

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université Chadli Bendjedid
El Tarf



جامعة الشاذلي بن جديد

UNIVERSITE CHADLI BENDJEDID

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة الشاذلي بن جديد
الطارف

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des sciences Vétérinaires

كلية علوم الطبيعة و الحياة

قسم علوم البيطرة



Projet de Fin d'Études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire

Utilisation du thym comme alternative aux antibiotiques chez le poulet de chair

Présenté Par :

TARFI Djihene née le 28/10/1996 à Annaba

TRABELSI Djihene née le 08/07/1995 à Annaba

Président : Dr. MADI S.

MCB

Université d'El Tarf

Examineur : Dr. HANNANI H.

MAA

Université d'El Tarf

Encadreur : Dr. BENABDALLAH A.

MCA

Université d'EL Tarf

Année universitaire 2019 - 2020

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier en premier lieu « Allah » le tout puissant de m'avoir donnée le courage ainsi que la volonté pour réaliser ce travail.

Nous tenons chaleureusement à remercier notre promotrice Dr. BENABDALLAH AMINA, pour sa disponibilité à toutes épreuves, sa gentillesse, sa patience, ses orientations et ces remarques fructueuses. Ça fait un grand plaisir de travailler avec elle, durant la préparation du ce travail. Tous nos respects et nos gratitudee, merci.

Nous tenons à remercier les membres du jury d'avoir accepté d'examiner notre travail. Nous tenons à remercier nos enseignants qui nous ont fait bénéficier de leurs savoir et connaissance et d'acquérir une bonne formation vétérinaire.

Nous tenons en particulier à remercier Monsieur Abdeldjaouad pour m'avoir donné l'occasion extraordinaire de découvrir le terrain.

Nous tenons à remercier Docteur Touati Morad pour tous qu'il a fait pour nous.

Nous tenons aussi à remercier toutes les personnes du laboratoire vétérinaire régional, d'El Kous (BEN MHIDI), pour leur accueil au sein de leur unité, et pour le bon déroulement du travail. Un grand merci à Mme MATLAOUI, Inspectrice vétérinaire principale au LVR et Monsieur ZAIDI KHALID, pour m'avoir accueillie dans leurs unités de recherche. Merci à eux pour toute l'aide qu'ils m'ont fourni afin de réaliser les analyses microbiologiques, leur encouragement, dynamisme et la bonne humeur communicative.

Nos vifs remerciements sont adressés à tous ceux qui ont participé de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je remercie DIEU pour m'avoir donné la force d'aller jusqu'au bout dans ce travail.

Je dédie ce mémoire à mes deux Tantes Yamina et Jahida et A mon cher Papa qui m'ont beaucoup appris sur les défis à relever dans le monde qui m'ont toujours encouragé à aller si loin dans mes études, et à respecter mon travail, j'espère que vous êtes fier de moi.

Je n'oublierai jamais à remercier chaleureusement : Karim qui m'a aidé tout au long de mes études, pour son soutien et son tendresse.

À ma très chère sœur: Chaima À mes chers frères : ,Tahar, Abdelrazzag,Adlan, Malek,Hamani

À mon chère cousin neblou A mes cousines :Hadjer ,Yassmine,Yassmine,Fadia

A toute ma famille, à laquelle je témoigne toute mon affection

A ma binôme et meilleure amie Djihan et sa famille .

A mes meilleurs amis : Ikbal,Houssem, Mamino, Moumen,Charaf,Tantom ,Habib qui m'ont soutenu tout au long de mon cursus universitaire.

A tous ceux qui ont croisé mon chemin et qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Djihene

Dédicace

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant, nous avons pu achever ce
modeste travail que je dédie aux deux êtres les plus chers au monde
qui ont donnés sens à mon existence, mes parents que dieu les
protège.*

*A mes très chères sœur Amina, Hadia, Aida et son mari Sabri et
Chafika et son mari Reda*

A mon très cher frère Anouar et sa femme Zahra

A mes adorables nièces et mon cher neveu

A ma tante Fadla et sa famille

*A ma binôme et meilleure amie Djihene et sa famille
particulièrement Ameti Yamina*

A tous mes amis

A tous ceux qui me sont chers ...

Djihene

Résumé :

Le thym est une plante aromatique et médicinale très abondante dans le bassin méditerranéen, il est utilisé en cuisine, médecine populaire, cosmétique et phytopharmacie. Le but de cette étude est de contribuer à la résolution de l'antibiorésistance *in vitro* des bactéries suspectes pathogènes chez le poulet de chair, et ce par le traitement par le biais des plantes médicinales et leurs substances bioactifs. L'extraction des huiles essentielles du thym a été effectuée par hydrodistillation. D'après les résultats obtenus, on remarque que le rendement en huile essentielle des deux régions, à savoir Dréan et Annaba, est très intéressant, de l'ordre de 1.3 et 1.4%. L'activité des huiles essentielles de thym sur les souches bactériennes testées (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*), par la technique d'aromatogramme montre que le pouvoir antibactérien de ces huiles est très important. De ce fait, on pourrait l'intégrer comme alternative aux antibiotiques chez le poulet de chair.

