux. Elle permet le glissement des différents segments intestinaux les uns contre les autres au cours des mouvements péristaltiques **et** correspond au feuillet viscéral du péritoine.

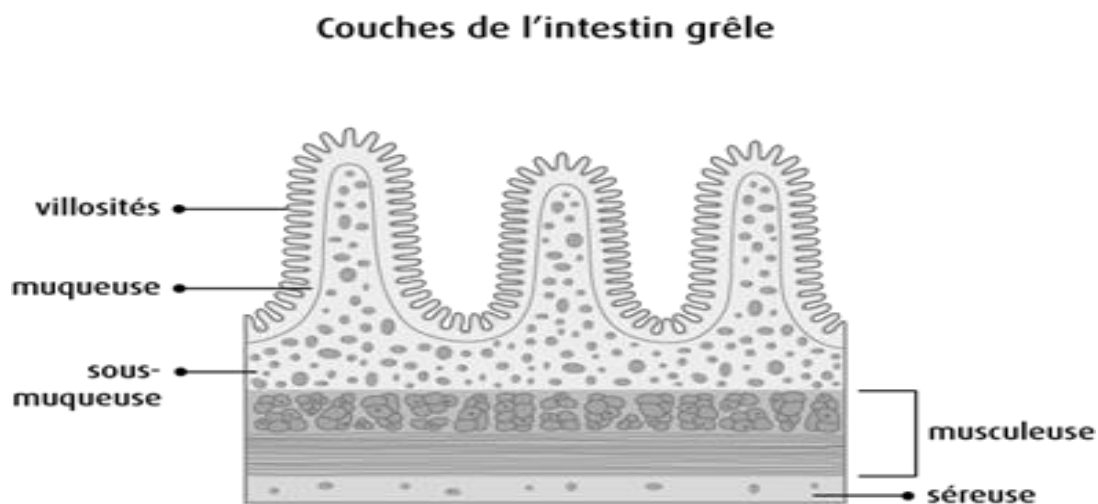


Figure 14 : les couches de l'intestin grêle (Photo de Google)

4. Principales fonctions intestinales

L'intestin assure plusieurs fonctions à savoir :

- 🚩 Fonction de digestion grâce au produit de sécrétion élaboré par les cellules de l'épithélium de revêtement, par les glandes de la muqueuse et par les glandes annexes (foie, pancréas) déversé dans la lumière intestinale
- 🚩 Fonction d'absorption des produits de la digestion augmentée par la surface d'échange importante

Chapitre 2 : Tube digestive et l'intestin grêle

- Fonction mécanique : Progression du bol alimentaire grâce à des ondes de contraction définissant le péristaltisme provoquées par la contraction et la relaxation des couches de la musculature (sous l'action de neurones intrinsèques de la paroi)
- Fonction endocrine grâce aux cellules appartenant au système endocrine diffus qui élaborent des hormones peptidiques ou de neurotransmetteurs.
- Fonction de défense immunitaire vis-à-vis des nombreux antigènes provenant de la dégradation de micro-organismes ou apportés par l'alimentation
- Fonction endocrine grâce aux cellules appartenant au système endocrine diffus qui élaborent des hormones peptidiques ou de neurotransmetteurs.

Partie Expérimentale

Chapitre 1

Matériel et Méthodes

Présentation de l'étude

Notre étude s'est étalée sur une période de quatre mois allant du mois de février au mois de Mai 2022. Les différentes expérimentations ont été effectuées dans les structures suivantes :

- Laboratoire de microbiologie de l'E.N.S Kouba pour l'étude de l'activité antibactérienne.
- Laboratoire d'anatomie pathologie, de l'hôpital Parnet(Alger) ou nous avons réalisé l'étude histologique de l'intestin.
- Laboratoire de contrôle de qualité du CRD SAIDAL ou nous avons réalisé l'analyse physico-chimique de l'huile essentielle de thym.
- Centre de Recherche en Analyses Physico-chimiques (CRAPC) (Alger) ou nous avons déterminé la composition chimique de l'HE et son profil chromatographique

Dans notre étude nous avons évalué les variations des paramètres suivants :

- Les caractères organoleptique et physico-chimique d'HE de thym "*Thymus vulgaris*"
- Histologie du parenchyme duodéal des lapins traits par l'HET.

1. Matériel

1.1. Matériel biologique

1.1.1. Choix du modèle animal

Notre étude a porté sur 20 lapins males répartis séparément en deux lots dans des cages en métal au niveau du clapier de la station expérimentale de la faculté SNV de l'université Blida 1. Dans la présente étude nous avons entamé notre expérimentation à partir des prélèvements d'organes, (intestin grêle) des lapins témoins et supplémentés par l'HE de thym, fixés dans le formol à 10%,

La position taxonomique du lapin

Règne : Animale

Embranchement : Vertébrés

Class : Mammifères

Super ordre : Glires

Ordres : Lagomorphes

Famille : Léporides (lièvre et lapin)

Sous-famille : leporiane

Genre : *Oryctologuse*

Espèce : *Oryctologuse cuniculus*

1.1.2. Choix du modèle végétale

Pour notre expérimentation nous avons utilisée une plante médicinale qui est le thym *Thymus vulgaris*. La planté a été récolté au niveau de la région de Guelma. L'extraction de l'HE de thym à été réalisé par entrainement à la vapeur.

1.1.3. Matériel végétal et huile essentielle

Dans notre travail nous avons utilisé deux huiles essentielles de Thym (*Thymus vulgaris*)

D'une part l'HE acheté auprès de la société « VieBio » de production des huiles essentielles et cosmétiques Bio, sise à Ouled Aiche (Blida). Le procédé d'extraction utilisé est l'entrainement à la vapeur d'eau conduit à échelle industrielle.

Aussi, l'HE est certifiée « 100% naturelle » car n'ayant était additionnée ou mélangée à aucun solvant organique durant la phase de production. Elle est aussi certifiée « Biologique » car provenant d'une culture de thym où aucuns engrais ou pesticides chimiques n'aient été utilisés durant la phase de culture.

Elle a été conservée dans des flacons stériles teintés à 4 °C et à l'abri de l'air et de la lumière, pendant toute la durée de notre travail, pour éviter d'éventuels phénomènes d'oxydation ou de contamination.

Et d'autre part et en parallèle, l'HE extraite à partir de la partie aérienne fraîche de la plante (tige et feuilles) a été utilisée. En outre, l'identification botanique de la plante a été faite antérieurement au niveau (Guelma) (**Annexe 1**).

1.1.4. Souches microbiennes étudiées

Pour mettre en évidence le caractère antimicrobien de l'huile essentielle, nous avons utilisé 05 souches bactériennes : six (02) à Gram + et (3) à Gram -, ainsi que deux(02) souches fongiques et 1 levure (**Tableau VI**).

Toutes les souches bactériennes ont été isolées et identifiées au niveau du laboratoire de microbiologie de l'ENS Kouba. Ces bactéries et champignons ont été conservés et maintenus en vie, par des repiquages continus, sur des milieux de culture adéquats.

Tableau V : Souches microbiennes testés dans l'évaluation de l'activité antimicrobienne et leurs origines.

Souches microbiennes	Origine
Gram+	ECBU
<i>Staphylococcus aureus</i>	ECBU
<i>Bacillus subtilis</i>	ECBU
Gram-	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ECBU
<i>Escherichia coli</i>	ECBU
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ECBU
Champignons	
<i>Aspergillus Carbonarius</i>	Air
<i>Penicillium sp.</i>	Air
<i>Candida albicans</i>	Ongles

Tableau VI : Liste et caractéristiques des microorganismes testés.Selon la seconde édition du « **Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2001** »

Nom de la souche	N° ATCC	Gram	Souche Pathogène	Souche test d'antibiotiques	Famille*
<i>Staphylococcus aureus</i>	6538	+	X	X	<i>Staphylococcaceae</i>
<i>Bacillus subtilis</i>		+			
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4352	+	X		<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9027	-	X		<i>Pseudomonadaceae</i>
<i>Escherichia coli</i>	4157	-		X	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>penicillum</i>	11709				<i>Trichocomaceae</i>
<i>Aspargillus carbonarius</i>	1102				<i>Trichocomaceae</i>
<i>Candida albicans</i>	24433				<i>Cryptococcaceae</i>

1.2. Matériel non biologique

Les principaux produits ont été à savoir :

-L'eau distillée (**H2OD**)

-Milieux de culture

Suivant les méthodes employées et selon les souches en question, nous avons utilisé des milieux de culture d'isolement solides, en l'occurrence la gélose nutritive (GN) ou Muller-Hinton (MH) pour les bactéries et la gélose Sabouraud additionné de Chloramphénicol (SAB) pour la culture et l'identification des souches fongiques.

Afin de mener une étude comparative du pouvoir antibactérien entre notre échantillon d'HE et des produits de références, nous avons utilisé des disques d'antibiotiques (ATB) comme témoins positifs. L'ATB utilisé est le suivant : streptomycine (E, 15µg), les souches fongiques.

Le matériel non biologique composé de verrerie, produits, réactifs et d'appareillages utilisés dans notre étude sont donné dans l'**annexe 1-10**

2. Méthodes

2.1. Étude analytique de l'huile essentielle

Les nombreux paramètres intervenant dans la composition des HE ont amené les organismes de normalisation à édicter un certain nombre de règles qui concernent les propriétés organoleptiques et le profil chromatographique de ces extraits aromatiques.

2.1.1. Rendement

Selon la norme **AFNOR (1986)**, le rendement en huile essentielle (RHE) est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle obtenue après l'extraction (m') et la masse de la matière végétale utilisée (m). Le rendement est exprimé en pourcentage, et il est calculé par la formule suivante :

$$\text{RHE (\%)} = (m' / m) \times 100 \text{ (Chaoui et Chegroune, 2019).}$$

2.1.2. Propriétés organoleptiques de l'huile essentielle

Les différentes caractéristiques organoleptiques (aspect, couleur, odeur) de l'essence aromatique du thym ont été notées.

2.2. Etude physico-chimique

Nous avons déterminé les caractères physiques : densité, indice de réfraction, pH, l'analyse physicochimique de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* a été faites suivant les normes A.F.N.O.R.

2.3. Analyses chromatographiques de la fraction aromatique

Principe de la CG/SM : Le spectromètre de masse couplé à un chromatographe en phase gazeuse permet d'identifier et de quantifier les constituants d'un mélange de molécules volatiles. En soumettant une HE à la **CG-SM**, nous déclenchons un processus à plusieurs étapes :

- ionisation des molécules qui se volatilisent sous l'effet de la haute température.
- accélération des ions formés qui se dirigent vers le dispositif de séparation.
- séparation des ions et leur distribution suivant leur rapport masse /charge et leur détection.
- traitement du signal : le signal de sortie de l'appareil conduit au spectre de masse qui constitue la représentation conventionnelle de l'abondance des ions en fonction de leurs rapports m/z .

La comparaison informatique du spectre d'un pic inconnu avec une ou plusieurs « bibliothèques » de référence permet son identification. Ce couplage augmente considérablement la quantité et la qualité des informations obtenues (Lucchesi, 2004).

- Conditions opératoires de la CG-SM

Les analyses chromatographiques de l'HE ont été effectuées sur un chromatographe en phase gazeuse type Hewlett-Packard (6890) couplé avec un spectromètre de masse (HP 5973).

La fragmentation est effectuée par impact électronique à 70eV. La colonne utilisée est une colonne capillaire HP-5MS (30mx0.25mm), l'épaisseur du film est de 0.25µm. La température de la colonne est programmée de 50 à 250°C à raison de 2°C.min⁻¹. Le gaz vecteur est l'hélium dont le débit est fixé à 1.5 ml.min⁻¹. Le mode d'injection est du mode split (rapport de fuite : 1/70). L'appareil est relié à un système informatique gérant une bibliothèque de spectre de et piloté par un logiciel « *HP ChemStation* » permettant de suivre l'évolution des analyses chromatographiques.

- Identification des constituants

L'identification des constituants a été faite sur la base de la comparaison de leurs indices de rétention avec ceux des composés de référence de la littérature (Adams, 2004). Une confirmation est apportée à l'aide des spectres de masse en comparaison avec ceux des composés standard de la banque de données informatisée masse (Wiley7, NIST 2002). Les indices de Kovats (IK) sont calculés comme suit :

$$IK = 100 n + 100 * (TR_c - TR_n / TR_{n+1} - TR_n)$$

n: Nombre d'atomes de carbone de l'alcane élué avant le composé;

TR_c : Temps de rétention du composé ;

TR_n : Temps de rétention de l'alcane à **n** atomes de carbone élué avant le composé ;

TR_{n+1} : Temps de rétention de l'alcane à **n+1** atomes de carbone élué après le composé.

2.4. Étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle

2.4.1. Préparation des suspensions microbiennes

Nous avons effectué un prélèvement des souches test, provenant de l'organisme ATCC sous forme de disque lyophilisé. Ces dernières ont été inoculées dans un bouillon nutritif et incubées à 37°C pendant 24 h. Les cultures ont été soumises à trois transferts successifs afin de déterminer la pureté et la viabilité de chaque souche avant emploi. Seules les souches âgées de 18 à 24 h ont été utilisées. Trois à quatre colonies ont été prélevées à l'aide d'une anse stérile et introduites dans un tube contenant de l'eau physiologique. Après une bonne agitation et homogénéisation,

2.4.2. Mode opératoire

Le test est effectué en cultivant les bactéries sur un milieu Muller Hinton (Difco) et la levure sur une gélose Sabouraud (Oxoid). Chaque boîte de pétri de 90 mm a reçu 20 ml du milieu de culture est ensemencée avec 1 à 2 ml de la suspension microbienne contenant 10^7 – 10^8 cfu/ml. Les disques stériles imprégnés d'HE sont déposés à la surface du milieu. Ensuite ils ont été incubés et inversés à l'obscurité dans une étuve à une température de 37°C durant 18-24 h pour les bactéries et 25°C durant 48 h pour la levure et les champignons. La lecture des diamètres des zones d'inhibition après incubation est réalisée à l'aide d'un lecteur de zones de marque Read Biotic. Le test est répété trois fois.

2.4.3. Technique en milieu solide

Principe de l'aromatogramme

Ce test est effectué par dépôt de disque stérile de cellulose de 6 mm de diamètre (Whatman N°1) imprégné d'une quantité de 10 µl d'HE sur un milieu gélosé préalablement ensemencé avec une culture microbienne. Après incubation, la lecture des résultats se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition en millimètres comme le montre la figure 16

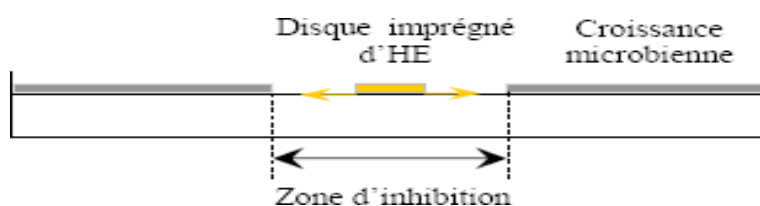


Figure 15 : Aromatogramme sur boîte de pétri à diffusion linéaire à partir d'un disque imprégné d'huile essentielle

2.4.4. Méthode des aromagrammes

Cette méthode utilisée par certains auteurs (Benjlali et al., 1986 ; Satrani et al., 2007)est la technique que nous avons utilisée pour évaluer dans un premier temps l'activité antimicrobienne de l'HE du Thym.

L'aromatogramme est basée sur une technique utilisée en bactériologie médicale, appelée antibiogramme ou méthode par diffusion en milieu gélosé. Elle a l'avantage d'être d'une grande souplesse dans le choix des produits à tester, de s'appliquer à un très grand nombre d'espèces bactériennes et d'avoir été largement évaluée par 50 ans d'utilisation mondiale.

Cette technique (Figure 17) repose sur le pouvoir migratoire par diffusion des HE à l'intérieur d'une boîte de Pétri, dans un milieu nutritif solide. Dans cette méthode, nous avons utilisé des disques de papier filtre de 6mm de diamètre (Schleicher & Schuell Bio Science GmbH, Dassel, Germany), imprégnés d'une certaine quantité d'HE (1, 2 et 03 gouttes par disque séparément, ce qui correspond à 10 μ L/disque) que nous déposons à la surface d'un milieu gélosé (MH pour les bactéries et SAB pour les champignons) préalablement ensemencé en surface avec une suspension bactérienne.

La boîte est ensuite fermée et incubée dans l'étuve à température adéquate. Chaque essence diffuse à partir du disque au sein de la gélose et y détermine un gradient de concentration. Les bactéries et les champignons croissent sur toute la surface de la gélose sauf là où elles rencontrent une concentration d'essence suffisante qui inhibe leur croissance.

A la sortie de l'étuve, l'absence de la croissance microbienne se traduit par un halo translucide autour du disque dont le diamètre est mesuré et exprimé en mm. Afin de mener une étude comparative du pouvoir antibactérien entre notre échantillon d'HE et des produits de références, nous avons utilisé des disques Antibiotiques (ATB) comme témoins positifs. L'ATB utilisé est : Streptomycine (S, 15 μ g), et l'ANF.

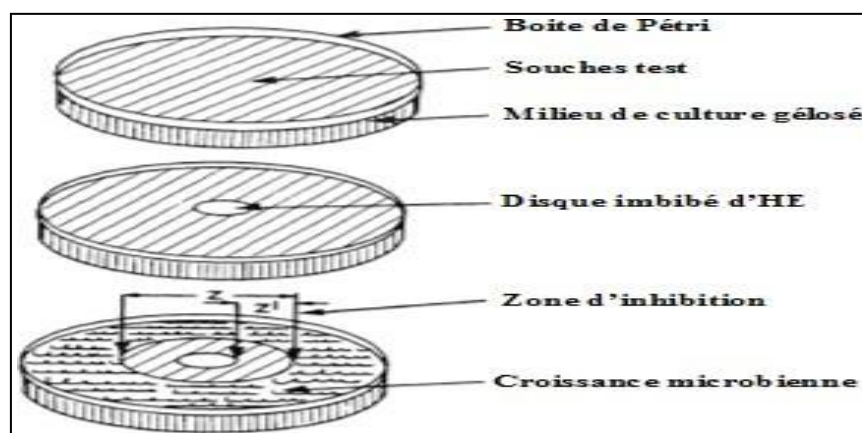


Figure 16 : Illustration de la méthode de l'aromatogramme (Zaika, 1988).

2.5. Etude histologique

2.5.1. Prélèvement de la pièce

Après traitement, les lapins sont sacrifiés, puis disséqués. Les pièces choisies (intestin) sont prélevées puis placées dans des piluliers remplie de liquide fixateur (formol à 10%) (**Figure 17**).

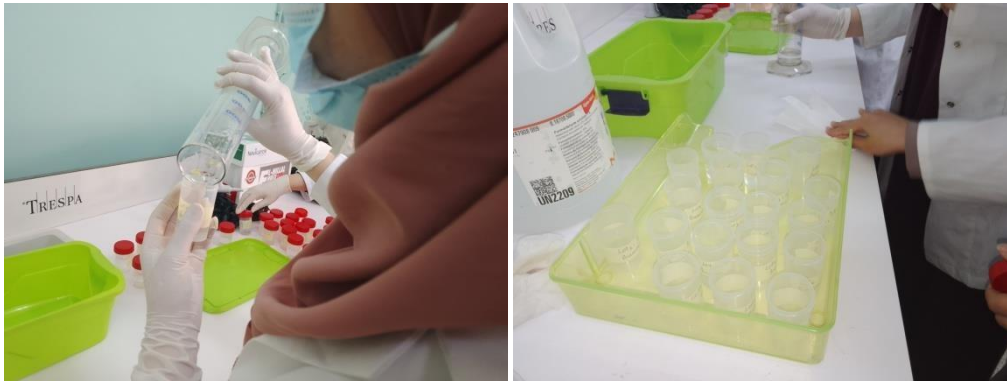


Figure 17 : préparation du liquide fixateur (formol) (photo originale)

2.5.2. Fixation

La fixation a pour but la conservation des structures dans un état aussi proche que possible de leur état vivant et le durcissement de la pièce anatomique. La durée de la fixation varie selon le volume des prélèvements.

La fixation consiste à mettre la pièce de l'organe testé (l'intestin) dans un bain de formol à 10% (**Figure 22**). Il faut veiller à préparer un bain qui représente 10 fois la masse de pièce à fixer.

2.5.4. Etude macroscopique

L'étude macroscopique consiste à mettre en évidence les lésions tissulaires à l'œil nu suite à l'observation des prélèvements après dissection. Par la suite un fragment de l'intestin (duodénum) est placé dans une cassette spéciale à parois trouées afin de permettre le passage des liquides au cours des manipulations qui suivent (**Annexe**)

2.5.5. Circulation

Cette étape consistant à faire pénétrer la paraffine au sien du tissu d'une façon automatique à l'aide d'un appareil de traitement de tissus réglé sur un cycle de 14h ou ce déplace un panier chargé de cassettes par les étapes successives suivantes :

***Déshydratation**

Comme la paraffine est hydrophobe, le prélèvement doit d'abord subir une déshydratation le but de cette étape est d'éliminer l'eau intracellulaire et la faire remplacer par de la paraffine et ainsi réaliser une coupe fine sans perdre la structure cellulaire. Les prélèvements passent par des bains d'alcool de concentrations croissantes (alcool 70°, 90° et 100°) d'une demi-heure par bain. Cette étape prépare l'échantillon à l'inclusion.

***Imprégnation**

L'imprégnation se fait par le passage du prélèvement dans un liquide intermédiaire afin d'en éliminer les traces d'alcool absolu. Nous utilisons dans cette étape d'imprégnation le xylène ou le toluène (3 bain de xylène), un solvant intermédiaire favorable aux échanges membranaires entre l'alcool/xylène d'une part et xylène/paraffine d'une part.

***Imprégnation dans la paraffine**

La paraffine doit être chauffée pour se liquifier, la cassette passe dans deux bain successifs de paraffine pure fondue à 60°C, à fin d'éliminer le xylène.

Confection de bloc

Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines (d'une épaisseur de 1 à 3 µm) et régulières. Le milieu d'inclusion utilisé est la paraffine. Les cassettes à inclusion sont constituées d'un bac métallique muni d'une logette (**figure 18**), le fragment disposé dans la logette du moule est orienté selon le plan de coupe à réaliser avant d'être recouverte de paraffine liquide (**60°C**) contenant dans un distributeur de paraffine.

L'ensemble est laissé à une température ambiante pendant quelques heures. Cette étape est effectuée dans un automate d'inclusion, la partie froide de l'automate à inclusion permet de refroidir les blocs rapidement.

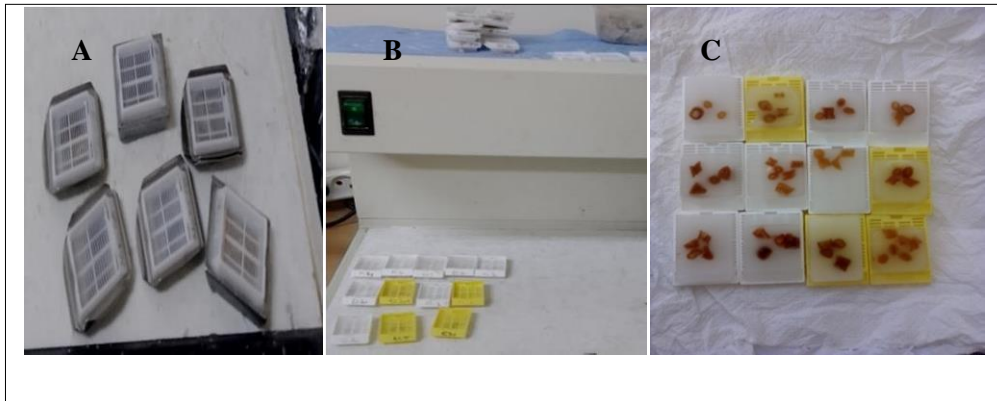


Figure 18 : Mise en bloc des fragments des intestins des lapins (Photos originale).

Obtention des coupes histologique

Les blocs de paraffine contenant l'organe sont coupés à l'aide d'un microtome de type Leica, permettant de réaliser des rubans de coupes de 1 à 3 μm d'épaisseur. Puis les rubans sont placés dans un bain marie. Les rubans sont recueillis sur des lames, ensuite séchées dans une étuve pour permettre un déparaffinage.

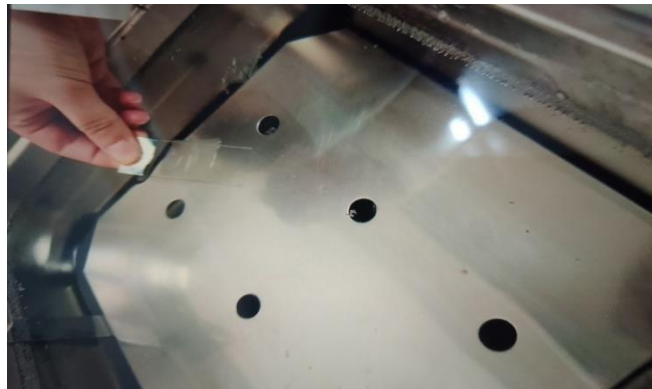


Figure 19 : Etalement des rubans sur bain marie (Photo originale)

Coloration histologique H&E :

Les étapes de la coloration histologique

***Déparaffinage** : a pour but d'enlever la paraffine de tissu pour permettre au colorant de pénétrer. Nous faisons passer les lames dans 4 bains de Xylène pendant 09 minutes par bain.

***hydratation** : sert à retirer le xylène du tissu et le faire remplacer par de l'eau. L'agent utilisé est l'alcool (3 bains de 2 minutes chacun à concentrations décroissants

100°,90°,70°). Suivi d'un rinçage de 3 à 5 minutes à L'eau courant et enfin nous passons à la coloration.

***Coloration Hématoxyline-Eosine aqueuse à 2%(HE)**

La coloration d'hématoxyline-éosine (figure) est la coloration usuelle adoptée en anatomie pathologique.la coloration passe par les étapes suivants :

*un bain d'hématoxyline de Harris (un colorant basique nucléaire) pour la coloration des noyaux en bleu pendant30 minute.

*Rinçage à l'eau courant

*Coloration avec l'éosine (un coloration acide cytoplasmique) pour la coloration de cytoplasme en rose pendant 3minutes.

*Rinçage à l'eau courant.

*Après la coloration, nous procédons à séchage dans l'étuve pendante 10 minutes

Montage des lames

C'est la dernière étape de la préparation des lames pour la lecture au microscope.la protection des coupes colorés est réalisée grâce à des lamelles en utilisant l'EUKITTE qui favorise le collage de la lamelle sur la lame .Il a pour but la protection des coupes contre la dégradation chimique des colorants qui s'oxyde facilement à l'air. Après montage les lames sont séchées sur papiers absorbant et nettoyées au xylène. Elles sont alors prêtes à l'observation microscopique.

Observation des lames

Nous avons utilisé un microscope optique pour observer et photographié nos lames a différente grossissement Gr X (10, 40).

Chapitre II

Résultats et Discussions

1. Résultats

Dans la présente étude nous avons utilisé le thym « *Thymus vulgaris* » comme matériel biologique. Après récolte et identification de la plante nous avons réalisé l'extraction de l'huile essentielle du thym par la méthode d'entraînement à la vapeur dans le but de réaliser une étude physicochimique et microbiologique de l'huile essentielle. L'essence est extraite à partir de deux organes principaux à savoir : fleurs et feuilles.

1.1. Etude analytique de l'huile essentielle

Les propriétés organoleptiques constituent un moyen de vérification et de contrôle de la qualité de l'HE. Nos essais sont déterminés selon un protocole précis et obéissent à des normes édictées par l'AFNOR.

1.1.1. Caractéristiques organoleptiques

Les paramètres organoleptiques de notre HE sont répertoriés dans le **Tableau VIII**, nos résultats sont en accord avec ceux répertoriés dans les normes **AFNOR (2000)**

Tableau VII : propriétés organoleptiques de l'HE du Thym

Caractéristiques organoleptiques	Huile de l'étude	Normes AFNOR (2000)	Conformité
Aspect	Liquide mobile	Liquide mobile	N
Couleur	Brun-rouge	Couleur traditionnellement allant du brun au brun-rouge	N
Odeur	Caractéristique, aromatique, légèrement épicée	Odeur caractéristique aromatique, phénolique (thymol) avec un fond légèrement épicé	N



Figure 20 : Aspect huile essentielle de " *Thymus vulgaris*" (photo originale)

Caractères physico-chimiques de HE " *Thymus vulgaris* "

Les caractères physicochimiques de notre HE sont répertoriés dans le **Tableau IX**,

Tableau VIII : Caractères physico-chimiques d'HE de thym "*Thymus vulgaris*" de régions de Guelma.

Caractères physico-chimiques de l'HE " <i>Thymus vulgaris</i> "		
Densité	PH	Régions
0,961	5,27	Guelma

La variabilité chimique des HE du thym dépend de plusieurs facteurs, qui généralement sont d'ordre climatique et environnemental, mais ils peuvent être aussi d'ordre génétique et saisonnier (stade végétatif). C'est ainsi qu'une étude sur le thym d'Afrique du Nord a démontré que le composé majoritaire était le thymol chez les espèces d'Algérie et du Maroc, et le carvacrol chez les espèces de Tunisie (Dob, 2006).

1.1.2. Détermination du profil chromatographique de l'huile essentielle

Notre étude a été axée sur les composés volatiles majoritaires de l'HE tandis que les molécules ayant des fragments de masse inférieure à 0.1% n'ont pas été rapportées.

L'huile essentielle obtenue par la technique d'extraction par l'entraînement à la vapeur d'eau a été analysée d'abord par chromatographie gazeuse avec un détecteur à flamme d'ionisation (GC-FID) sur une colonne capillaire apolaire HP5-MS.

Pour une identification plus exhaustive des composés aromatiques, l'HE a été analysée, par la suite, par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) sur deux colonnes capillaires de polarités différentes, polaire (HP MS) et apolaire (Stabilwax). Les conditions opératoires sont détaillées dans la partie expérimentale.