Mots-clés: Thym, huiles essentielles, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Antibiorésistance, Poulet de chair.

Abstract:

Thyme is an aromatic and medicinal plant, very abundant species in the Mediterranean basin, it is used in cooking, folk medicine, cosmetics and phytopharmacy. The purpose of this study is to assess *in vitro* antimicrobial resistance in pathogenic isolated broiler bacteria, using natural resources in the treatment of animals by medicinal plants and their bioactive substances. The Extraction of the essential oil was carried out by hydrodistillation. Our results showed that the yield of essential oil of the two regions is very interesting with 1.3 and 1.4% values. The activity of the essential oils of Thyme from Dréan and Annaba on the bacterial strains tested (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*), by the aromatogram method is very important. Therefore, we could integrate it as an alternative to antibiotics in broiler chickens.

Keywords: Thyme, essential oil, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Antibiotic resistance, broiler chickens .

ملخص

الزعتر او الزعيرة هو نبات طبي متوفر بكثرة في منطقة الذرعان بالطارف وبمنطقة عنابة شرقي الجزائر ويستخدم في الطب الشعبي و مستحضرات التجميل و الصيدلة النباتية. الغرض من هذه الدراسة هو حل مشكلة مقاومة المضادات الحيوية في المختبر لبكتيريا معزولة مسببة للأمراض عند الدجاج اللحم ، من خلال العودة الى الطبيعة و اسرارها في علاج الحيوانات عن طريق النباتات الطبية و موادها النشطة.النباتات الطبية و المواد النشطة بيولوجيا.تم استخلاص الزيوت العطرية من الزعيرة عن طريق التقطير المائي. المردود المتحصل عليه من خلال استخلاص الزيت الأساسي لزعيرة للمنطقتين هو مثيرة جدًا للاهتمام بقيم 1.3 و 1.4% و هو ما يتوافق مع المعايير الدولية. يظهر نشاط الزيوت الأساسية من نبات الزعيرة لمنطقتي الذرعان و عنابة على السلالات البكتيرية المختبرة (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) بواسطة تقنية التصوير العطري ان القوة المضادة للبكتيريا لهذه الزيوت مهمة جدا لذلك يمكن استخدامه كبديل للمضادات الحيوية في الدجاج اللحم .
الكلمات المفتاحية: الزعيرة، الزيوت الأساسية، الفعالية ضد المكروبات، اروماتوغرام،مقاومة المضادة الحيوية، الدجاج اللحم .

Sommaire

Liste des photos	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	01
Première partie : Etude bibliographique	
Chapitre I : Généralités sur les huiles essentielles	
1.1. Définition des HE	03
1.2. Répartition et localisation des HE.....	03
1.2.1. Répartition.....	03
1.2.2. Localisation.....	03
1.3. Procédés d'extraction des HE.....	03
1.3.1. Pression à froid.....	04
1.3.2. Hydrodistillation.....	04
1.3.3. Entraînement à la vapeur d'eau.....	05
1.3.4. Extraction par CO2 super critique.....	05
1.3.5. Extraction par les solvants	06
1.3.6. Extraction par micro-ondes	07
1.4. Propriétés des huiles essentielles.....	07
1.5. Composition chimique des HE	08
1.5.1. Origine des HE.....	08
1.5.2. Groupe des terpénoïdes	08
1.6. Principaux domaines d'application des HE.....	08
Chapitre II: Présentation des espèces de thym étudiées	
2.1. Historique.....	10
2.2. Définition	10
2.3. La systématique du thym.....	11
2.4. Description botanique.....	12
2.5. Répartition géographique	12
2.6. Principales espèces existant en Algérie	13
2.7. Utilisations du thym en médecine vétérinaire	14
2.8. Propriétés du thym.....	15