Le **Tableau X** donne, dans l'ordre d'élution, les compositions qualitatives de l'HE extraite par entraînement à la vapeur d'eau selon les familles chimiques.

Ce sont au total 13 composés qui ont été décelés. Pour l'identification, nous avons d'abord calculé leurs indices de Kovats que nous avons comparés à ceux de la littérature. Nous avons, par la suite, procédé au dépouillement de leurs spectres de masse en se référant à ceux donnés dans les différentes librairies.

L'examen de ce tableau montre que le Thym étudié est composé majoritairement du carvacrol (83.8%). D'autre part, la teneur des autres composés varie entre (0.01 – 0.28%) sauf pour : le *para*-cymène (8.15%), linalool (1.44%) et le *gamma*-terpinène (4.96%). Les résultats de l'identification des composés sont regroupés dans le **Tableau X**

Tableau IX : Composition chimique de l'huile essentielle du *Thymus vulgaris*.

N°	Composés	EVE	RI apolaire HP-5MS
	Monoterpènes	13,5	
1	Alpha Terpinène	0,28	1019
2	<i>para</i> -Cymène	8,15	1028
3	<i>trans</i> -Ocimène	0,11	1052
4	<i>gamma</i> -Terpinène	4,96	1065
	Monoterpènes Oxygénés	85,52	
5	Linalool	1,44	1123
6	Terpin-4-ol	0,05	1179
7	Thymol	0,23	1302
8	Carvacrol	83,8	1318
	Sesquiterpènes	0,13	
9	Aromadendrène	0,06	1439
10	<i>alpha</i> -Humulène	0,03	1454
11	<i>gamma</i> -Cadinène	0,01	1513
12	<i>delta</i> -Cadinène	0,03	1542
	Autres composés oxygénés	0,19	
13	Carvacrol méthyle éther	0,19	1282
	Composés Oxygénés totaux	85,71	
	Composés non Oxygénés totaux	13,63	

EVE : Entraînement à la vapeur d'eau ; RI : Indice de Rétention sur colonne apolaire HP-5MS

La composition chimique, par famille, de l'huile essentielle du Thym nous révèle que :

- les monoterpènes sont présents en faibles teneurs ;
- l'huile est caractérisée par de très fortes teneurs en monoterpènes oxygénés ;
- l'huile extraite par l'entraînement à la vapeur d'eau présente de très faibles teneurs en sesquiterpènes et une absence de sesquiterpènes oxygénés.

1.2. Résultats de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle

Les bactéries sont des organismes vivants unicellulaires et procaryotes présents dans tous les milieux (Touhami, 2017). En fonction de la technique de coloration de Gram, on distingue les bactéries Gram (+) et Gram (-)

L'activité antibactérienne et antifongique de l'HE du thym a été réalisée *in vitro* sur des souches microbiennes isolées cliniquement. Au total, 05 bactéries ont été étudiées (2 à Gram + et 3 à Gram-) ainsi que 3 champignons (01 levures ; deux (02) champignons filamenteux). Les résultats de cette étude antimicrobienne sont rapportés dans les **Tableau (XI, XII)**.

Tableau X : Résultats de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle du Thym.

Méthode microbiologique		
Aromatogramme (DZI, mm)	Antibiotique	
Quantité HE/disque		
Souches bactériennes	10µl	10µl
Gram-		
E-Coli	13-15mm	24mm
K p	10mm	28mm
P a	11-15mm	14mm
Gram+		
B S	40mm	30mm
S a	20-40mm	21mm
Temps	18-24h	24h

DZI : Diamètre de la Zone d'Inhibition en mm ; Diamètre du disque (6 mm) a été inclus dans le calcul de la DZI ; HE : Huile Essentielle ; ATB : disque d'antibiotique ; Streptomycine S (10µl); (-) aucune activité antibactérienne

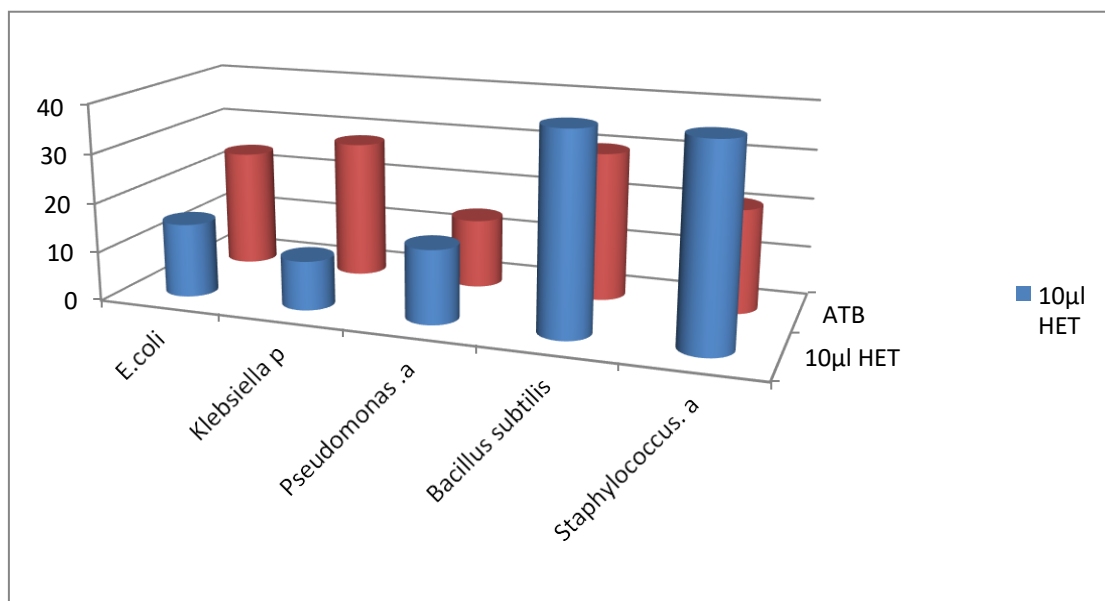


Figure 21 : Etude Comparative : ATB et l'activité anti –bactérienne de l'HE" *Thymus vulgaris*"

Tableau XI : Résultats de l'activité antifongique de l'huile essentielle du Thym.

METHODE		
	Aromatogramme (DZI, mm)	Antifongique
	Quantité HE/disque	
Les souches	10µl	10µl
moisissures		
ASPR	60mm	10mm
PEN	60mm	22mm
levure		
Candida	58mm	-
Temps	48H	48H

DZI : Diamètre de la Zone d'Inhibition en mm (Diamètre du disque a été inclus dans le calcul de la DZI) ; HE : Huile Essentielle.

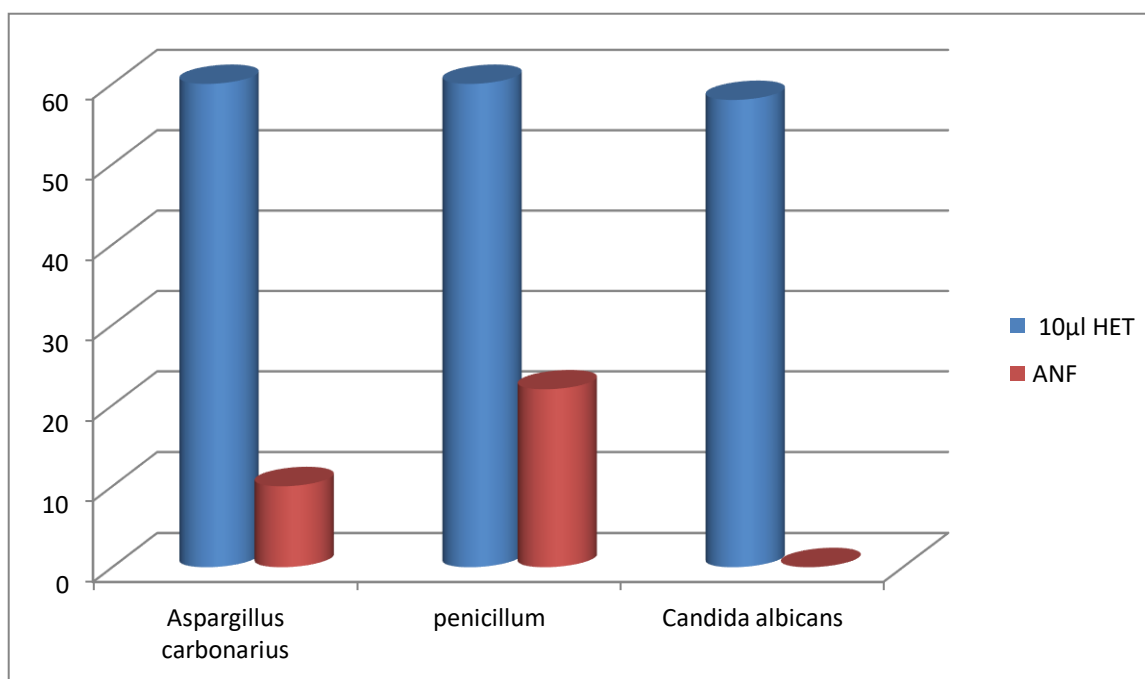


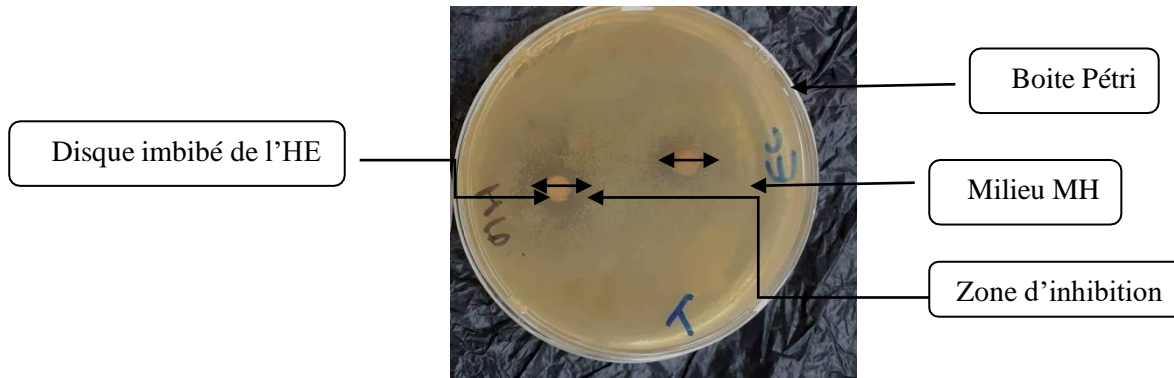
Figure 22 : Etude Comparative : ANF et l'activité antifongique de l'HE du "Thymus vulgaris"

A noter que le diamètre du disque (6 mm) a été inclus dans le calcul de la zone d'inhibition. L'activité antimicrobienne des huiles essentielles est principalement liée à leur composition chimique, en particulier de leurs composés volatils majeurs. Etant donné la complexité de leur composition chimique, tout laisse à penser que ce mode d'action est assez complexe et difficile à cerner du point de vue moléculaire. Il est très probable que chacun des constituants des HEs ait son propre mécanisme d'action (**Bazzine et Benzaid, 2019**).

L'HE de thym présente, *in vitro*, une bonne activité inhibitrice sur la croissance de certaines bactéries et pratiquement sur toutes les souches fongiques (levures et moisissures). En phase liquide, l'essence du thym a exhibé une activité antibactérienne importante notamment sur les bactéries à Gram + où les diamètres des zones d'inhibition de 40 mm pour les disques imprégnés de 10 µl d'HE.

Concernant le témoin positif (disque d'ATB) les DZI varient selon les espèces. Il est à noter que l'activité bactériostatique de l'HE, avec la dose de 10 µl sur les bactéries à Gram + paraît supérieure à celle des ATB (*Bacillus subtilis*=40 mm vs ATB=30 mm ; *Staphylococcus Aureus*=40 mm vs ATB=21 mm). Les DZI obtenus avec l'HE sont largement supérieurs à ceux obtenus avec l'antibiotique de référence où ils ne dépassent pas, dans les meilleurs des cas, 30 mm.

Les bactéries à Gram - ont présenté une certaine inhibition vis-à-vis de l'action antibactérienne de l'essence du thym, mais cette activité demeure inférieure comparativement aux Gram+ et semble être l'espèce la plus sensible avec des DZI de 15 mm pour une faible dose de 10µl d'HE par disque, respectivement. En revanche, *Klebsiella pneumoniae* est le germe microbien le plus résistant car elle est la petite zone d'inhibition (10mm)



Escherichia coli

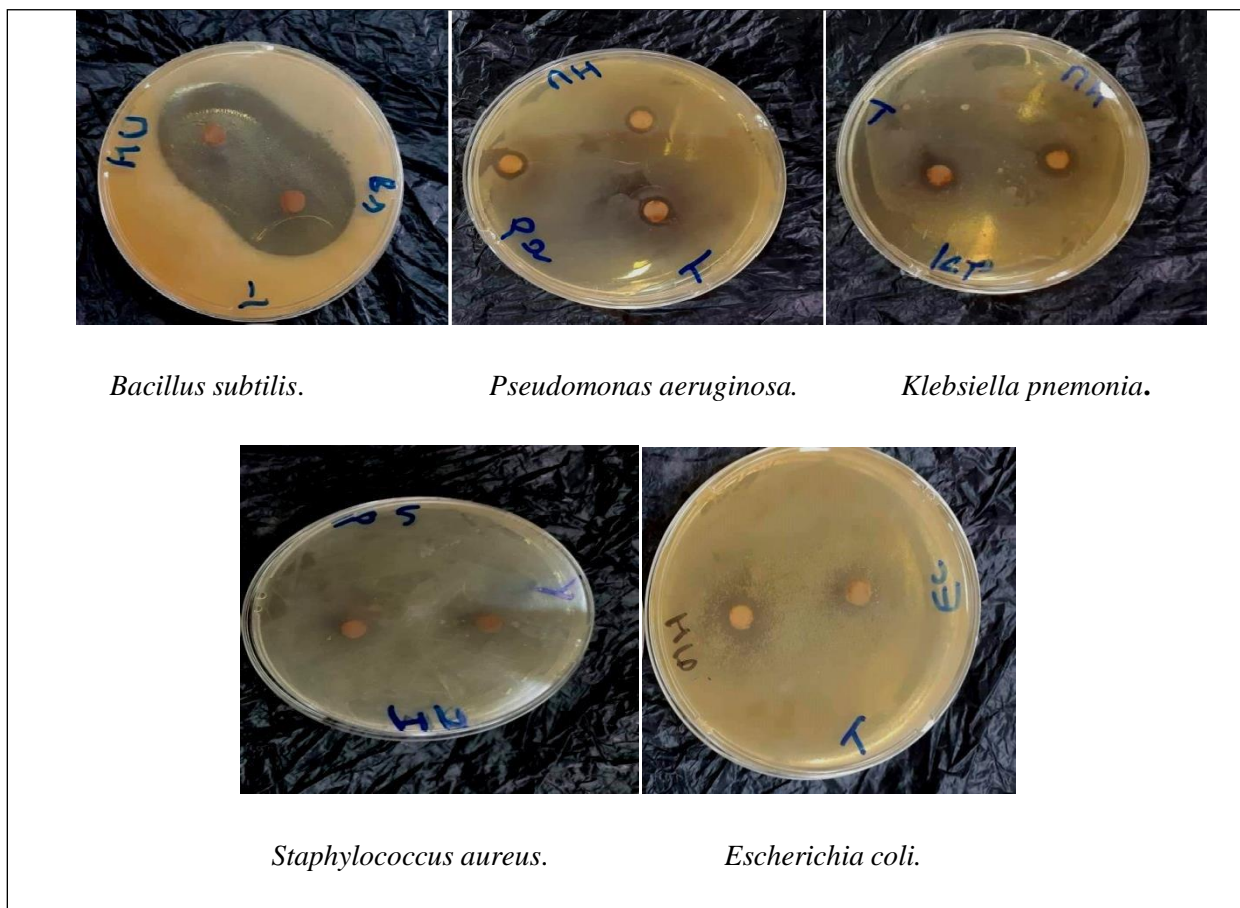


Figure 23 : Effet antibactérien de l'huile essentielle du Thym en aromatoigramme (Original, 2022).

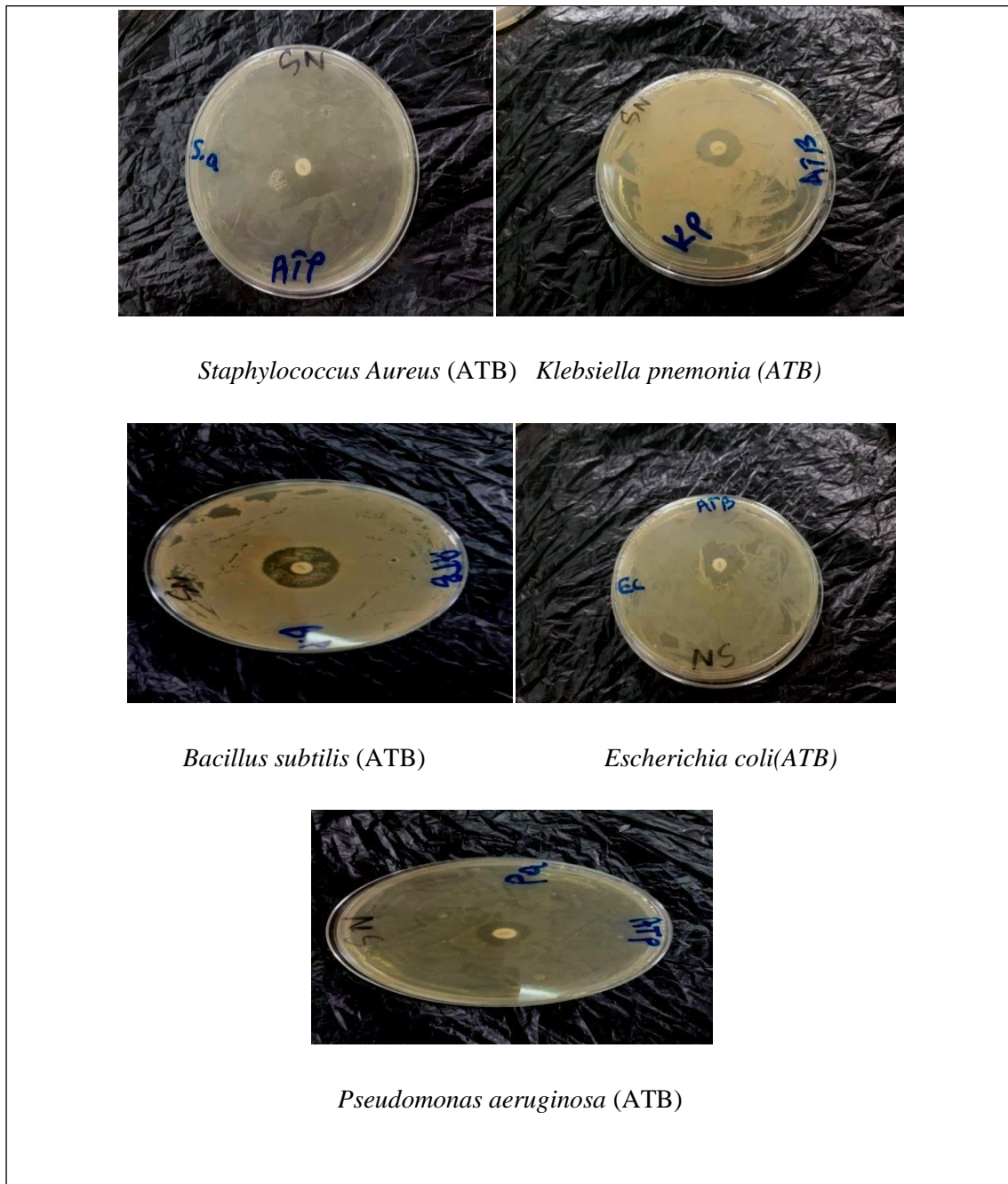


Figure 24 : Effet d'antibiotique en aromatoigramme (Original, 2022).

Concernant les souches fongiques, sont les plus sensibles avec des DZI variante entre 58-60 mm/ 10 μ l d'HET. Concernant les moisissures, elles ont été inhibées par l'action antifongique de l'essence *Aspargillus carbonarius* et *Penicilliums* ces derniers présentent des DZI à 60 mm/10 μ l ; et la levure (*Candida Albicans*) a été aussi inhibée avec DZI à 58mm /10 μ l

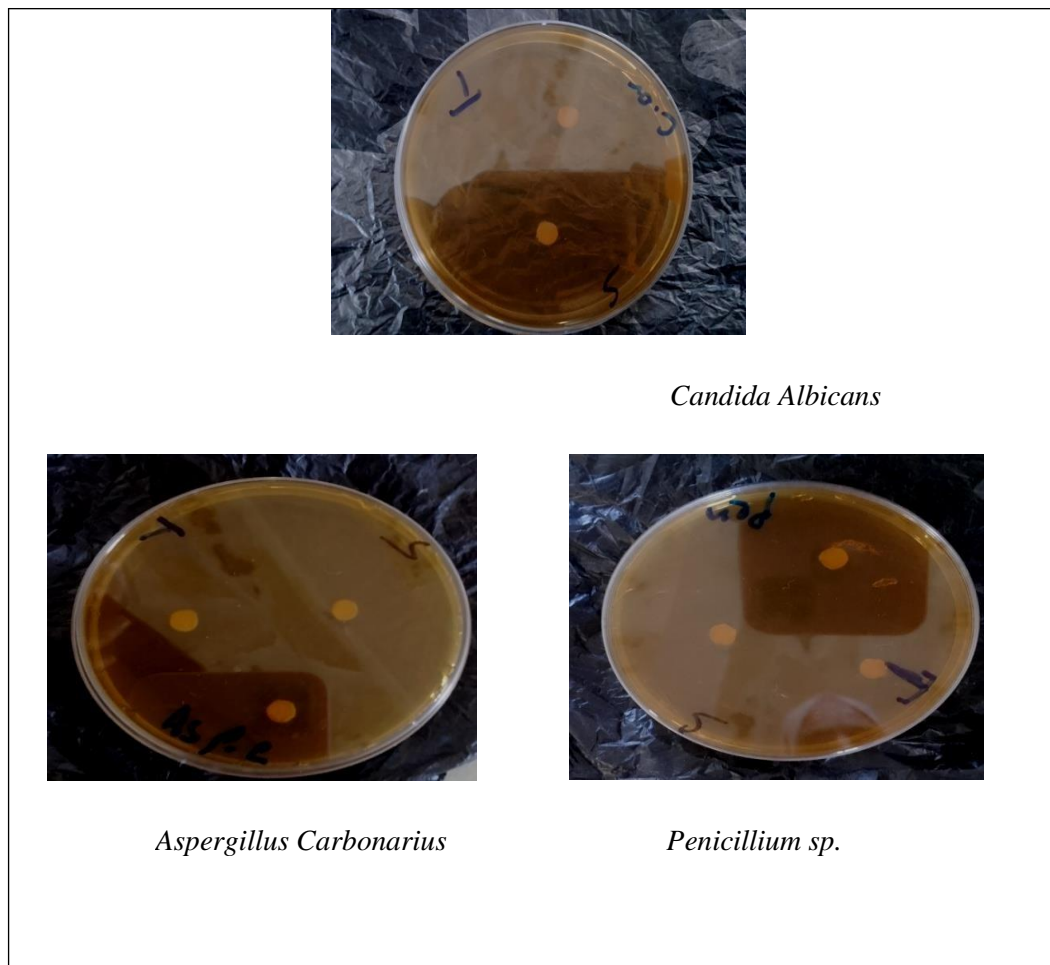


Figure 25 : Effet antifongique de l'huile essentielle du thym en aromatoگرامme (**Original, 2022**).

1.3. Etude histologique de la paroi intestinale (duodénum)

Pour mettre en évidence les différentes structures et constituants duodénaux, nous avons réalisé une coloration histologique topographique **Hématoxyline Eosine (H&E)**, qui associe une coloration nucléaire par hématoxyline de Harris à une coloration des cytoplasmes et du collagène par l'éosine

Histologie du duodénum des lapins témoins

L'observation des coupes histologiques duodénales des lapins témoins (**planche**) au faible (**Gr X 10**) (**A**) et au fort grossissement (**Gr X40**) (**B**) (**C**) révèle la présence d'une architecture normale. L'observation d'une coupe histologique montre la présence de quatre tuniques concentriques

Depuis la lumière intestinale (**LI**) vers l'épithélium :

- **Muqueuse (M)** : constituée d'un épithélium à cellules caliciformes, les entérocytes, des villosités (**V**), des cryptes (**C**) peu profondes.

- **Sous-muqueuse (SM)** : caractérisée par la présence des glandes de **Brunner (GB)**
- **Muscleuse** : constituée d'une couche muscleuse circulaire interne (**CMC**) et d'une couche muscleuse longitudinale externe (**CML**)
- **Séreuse** : constitué d'un tissu conjonctif l'adventice qui recouvre l'ensemble (**Planche 1**)

Histologie du duodénum des lapins supplémentaires par l'HET "*Thymus vulgaris*"

L'observation de duodénum de lapin traité par HE de thymus vulgaris (**planche 2**) au faible (**Gr X10**) (**A**) au fort (**Gr X40**) (**B/C/D**) nous permet de voir un développement important au niveau de la muqueuse et la sous-muqueuse intestinale

- ❖ Au faible grossissement (**Gr X 10**) montre l'architecture
 - **La muqueuse : (LI)** normal, volume des villosités (**vv**) normal, légère modification nucléaire, nombre des cellules caliciformes normal.
 - **Sous-muqueuse** : absence d'hyperplasie des glandes de Brunner, absence d'hypertrophie des glandes de Brunner(**GB**)
 - **Muscleuse** : constituée d'une couche muscleuse circulaire interne (**CMC**) et d'une couche muscleuse longitudinale externe (**CML**)
 - **Séreuse** : constitué d'un tissu conjonctif l'adventice qui recouvre l'ensemble
- ❖ Au fort grossissement (**Gr X40**) montre
 - **La muqueuse : (LI)** normal, volume des villosités (**vv**) normal, légère modification nucléaire, nombre des cellules caliciformes normal. (**E.C**) entérocytes, (**AC**) axe conjonctif. (**NV**) noyau villositaire. (**ECS**) Epithélium cylindrique simple. (**GL**) Glandes Lieberkühn, (**CC**) cellules caliciformes
 - **Sous-muqueuse** : absence d'hyperplasie des glandes de Brunner, absence d'hypertrophie des glandes de Brunner(**GB**)
 - **Muscleuse** : constituée d'une couche muscleuse circulaire interne (**CMC**) et d'une couche muscleuse longitudinale externe (**CML**)

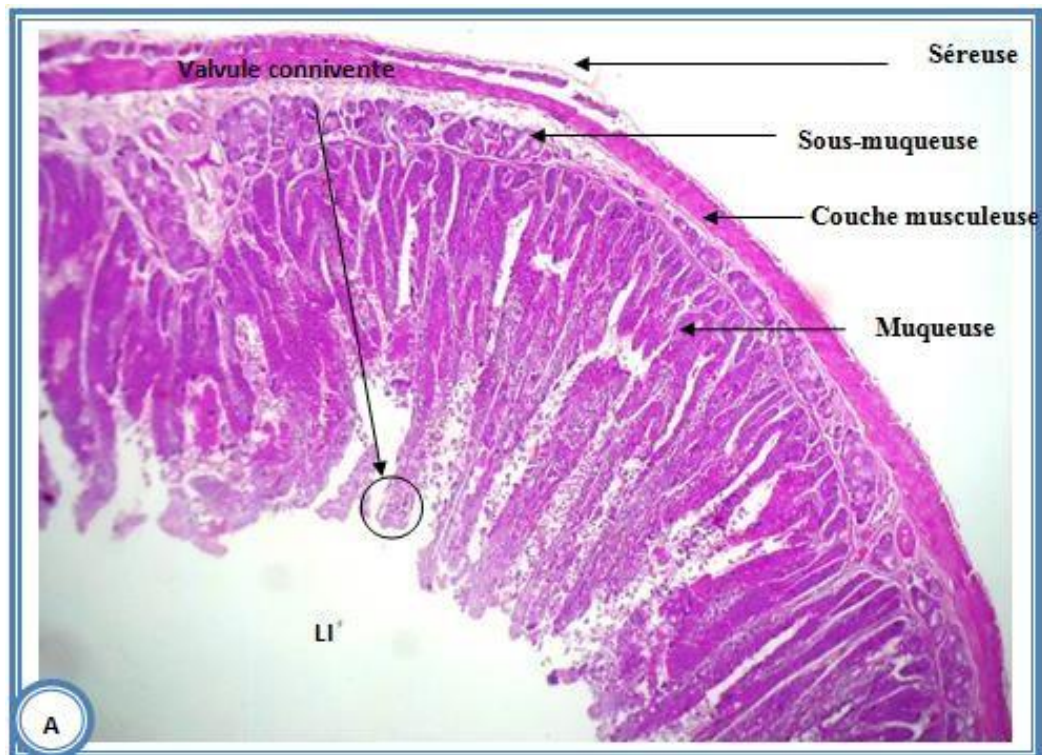


Planche 1(A) : Histologie duodénal montrant l'architecture normale de la paroi intestinale chez lapin témoin. **Gr X 10 Coloration H&E.**

VI : Villosité intestinale, **LI :** Lumière intestinale

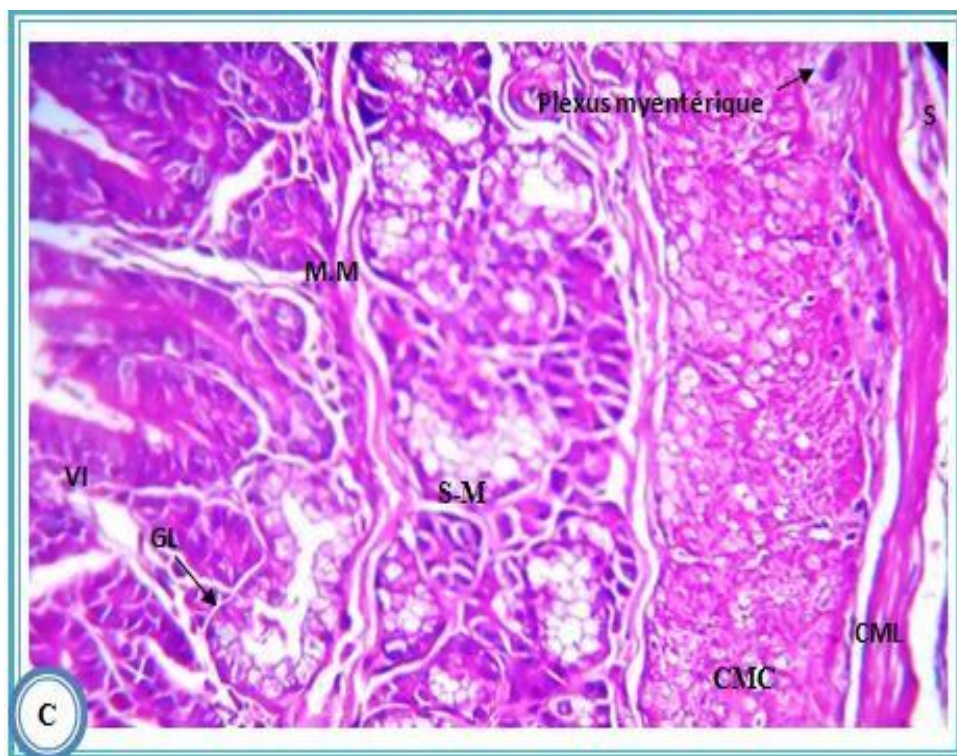
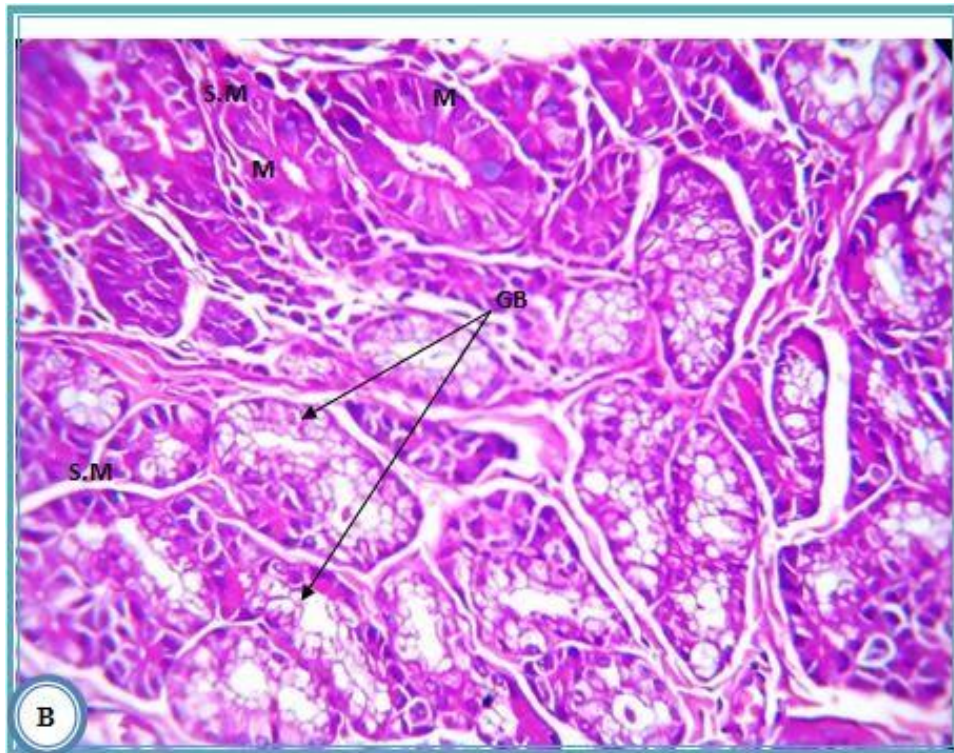


Planche 1(B) (C) : Histologie duodénal montrant l'architecteur normale de la paroi intestinale chez lapin témoin. Gr X 40, Coloration H&E.

CML : couche musculuse longitudinale, **CMC** : couche musculuse circulaire, **GB** : Glande de Bruner, **M.M** : Musculeuse de la muqueuse, **M** : Muqueuse, **S.M** : Sous-muqueuse, **S** : Séreuse, **GL** : Glande de Lieberkühn

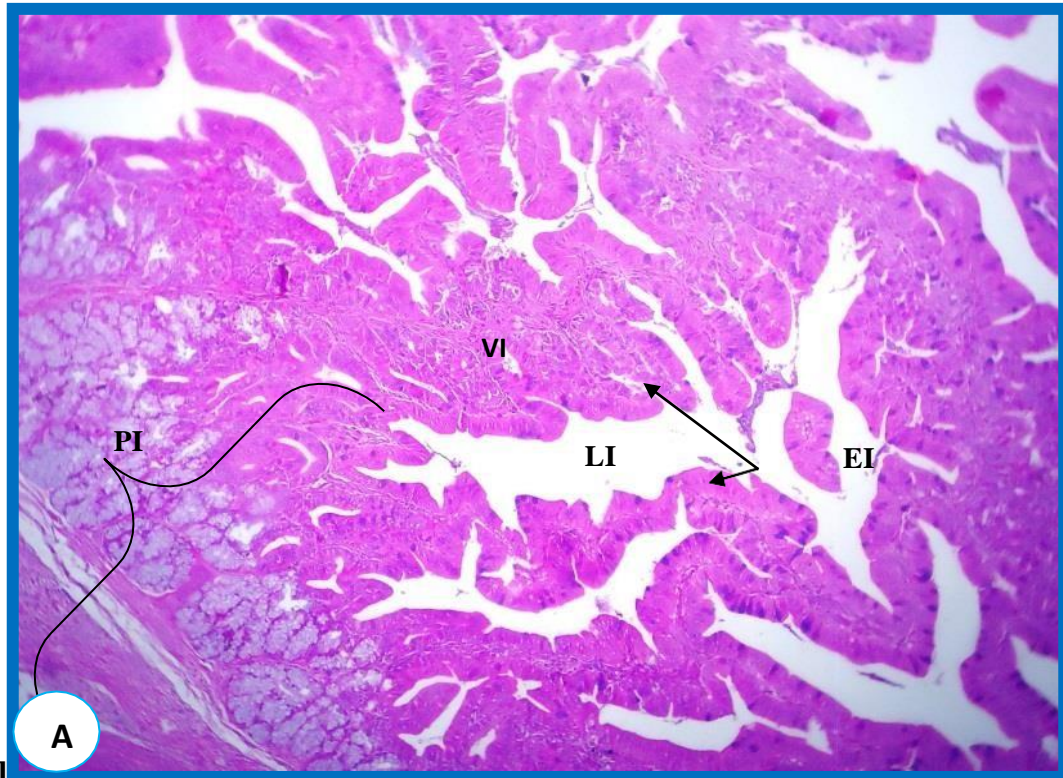
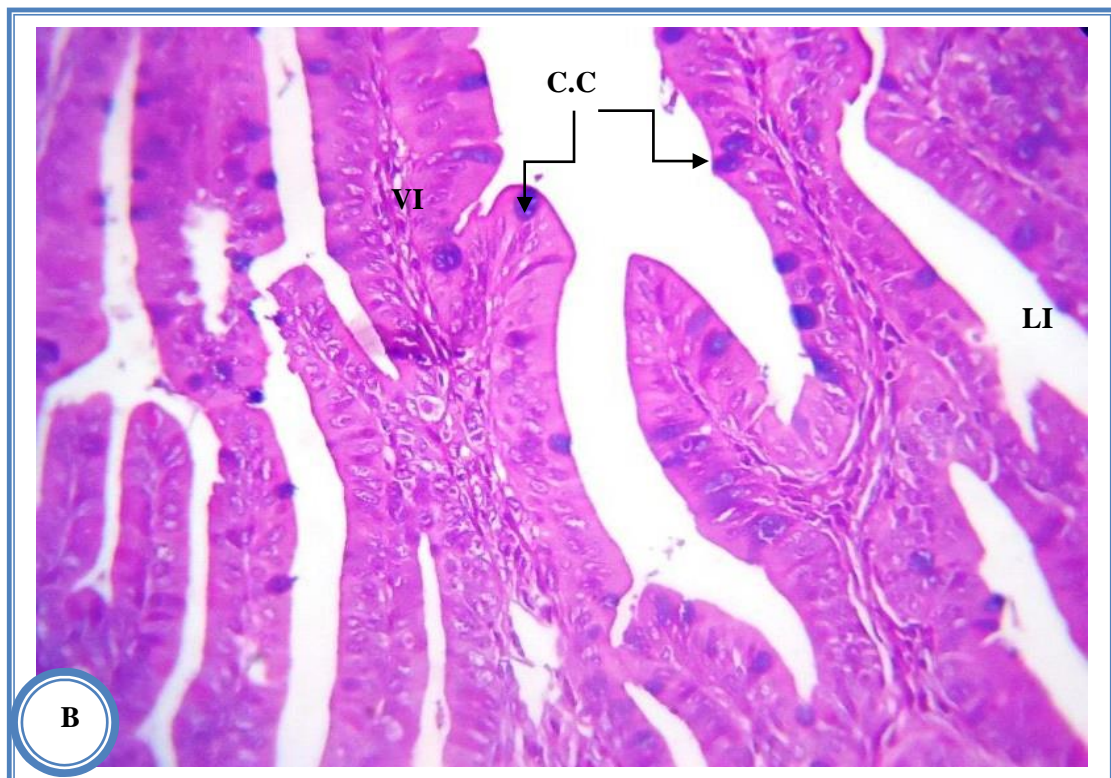


Planche 2(A) : Histologie duodénale montrant l'architecture développée de la paroi intestinale chez lot traité .Grossissement (**Gr x10**).coloration (**H&E**).

LI : lumière intestinale, **PI** : paroi intestinal. **EI** : l'épithélium intestinal. **AV** : Augmentation de la longueur de villosité



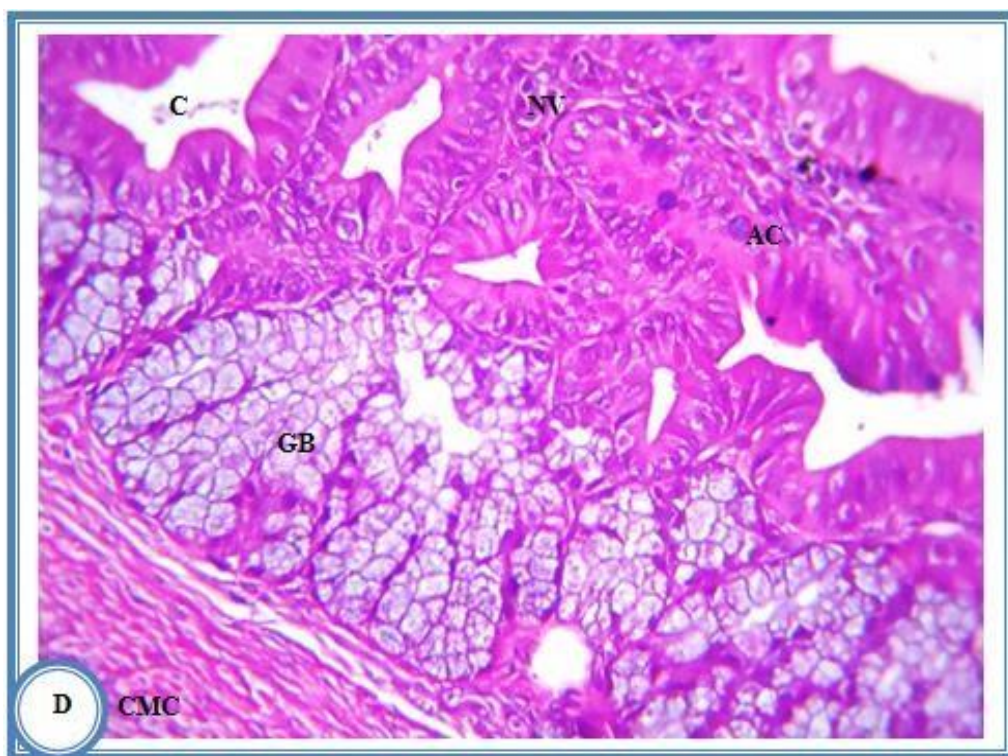
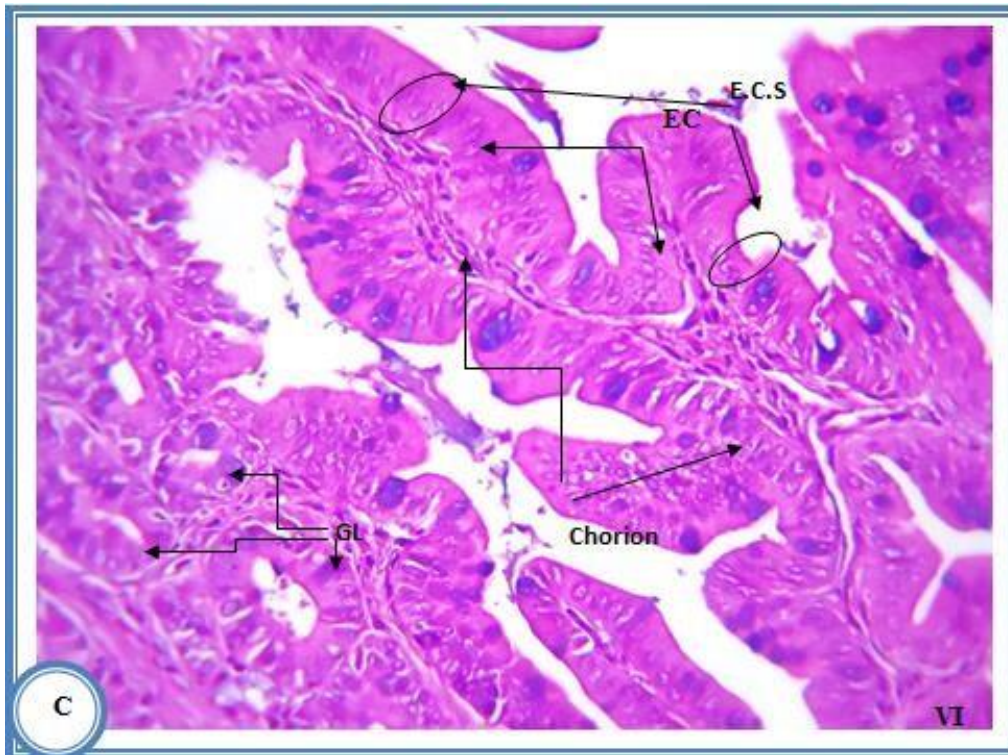


Planche 2(B) (C) (D) : Histologie duodénale chez lot traité par l'huile essentielle de thymus vulgaris .Grossissement (Gr x40).coloration (H&E).

GB : glandes de Bruner volumineuse, **CMC :** couche musculaire circulaire, **LI :** Lumière intestinale, **E.C :** entérocytes.**CC :** cellules caliciforme **AC :** axe conjonctif

NV : noyau villositaire. **ECS :** Epithélium cylindrique simple. **GL :** Glandes Lieberkühn

Discussion

Notre étude a pour objectif d'évaluer les propriétés physico-chimiques, microbiologiques et histologiques de l'huile essentielle de thym "*Thymus vulgaris*" sur le parenchyme duodéal du lapin.

Les paramètres physico-chimiques diffèrent suivant l'origine de l'huile essentielle. Ainsi, une huile essentielle provenant d'Italie n'aura pas les mêmes valeurs de paramètres que celle provenant d'Algérie, de Tunisie ou d'Australie. Tous ces paramètres sont influencés par les conditions édaphiques, climatique ainsi que les conditions de culture des plantes (**Remal et Khachouche, 2017**).

La densité est un critère très important pour évaluer la qualité d'une huile essentielle dans différents domaines de vie (cosmétique, pharmacie, agroalimentaire, chimie, etc.) (**Boughendjioua et Djeddi, 2018**). Nous avons réalisé une étude rétrospective comparative afin d'interpréter nos résultats (**Tableau XIII**).

On constate que l'espèce *T. vulgaris* de Msila présente une densité inférieure aux normes (0,74), par contre celui de notre étude l'HE de la région de Guelma enregistre une densité supérieure aux normes (0.961), mais l'HET de la région de Blida répondre aux normes. Le pH obtenu indique que l'huile de cette espèce est légèrement acide (**Tableau XIII**), ce paramètre peut nous aider à connaître la qualité de nos produits.

Tableau XII: Caractères physico-chimiques du "*Thymus vulgaris*" de quelques régions d'Algérie.

Caractères physico-chimiques d'HE " <i>Thymus vulgaris</i> "			
Densité	PH	Régions	Références
0,961	5,27	Guelma	Présente étude
0,79	6	Msila	Binata et Dikes(2018)
0,92	–	Blida	BOKRETA (2020)
0,910-0,935	--	-	AFNOR 1998

De nombreuses études ont révélé que les parties aériennes de *Thymus vulgaris* sont très riches en plusieurs constituants dont la teneur varie selon la variabilité des conditions géographiques, climatiques, de séchage, de stockage et des méthodes d'études.

L'hybridation facile de l'espèce mène à une grande variabilité intra spécifique qui affecte l'homogénéité du rendement d'extrait et sa composition en produits chimiques (**Abbas et Guerriche, 2016 ; Bruneton, 1999**). On remarque que la composition de *HET* est différente au niveau national à cause de la diversité climatique due à la vaste superficie de l'Algérie et aux conditions édaphiques. Au sein d'une même espèce la composition chimique de l'huile essentielle peut être différente : on parle alors de races chimiques ou de chémotypes. La composition chimique de l'huile essentielle de l'espèce *T. vulgaris* en Algérie et dans différentes régions du monde est indiquée dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Composition chimique de l'huile essentielle de *T. vulgaris* dans différentes régions

Composé principaux	Origine	Référence
Thymol (70 - 30%) p-cymène (20 - 15%) Carvacrol (15 - 3%) γ -terpinène (10 - 5%)	Algérie (Msila)	Binate et Dikes, 2018
Thymol (42,01%) p-cymène (14,34%) γ -terpinène (12,06 %) carvacrol (5,07%)	Maroc	Lakhdar, 2015
Thymol (0,54%) p-cymène (0,67%) γ -terpinène (0,13%) Carvacrol (86,25%)	Algérie (Blida)	BOKRETA Soumya,(202&)
Thymol (40,98%) p-cymène (15,32%) γ -terpinène (12,01 %)	Egypte	Al saqqa et <i>al.</i> , 2018
Thymol (0,23%) Carvacrol (83,8%) p-cymène(8,15%) γ -terpinène (4,96%)	Algérie (Guelma)	Présent étude

L'espèce *T. vulgaris* est très connue pour son polymorphisme chimique. En effet, elle est représentée par au moins sept à huit chémotypes différents, définis en fonction du constituant principal de son huile essentielle.

L'espèce *T. vulgaris* dans différentes régions d'Algérie et dans le monde selon notre recherche est caractérisée par quatre principaux chémotypes à savoir :

- Thymol dans la région de Msila a fort teneur variant entre **30 % - 70 %**, et dans les autres pays : Maroc et Égypte. les teneurs varient entre **42,01%- 40,98%**, Blida **0,54** et Guelma avec une faible teneur de **0,23%** (Figure 27).

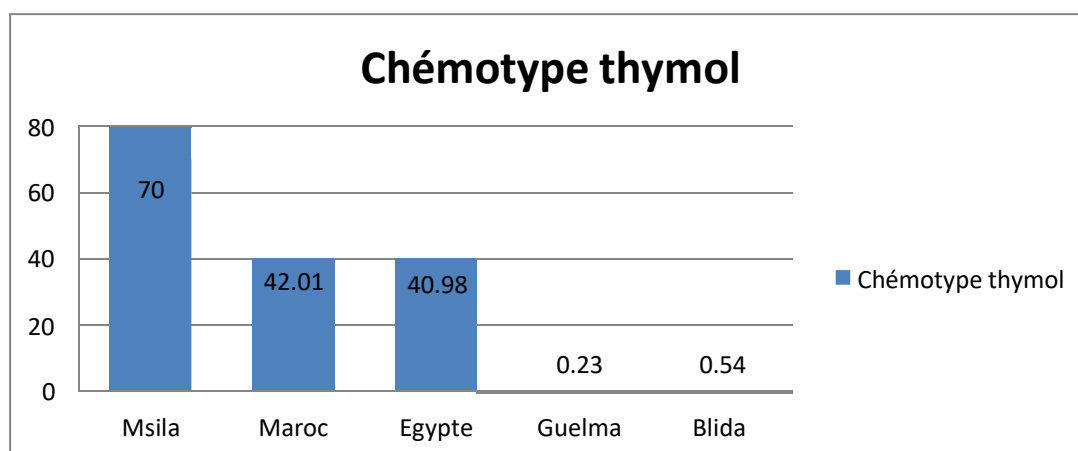


Figure 26 : Teneur du chémotype thymol de *T.vulgaris* dans différentes régions

- γ -terpinène de l'HE de l'Égypte et du Maroc est leur teneur se rapproche de 12% (**12,01 %** et **12,06%** respectivement), Msila (**10%**) Guelma (**4,96%**) et la faible teneur caractérise la région de Blida (**0,13%**) (Figure28).

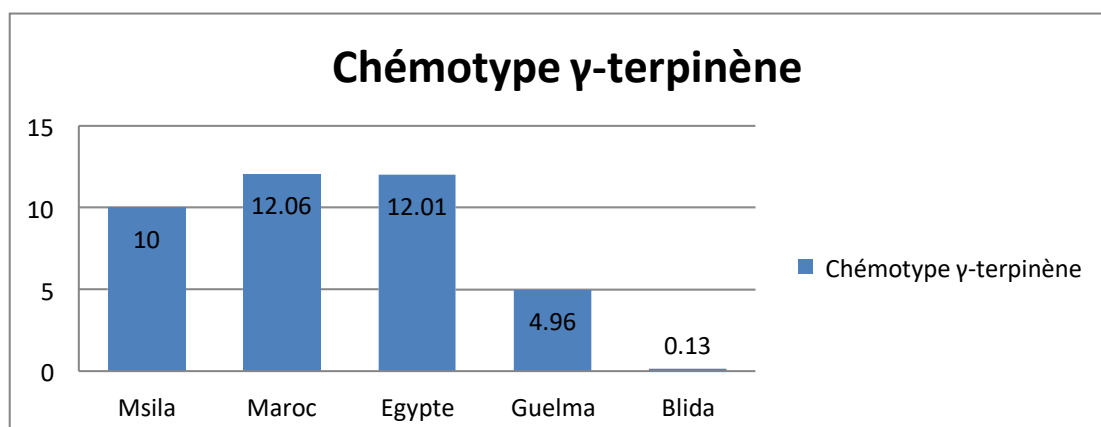


Figure 27 : Teneur chémotype γ -terpinène du *T.vulgaris* dans différentes régions

ymène présente une forte teneur dans la wilaya de Msila (15-20%) et de Guelma(8,15%) ; et une faible teneur dans région de Blida (0,67%).

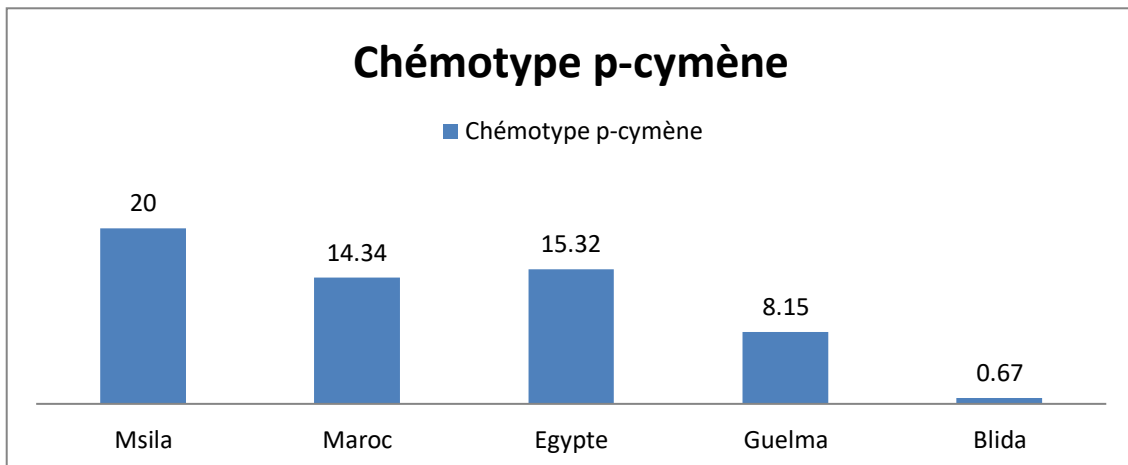


Figure 28 : Teneur chémotype p-cymène du *T.vulgaris* dans différentes régions

-L'HE provenant de la région de Blida montre la plus forte teneur en carvacrol avec (86,25%) puis la région de Guelma avec une teneur de 83,8%et enfin la région de Msila (15%) ; *NB l'HET de l'Égypte ne contient pas ce composé à savoir le carvacrol.

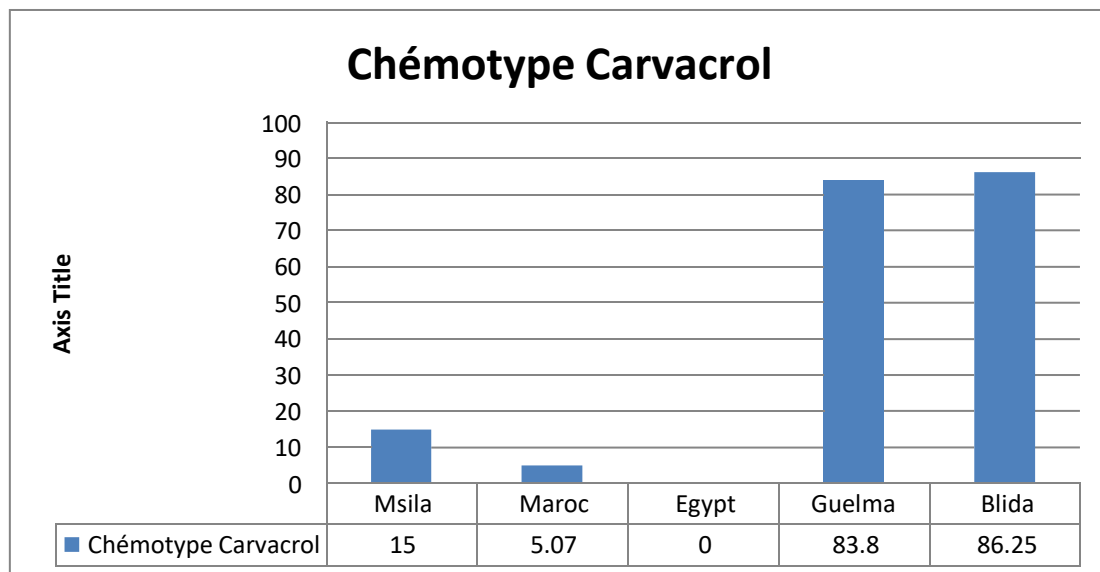


Figure 29 : Teneur du chémotype carvacrol du *T.vulgaris* dans différentes régions

Le lapin est un modèle essentiel en recherche scientifique, il convient relativement bien, car il est phylogénétiquement plus proche de l'homme de plus, sa manipulation est aisée, et sa taille permet d'obtenir facilement des échantillons tissulaires sanguins et de produire des antisérums (Dewre et Drion, 2006). Notre travail a été réalisé sur les organes provenant d'une expérimentation animale sur 10 lapins males *Oryctologie cuniculus*

La structure de la paroi intestinal, est constitué d'un épithélium de revêtement prismatique simple constitué de 4 types cellulaires : des entérocytes, des cellules caliciformes, des cellules neuroendocrines, des cellules M (**André et Poirier, 2003**), et d'une lignée de défense vis-à-vis des agressions potentielles de l'environnement (**Haton, 2005**).

Responsable de la fonction d'absorption des nutriments (**Brazier et al., 2002**). La présence d'un épithélium glandulaire qui comporte différents types de cellules et des glandes : de nombreuses cellules indifférenciées en mitose, des cellules caliciformes jeunes, des cellules de Paneth situées au fond des glandes de Brunner et Lieberkühn (**Madara et Trier, 1987**).

Nos résultats de l'examen microscopique des coupes histologiques réalisés au niveau de parenchyme duodéal révélé : chez le **lot témoin** : une architecture histologique reconnaissable du parenchyme duodéal constituée de 4 tuniques concentriques qui sont à partir de la lumière : une muqueuse intacte, une sous-muqueuse, une couche musculaire constituée d'une couche musculaire circulaire interne et couche musculaire longitudinale externe et enfin une séreuse. Ces résultats sont compatibles avec ceux des auteurs **Charlotte Cordonnier(2015)** qui ont montré la structure de la paroi intestinale du lapin.

Chez le lot supplémenté par HE "*Thymus vulgaris*" nous ne remarquons aucune désorganisation tissulaire ou des lésions sur le parenchyme duodéal, Donc l'huile essentielle de thym n'a pas induit un changement structural au niveau du parenchyme duodéal. Cependant on a constaté que les glandes de Bruner sont plus développées ceci est probablement due à une forte production de mucus pour neutraliser le chyme gastrique, et augmentation de la hauteur de la villosité et de la profondeur de la crypte. Le thym contient des nombreux flavonoïdes, des antioxydants et une bonne source des vitamines. Il est particulièrement riche en vitamine A et C est un antioxydant, pour le maintien d'une peau saine et de muqueuses et une résistance contre les maladies infectieuses **SAADALLAH Halima et al., (2020)**.

Nos résultats obtenus dans l'expérience actuelle un effet bénéfique sur la muqueuse intestinale

Les HEs sont légèrement plus actives contre les bactéries gram positives que gram négatif. La membrane extérieure des Gram- est plus riche en lipopolysaccharides (LPS) et en protéines que celle des Gram+ ce qui la rend plus hydrophile et ce qui empêche les terpènes hydrophobes d'y adhérer.

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 LPS membranaires grâce à leurs groupes fonctionnels et atteindre ainsi la membrane intérieure plus vulnérable (**Iazzouguen et Ouatah, 2012**). Ceci explique nos résultats qui montrent que l'HE étudiée est une huile riche en composés phénoliques à savoir le carvacrol

Les HEs les plus étudiées pour leurs propriétés antibactériennes appartiennent aux Labiées : origan, thym, sauge, romarin, clou de girofle sont des plantes aromatiques à huile essentielle riches en composés phénoliques comme l'eugénol, le thymol et le carvacrol. Ces composés possèdent une forte activité antibactérienne. Le carvacrol est le plus actif de tous les composés phénoliques (**Labiod et Aouadi, 2016**).

D'après **Cheurfa et al. (2013)** l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* atteste d'une forte activité antibactérienne vis-à-vis de cinq bactéries pathogènes (*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*) responsables de gastroentérites.

Les tests d'inhibitions ont été réalisés par la méthode de diffusion des disques et les résultats ont montré une forte activité antimicrobienne de l'huile essentielle avec des diamètres variant de 10mm à 60 mm. Ceux-ci suggèrent que l'utilisation de l'huile essentielle de thym permettrait de mieux protéger l'homme contre les bactéries responsables de gastroentérites.

Les grandes zones d'inhibition ont été constatées chez toutes les souches bactériennes testées avec l'He de *T. vulgaris* en comparaison avec l'ATB Streptomycine S (10µl). Les diamètres des zones d'inhibition varient de 10 à 40mm, On a trouvé la plus faible DZI chez *Klebsiella pneumoniae* (10mm) et la plus forte DZI chez *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (40mm) donc les souches les plus sensibles selon la DZI sont : *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*.

Les bactéries à Gram+ sont les souches les plus sensibles, notamment dans le cas de *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis* où les DZI sont de 40mm pour la dose 10µl. Selon l'étude de **OMS, (1999)** ; **Dorman et Deans, (2000)** et **Rahmouni, (2014)** le thymol et le carvacrol possèdent une forte activité antibactérienne contre de nombreuses espèces bactériennes.

L'HE de *Thymus vulgaris* a été évalué contre diverses espèces fongiques comme indiqué dans le tableau (XIV). Les souches fongiques, sont plus sensibles avec des DZI variante entre 58-60 mm/ 10 μ l d'HET. Levure (*Candida Albicans*) DZI 58 mm, les moisissures (*Aspergillus carbonarius* et *penicillium*) DZI à 60 mm pour la dose 10 μ l. Selon **Deschepper, 2017**

Le thym présente une activité antifongique intéressante que ce soit contre les dermatophytes, les moisissures alimentaires (notamment *Aspergillus*, dont il inhibe le développement mycélien et la production d'aflatoxines) et certains phytopathogènes. L'activité antifongique est principalement due à la présence de thymol et de carvacrol, les alcools terpéniques, les aldéhydes et les cétones y contribuent également. **Sid ali et al., 2014** ont trouvé que l'huile de l'espèce *T. vulgaris* a donné une grande activité antifongique vis-à-vis de différentes souches fongiques

Il a été démontré que l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* pouvait inhiber la croissance d'un certain nombre de souches fongiques dont *Candida albicans*. **Giordani et al., (2004) Pina-Vaz et al., (2004)**. Plusieurs recherches ont révélé que le thym possède un effet contre les champignons. En 2012 De Lira Mota et ses collaborateurs, (2012), ont montré que l'huile essentielle de *T. vulgaris* est considérée comme un antifongique efficace selon **Šegvić Klarić et al., 2007**

IL est évident qu'il existe une relation entre la forte activité antifongique et la teneur élevée de (thymol et carvacrol) ainsi que leurs précurseurs (ρ -cymène et γ -terpinène). Un phénomène de synergie entre plusieurs composants de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* pourrait aussi expliquer cette activité antifongique

CONCLUSION

Conclusion

L'Algérie avec sa vaste superficie se caractérise par un couvert végétal très diversifié et comprenant l'espèce "*Thymus vulgaris*" importante plante médicinale, largement utilisée et très répandue en Algérie et dans le monde.

Le travail que nous avons fait démontre les vertus thérapeutiques et antimicrobiennes probables d'HE "*Thymus vulgaris*" sur l'histologie duodénale de l'intestin des lapins. Nous avons constaté qu'il n'y a aucun effet néfaste sur le parenchyme duodénal des lapins mâles grâce aux résultats qui présentent un architecte sain et normale la paroi duodénale avec un développement observé au niveau des glandes de Bruner et la villosité intestinale.

Le "*Thymus vulgaris*" Algérienne possède des propriétés organoleptiques et physico-chimiques en accord avec ceux mentionnés par les normes AFNOR. Les valeurs des paramètres obtenus indiquent que les HE "*Thymus vulgaris*" sont en générale de bonne qualité.

Par ailleurs, la composition chimique d'HET de Guelma (présente étude) est caractérisée par fortes teneurs en carvacrol et faibles teneurs en composés monoterpènes, et d'autre part HET présente une activité antibactérienne et antifongique importante, principalement l'activité antifongique.

On pourra donc utiliser comme agent antioxydant et conservateur en industrie alimentaire, agent antifongique pour protéger les récoltes, contre les microorganismes, et comme un produit pharmaceutique ou comme supplément médical.

Notre étude reste à développer pour mieux comprendre les fonctions de cette HE et leur effet sur la santé humaine.

Référence Biobibliographique

-A-

1. **ABADLIA, M., & CHEBBOUR, A (2014)**. étude des huiles essentielles de la plante menthe piperait et tester leurs effets sur un modèle biologique des infusoires. *Mémoire présentée à l'université de costantine1, faculté de science et de la nature, (2013/2014)*.
2. **Abbas, N et Guerriche, F (2016)**. Etude phytochimique du thym *Thymus vulgaris* L. (Lamiaceae) et évaluation insecticide de son extrait éthanolique brut vis-à-vis de deux insectes, nuisible *Aphis fabae* et utile *Apis mellifera*. Mémoire de Master, Université M' Hamed Bougara Boumerdès, Algérie liste
3. **Adams RP (2001)** Identification of Essential Oils Components by Gas Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy. Allured : Carol Stream, IL.
4. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Table de composition nutritionnelle des aliments Ciqua 2020. Consultée le 14/09/2020 depuis le site internet Ciqua <https://ciqua.anses.fr/>
5. **AFNOR NF T75-006, 1998**. Les huiles essentielles –vocabulaire -1ere
6. **AFNOR. (2000)** Recueil de normes : les huiles essentielles. Tome 2. Monographies relatives aux huiles essentielles. AFNOR, Paris, 661-663
7. **Al-Bayati, F. A., & Al-Mola, H. F (2008)** Antibacterial and antifungal activities of different parts of *Tribulus terrestris* L. growing in Iraq. *Journal of Zhejiang University Science B*, 9(2), 154-159.
8. **Al Saqqa G., Alian A., Ismail F., Ramzy S (2018)** Chemical composition of rocket, thyme and parsley essential oils and their effect on some fungi and aflatoxin production *Chemistry debt*, 4(4):277-282
9. **André H et Poirier J (2003)** *Nuit blanche*, (92), 34-37.

-B-

10. **Bazzine, O et Benzaid, Z (2019)** Etude de la composition chimique et les activités biologiques des huiles essentielles de *Thymus Capitatus*. Mémoire de master, Université kasdi Merbah Ouargla, Algérie
11. **Bazylko, A. G. N. I. E. S. Z. K. A., & Strzelecka, H. A. L. I. N. A (2007)** A HPTLC densitometric determination of luteolin in *Thymus vulgaris* and its extracts. *Fitoterapia*, 78(6), 391-395
12. **Belaggoune, N (2020/2021)** Module Histologie 2 ème année médecine UEI digestive 4 2.

13. **Benhabiles, N. E. H (1995)** *Comparaison des huiles essentielles de deux espèces algériennes de romarin* (Doctoral dissertation, Alger, Ecole Nationale Polytechnique).
 14. **Benjilali, B., RICHARD, H. J., & Baritoux, O (1986)** Etude des huiles essentielles de deux espèces d'origan du Maroc : Origanum compactum Benth. et Origanum elongatum Emb. et Maire. *Lebensmittel-Wissenschaft+ Technologie*, 19(1), 22-26.
 15. **Binate, G et Dikes, L (2018)**. Etude de l'effet antibactérien et prébiotique des extraits de Thymus vulgaris et de Thymus serpyllum. Mémoire de Master, Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana, Algérie
 16. **Bokreta soumya (2021)** Etude de la toxicité de Voliam Targo® (Abamectine + Chlorantraniliprole) chez le lapin d'une souche locale en Algérie
 17. **Boudoux D (2000)** L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles. Edition atlantica
 18. **Boughendjioua, H et Djeddi S (2018)** Quality Attributes of the Thyme (Thymus numidicus Poiret.) Essential Oil. *Journal of Plant Sciences* 6(1) : 12-15
 19. **Bouhdid S et Idaomar M., Zhiri A., Boudoux D., Skali N.S et Abrini J (2006)** Thymus essential oils : chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activities. Congrès international de biochimie, Agadir, Maroc.
 20. **Braga, J. C., Martín, J. M., Betzler, C., & Aguirre, J (2006)** Models of temperate carbonate deposition in Neogene basins in SE Spain: a synthesis. *Geological Society, London, Special Publications*, 255(1), 121-135.
 21. *microbiology*, 94(3), 223-253.
 22. **Brian M (1995)** The isolation of aromatic materials from natural plant products. *A manual on the essential oil industry*, 57-154
 23. **Bruneton, J (1995)** Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Lavoisier publishing.
 24. **Bruneton J (1999)** « Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales ». Editions Tec & Doc, Paris éditions médicales internationales, pp : 483-560.
 25. **Burt, S (2004)** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food*
- C-
26. **Chantal k (2011)** Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) P167

27. **Chaoui, M et Chegroune, S (2019)** Contribution à la caractérisation chimique des extraits de quelques plantes aromatiques et médicinales de la steppe du sud-algérois. Mémoire de Master. Université Ziane Achour, Djelfa, Algérie
28. **Charlotte Cordonnier (2015)** Survie et pathogénicité des EHEC dans L'environnement digestif : Interactions avec le microbiote et l'épithélium intestinal. <https://www.theses.fr/028032829>
29. **Cheurfa M., Allem R., Sebahia M. S., Belhireche (2013)** Effet de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* sur les bactéries pathogènes responsables de gastroentérites. *Phytothérapie*, 11 : 154-160.
30. **Conner, M. L (1993)** What's Your Learning Style?. Retrieved, 4(28), 2013.
31. **Cosentino, S. C. I. G., Tuberoso, C. I. G., Pisano, B., Satta, M. L., Mascia, V., Arzedi, E., & Palmas, F (1999)** In-vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian thymus essential oils. *Letters in applied microbiology*, 29(2), 130-135
32. **Cox, S. D., Mann, C. M., Markham, J. L., Bell, H. C., Gustafson, J. E., Warmington, J. R., & Wyllie, S. G (2000)** The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*, 88(1), 170-175
- D-**
33. **Deschepper, R (2017)** Variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie. Mémoire de Doctorat, Université d'Aix-Marseille, France.
34. **Desramaux, M (2018)** Huiles essentielles en dermocosmétologie. Sciences Pharmaceutiques, édition Dumas.
35. **Dob T., Dahmane D., Benabdelkader T., Chelghoum, C (2006)** Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *thymus algériensis* Boiss et Reut international journal of Aromatherapy, 16(2), 95-100.
36. **Dorman, H.J.D et Deans, S.G (2000)** Antimicrobial agents from plants : antimicrobial activity of plant volatile oils. *J. Appl. Microbiol*, 88, 308-316.
37. **Dordevic, S.V., Van Heumen, E., Lortz, R., Kuzmenko, A. B., Carbone, F., Van Der Marel, D., Zhao, X., (2007)** Optical and thermodynamic properties of the high-temperature superconductor $\text{Hg Ba}_2\text{Cu O}_{4+\delta}$. *Physical Review B*, 75(5), 054522.

38. **Dragland, S., Senoo, H., Wake, K., Holte, K., & Blomhoff, R (2003)** Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants. *The Journal of nutrition*, 133(5), 1286-1290.

-E-

39. **Edris, A. E (2007)** Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research : An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation*
40. **Elaine.N.25 mai (2018)" Anatomie et physiologie humaines".**

-F-

41. **Farhat, A., Fabiano-Tixier, A. S., Visinoni, F., Romdhane, M., & Chemat, F (2010)** A surprising method for green extraction of essential oil from dry spices: microwave dry-diffusion and gravity. *Journal of Chromatography A*, 1217(47), 7345-7350.
42. **Franchomme P. Penoël D (1990)** l'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Roger Jallois éditeur. Limoges.445P

-G-

43. **Garnero, J (1977)** L'huile essentielle de verveine de Provence.
44. **GIDENNE T. et LEBAS F (2005)** .Le comportement alimentaire du lapin INRA, Station de Recherches Cunicoles, BP 52627, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, France 2 Cuniculture, 87A Chemin de Lassère, 31450 Corronsac, France
45. **Giordani, R., Regli, P., Kaloustian, J., Mikail, C., Abou, L., & Portugal, H (2004)** Antifungal effect of various essential oils against *Candida albicans*. Potentiation of antifungal action of amphotericin B by essential oil from *Thymus vulgaris*. *Phytotherapy Research*, 18(12), 990-995.
46. **Golmakani, M. T., & Rezaei, K (2008)** Comparison of microwave-assisted hydro distillation with the traditional hydrodistillation method in the extraction of essential oils from *Thymus vulgaris* L. *Food chemistry*, 109(4), 925-930.
47. **Griffin, S. G., Markham, J. L., & Leach, D. N (2000 1999)** an agar dilution method for the determination of the minimum inhibitory concentration of essential oils. *Journal of Essential Oil Research*, 12(2), 249-255.
48. **Guenther, B., Donahue, T. M... & Blamont, J. E (1972)** Noctilucent clouds in daytime: Circumpolar particulate layers near the summer mesopause. *Journal of Atmospheric Sciences*, 29(6), 1205-1209.

-H-

49. **Haraguchi .Takamiya, K., Yamamoto, A., Furukawa, K., Yamashiro, S., Shin, M., Okada, M., ... &Aizawa, S (1996)** Mice with disrupted GM2/GD2 synthase gene lack complex gangliosides but exhibit only subtle defects in their nervous system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(20), 10662-10667
50. **Haton C (2005)** Effets des rayonnements ionisants sur la structure et la fonction de la cellule épithéliale intestinale. Thèse de doctorat, Université Paris VI, Paris.
51. **Hermal, C (1993)** Activité bactériostatique de sept émulsions d'huiles essentielles et de deux associations d'émulsions d'huiles essentielles (Doctoral dissertation).
52. **Hulin, V., Mathot, A. G., Mafart, P., &Dufosse, L (1998)** Antimicrobial properties of essential oils and flavour compounds. *Sciences des Aliments (France)*.

-I-

53. **Iazzouguen, A et Ouatah, N (2012)** Effet de l'association de l'huile essentielle de *Thymus algeriensis* (Bois et Reut) et de deux antibiotiques (ampicilline et céfazoline) sur *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Mémoire de'ingénieur d'état, Université Abderrahmane Mira, Bejaia, Algérie.
54. **Inouye, Sh (2003)** Ingrid Lagerfeld Mis à jour le 15/02/21
55. **Iserin, P (2001)** Encyclopédie des plants médicinales.2ème Ed .Larousse. Londres Pp : 143 et 225-226.

-J-

56. **Jalas, J (1971)** Notes on *Thymus L.* (Labiatae) in Europe. I. Supraspecific classification and nomenclature. *Botanical Journal of the Linnean Society*.
57. **Jean Fioramonti et Luc Pénicaud**, Bases physiologie de la satiété et de la digestion, 2015
58. **Jiminez-Arellaneo M.P.Medina, G., Vera-Lastra, O., Peralta-Amaro, A. L., , M. A., Cruz-Domínguez, M. P., &Jara, L. J (2018)**Metabolic syndrome, autoimmunity and rheumatic diseases. *Pharmacological research*, 133, 277-288.

-K-

59. **Kalemba, D. A. A. K., &Kunicka, A (2003)** Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current medicinal chemistry*, 10(10), 813-829.

-L-

60. **Labiod, R (2016)** Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *Satureja calamintha nepeta* : activité antibactérienne, activité anti oxydante et activité fongicide. Thèse de Doctorat, Université Badji-Mokhtar, Annaba, Algérie
61. **Lakhder, L (2015)** Evaluation de l'activité antibactérienne d'huiles essentielles marocaines sur *aggregati bacter actinomycetem comitans* : Etude in vitro. Thèse de Doctorat, Université de médecine dentaire de Rabat, Maroc
62. **Lahlou, M. (2004)** Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytotherapy research*, 18(6), 435-448.
63. **Lucchesi, M. E., Chemat, F., & Smadja, J (2004)** Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *Journal of Chromatography A*, 1043(2), 323-327
- M-
64. **Madara, J. L., & Trier, J. S (1987)** Physiology of the gastrointestinal tract
65. **Mbarek Ait, L., Ait Mouse, H., Elabbadi, N., Bensalah, M., Gamouh, A., Aboufatima, R., ... & Zyad, A (2007)** Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 40, 839-847.
66. **Mebarki, N (2010)** *Extraction de l'huile essentielle de Thymus fontanesii et application à la formulation d'une forme médicamenteuse-antimicrobienne* (Doctoral dissertation, Boumerdès).
67. *Mechanisms of volatile organic compounds in specialized cells of aromatic plants*. Recent Research Developments in Cell Biology, 2 : 1-15, 2004)
68. **Mohamed Goudjil, B., Ladjel, S., Bencheikh, S. E., Hammoya, F., Bensaci, M. B., Zighmi, S., & Mehani, M (2016)** Bioactivity of *Artemisia Herba alba* essential oil against plant pathogenic fungi. *Der Pharma Chemica*, 8(3), 46-52.
69. **Monti, VITRAC, Xavier, Jean-Pierre, VERCAUTEREN, Joseph, et al (2002)** Direct liquid chromatographic analysis of resveratrol derivatives and flavanonols in wines with absorbance and fluorescence detection. *Analytica Chimica Acta*, vol. 458, no 1, p. 103-110..
70. **Morales, M. T., Rios, J. J., & Aparicio, R (1997)** Changes in the volatile composition of virgin olive oil during oxidation : flavors and off-flavors. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(7), 2666-2673.

-N-

71. **Naghibi, F., Mosaddegh, M., Motamed, S. M., &Ghorbani, A (2022)** Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 4(2), 63-79.

72. **Nickavar .B .Mojab.F .Dolat-Abadi. R (2005)**Analysis of the essential oils of two Thymus species from Iran

-O-

73. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS)(1999)** Monographs on selected medicinal plants. Geneva, Switzerland

74. **Özcan, M., &Chalchat, J. C (2004)** Aroma profile of Thymus vulgaris L. growing wild in Turkey. *Bulgarian Journal of Plant Physiology*, 30(3-4), 68-73.

-P-

75. **Pebret, F (2003)** Anatomie, physiologie : pharmacologie générale. Aakar Books.

76. **Pibiri, M. C., Goel, A., Vahekeni, N., & Roulet, C. A (2006)** Indoor air purification and ventilation systems sanitation with essential oils. *International Journal of Aromatherapy*, 16(3), 149-153.

77. **Pina-Vaz, C., Gonçalves Rodrigues, A., Pinto, E., Costa-de-Oliveira, S., Tavares, C., Salgueiro, L., ... & Martinez-de-Oliveira, J (2004)** Antifungal activity of Thymus oils and their major compounds. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18(1), 73-78.

78. **Pirbatouti Ghaima, K. K (2013)** Antibacterial and wound healing activity of some Agrimonia eupatoria extracts. *Baghdad Sci J*, 10(1), 152-160.

79. **Prasanth,C.,Betsy, J., Prasanth, C. S., Baiju, K. V., Prasanthila, J., & Subhash, N (2014)** Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 41(6), 573-581.

-R-

80. **Rahmouni, M (2014)** Contribution à l'étude de l'activité biologique et la composition chimique des huiles essentielles de deux Apiacées (Fer ulavesceritensis Coss et DR et Balan seaglaberrim a Desf.) Lange. Mémoire de Master, Université Ferhat Abbas – Sétif 1.Algérie

81. **Ramarathnam, N., Osawa, T., Ochi, H., &Kawakishi, S (1995)** The contribution of plant food antioxidants to human health. *Trends in Food Science &Technology*, 6(3), 75-82.

82. **Rasooli, I., &Owlia, P (2005)** Chemoprevention by thyme oils of *Aspergillusparasiticus* growth and aflatoxin production. *Phytochemistry*, 66(24), 2851-2856.
83. **Remal, W et Khachouche, Z (2017)** Initiation à l'Elaboration d'une carte de répartition du genre *Thymus* et l'étude de la composition chimique des huiles essentielles de *Thymus Serpyllum L.* récoltée du massif Dahra Zaccar région d'El Amra wilaya de Ain Defla. Mémoire de Master, Université El Djillali Bounaama, Khemis Miliana, Algérie.
84. **Richard, H., Benjilali, B., Banquour, N., &Baritaux, O (1985)** Etude de diverses huiles essentielles de thym du Maroc. *Lebensmittel-Wissenschaft+ Technologie*, 18(2), 105-110.
- S-
85. **Saadallah, H., Radjeh, B., Dakhli, D., &Lariche, N. E (2020)** Les activités biologiques des constituants bioactifs de Thym (*Thymus algeriensis*) (Doctoral dissertation, Université de jijel).
86. **Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. D. M., Segura-Carretero, A., ... &Sharifi-Rad, J (2018)** Thymol, thyme, and other plant sources : Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688-1706
87. **Sarbach, R (1962)** *Contribution à l'étude de la désinfection chimique des atmosphères*. Impr. M. Lescuyer et fils.
88. **Satrani, B Ghanmi, M., Chaouch, A., Aafi, A., Abid, A. E., Ismaili, M. R., & Farah, A. (2007)**.Composition chimique et activité antimicrobienne de l'essence de térébenthine du pin maritime (*Pinus pinaster*) et du pin d'Alep (*Pinus hale-pensis*) du Maroc. *Acta Botanica Gallica*, 154(2), 293-300.
89. **Selmi, S. A. L. A. H., &Sadok, S. A. L. O. U. A (2008)** The effect of natural antioxidant (*Thymus vulgaris* Linnaeus) on flesh quality of tuna (*Thunnus thynnus* (Linnaeus)) during chilled storage. *Pan-American Journal of Aquatic Sciences*, 3(1), 36-45.
90. **ŠegvićKlarić, M., Kosalec, I., Mastelić, J., Piecková, E., & Pepeljnak, S. (2007)**. Antifungal activity of thyme (*Thymus vulgaris L.*) essential oil and thymol against moulds from damp dwellings. *Letters in applied microbiology*, 44(1), 36-42

91. **Sidali L., Brada M., Fauconnier M.L., Lognay G (2014)** Composition chimique et activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* du Nord d'Algérie. *PhytoChem&Biosub Journal*, 8(3):10-163
92. **Sivropoulou, A., Papanikolaou, E., Nikolaou, C., Kokkini, S., Lanaras, T., &Arsenakis, M (1996)** Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. *Journal of agricultural and Food Chemistry*, 44(5), 1202-1205.
93. **Sjöblom, M., Dahlgren, D., Hellström, P. M., &Lennernäs, H (2021)** Chemotherapeutics-induced intestinal mucositis: Pathophysiology and potential treatment strategies. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 681417.
94. **Soto-Mendívi E., Moreno-Rodríguez J., Estarrón-Espinosa M., García-Fajardo J., Obledo-Vázquez N (2006)** Chemical composition and fungicidal activity of the essential oil of *Thymus vulgaris* against *Alternaria citri*. e-Gnosis [online] Vol. 4, Art. 16
95. **Stahl-Biskup, E., &Sáez, F. (Eds.) (2002)** *Thyme: the genus Thymus*. CRC Press.

-T-

96. **Touhami, A (2017)** Etude chimique et microbiologique des composants des huiles essentielles de différentes genre *Thymus* récoltées dans les régions de l'Est algérien pendant les deux périodes de développement. Thèse de Doctorat, Université Badji Mokhtar. Annaba, Algérie.
97. **Tohidpour, A., Sattari, M., Omidbaigi, R., Yadegar, A., &Nazemi, J (2010)** Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytomedicine*, 17(2), 142-145.
98. **Tzima, K., Siddique, M. A. B., Rai, D. K., &Brunton, N (2020)** Conventional Extraction Techniques Compounds for from Bioactive Herbs and Spices. *Herbs, Spices and Medicinal Plants : Processing, Health Benefits and Safety*.

-V-

99. **Valero, M., & Salmeron, M. C (2003)** Antibacterial activity of 11 essential oils against *Bacillus cereus* in tyndallized carrot broth. *International journal of food microbiology*, 85(1-2), 73-81.

-W-

100. **Walsh, G. (2003)**.Biopharmaceutical benchmarks—2003. *Nature*

Biotechnology, 21(8), 865-870.

101. **Willem, D. J. P (2020)** Alzheimer et odorat : Quand les arômes restaurent la mémoire. Guy Trédanie

-Y-

102. **Yaacoub, R., & Tlidjane, I (2018)** Caractérisation physico-chimiques et analyses biologiques de l'huile essentielle des grains de *Cuminum cyminum* L. et de *Foeniculum vulgare* Mill. extraite par hydrodistillation et CO₂ supercritique : Etude comparative.

-Z-

103. **Zaika, L (1988)** Spices and herbs: their antimicrobial activity and its determination 1. *Journal of Food Safety*, 9(2), 97-118.

Annexe



Annexe1 : Bain marie (photo originale)



Annexe 2 : Microtome (photo originale)



Annexe 3 : Coloration H&E (photo originale)



Annexe 4 : Four à moufle (Photo originale)



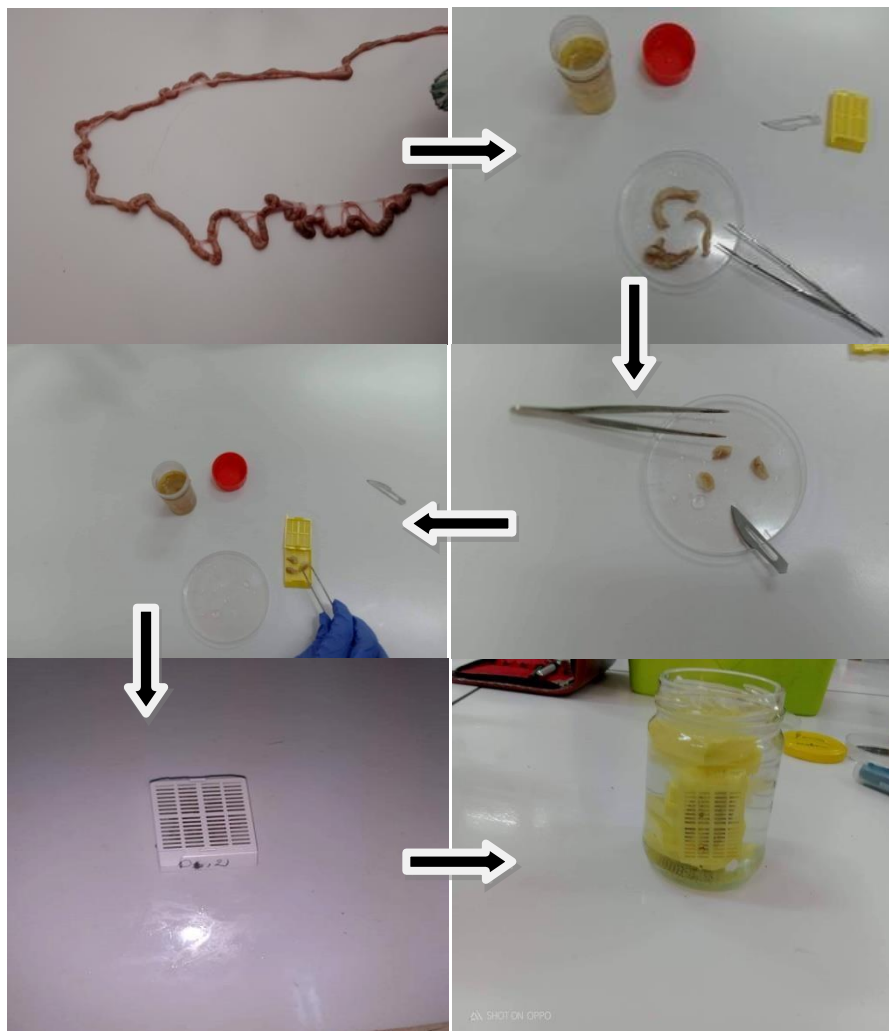
Annexe 5 : Densimètre (photo originale)



Annexe 6 :pH-mètre (photo originale)



Annexe7 : Matériel du sacrifice (Photo originale)



Annexe 8 : Etapes de l'étude macroscopique de l'intestin (photo originale)



Annexe 8: Huile de thym



Annexe 9: Balance



Annexe 10: Réfrigérateur

Liste des annexes

Annexe 1 : Bain marie (**photo originale**)

Annexe 2 : Microtome (**photo originale**)

Annexe 3 : Coloration H&E (**photo originale**)

Annexe 4 : Four à moufle (**Photo originale**)

Annexe 5 : Densimètre (**photo originale**)

Annexe 6 : pH-mètre (**photo originale**)

Annexe 7 : Matériel du sacrifice (**Photo originale**)

Annexe 8 : Etapes de l'étude macroscopique de l'intestin (**photo originale**)

Annexe 8: Huile de thym

Annexe 9: Balance

Annexe 10: Réfrigérateur