2.8.1. Utilisation externe	15
2.8.2. Utilisation interne.....	15
2.8.3. Antiseptique et antifongique	15
2.8.4. Activité anti-microbienne	16
2.8.5. Activité Antioxydante.....	16
2.8.6. Vertus spasmolytiques	16
2.9. L'espèce <i>Thymus vulgaris</i>	16
2.9.1. Définition de <i>Thymus vulgaris</i>	16
2.9.2. Description de <i>Thymus vulgaris</i>	16
2.10. L'espèce <i>Thymus ciliatus</i>	17
2.10.1. Description de <i>Thymus ciliatus</i>	17
2.10.2. Répartition géographique	18
2.10.3. Huile essentielle.....	18
2.11. Toxicité.....	18
Chapitre III: Le monde microbien	
3.1. Généralités	20
3.2. Rôle des microorganismes dans les maladies.....	20
3.3. Morphologie et structure de la cellule bactérienne	20
3.3.1. Dimensions.....	21
3.3.2. Forme.....	21
3.3.3. La paroi	22
3.3.4. La membrane plasmique	23
3.3.5. Le cytoplasme.....	23
3.4. Bactéries Gram négatif.....	24
3.4.1. L'espèce <i>Escherichia coli</i>	24

3.4.1.1. Définition	24
3.4.1.2. Pouvoir pathogène	24
3.4.1.3. Les différents pathovars d' <i>E. Coli</i>	25
3.4.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25
3.4.3. <i>Actinobacter</i>	25
3.4.4. <i>Salmonella</i>	26
3.5. Bactéries Gram positif	27
3.5.1. Espèce <i>Staphylococcus aureus</i>	27
3.5.2. <i>Streptococcus</i>	27
3.5.3. <i>Bacillus subtilis</i>	28
3.6. Les antibiotiques	29
3.6.1. Définition et origine des antibiotiques	29
3.6.1.1. Définition	29
3.6.1.2. Origine des antibiotiques	29
3.6.1.2.1. Antibiotiques d'origine naturelle	29
3.6.1.2.2. Antibiotiques d'origine synthétique	30
3.6.2. Critère de classification des antibiotiques	30
3.6.3. La CMI (concentration minimale inhibitrice)	31
3.6.4. La CMB concentration minimale bactéricide	31
3.6.5. Détermination du rapport CMB/CMI	31
3.6.6. Cibles bactériennes des antibiotiques	32
3.6.6.1. Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne	33
3.6.6.1.1. Inhibition de la synthèse des précurseurs du peptidoglycane	33
3.6.6.1.2. Inhibition du transfert des précurseurs	33
3.6.6.2. Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique	34
3.6.6.3. Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs précurseurs	34
3.6.6.4. Action sur membrane plasmique	34
3.6.7. Synergie et antagonisme entre ATB	35
3.6.8. La résistance bactérienne aux ATB	35
3.7. L'antibiogramme	35
3.7.1. Définition	35
3.7.2. La méthode de diffusion « méthodes des disques »	36

Chapitre IV: Les usages des antibiotiques en filières avicoles

4.1. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire.....	37
4.2. L'utilisation responsable des antimicrobiens en médecine vétérinaire.....	37
4.2.1. Les responsabilités des autorités.....	37
4.2.2. Les responsabilités de l'industrie pharmaceutique vétérinaire.....	38
4.2.3. Responsabilités des pharmaciens.....	38
4.2.4. Responsabilités des vétérinaires.....	38
4.3. Pharmacologie générale des antibiotiques.....	38
4.3.1. Pharmacocinétique des antibiotiques en aviculture.....	39
3.2. Pharmacodynamie des antibiotiques en aviculture.....	39
4.4. L'antibiorésistance dans les filières avicoles.....	39
4.4.1. Causes d'antibiorésistance des bactéries d'origine animale : Cas des volailles.....	40
4.4.1.1. Pomper l'antibiotique.....	40
4.4.1.2. Détruisez l'anti-anti-antibiotique.....	41
4.4.1.3. Modification (et protection) des cibles.....	41
4.4.1.4. Modification directe des antibiotiques.....	42
4.5. Facteurs influençant l'apparition des résistances en élevages avicoles.....	43
4.5.1. Sous-dosage de l'antibiotique.....	43
4.5.2. Diminution de la disponibilité de l'antibiotique.....	44
4.5.2.1. Mauvaise dilution.....	44
4.5.2.2. Bouchage des pipettes.....	44
4.5.2.3. Dégradation de l'antibiotique.....	44
4.5.2.4. Interactions avec le biofilm.....	45
4.5.3. Diminution de la consommation de l'antibiotique.....	46
4.5.3.1. Nombre insuffisant de points d'eau.....	46
4.5.3.2. Mauvais goût de l'eau.....	46
4.5.3.3. Difficulté à se déplacer.....	47
4.5.3.4. Anorexie.....	47
4.5.4. Diminution de la résorption orale.....	47
4.5.5. Voies d'administrations et résistances.....	47
4.5.5.1. Voie orale et parentérales.....	47
4.6. Est-ce qu'il est possible le passage de bactéries antibiorésistantes de l'animal à l'homme, quelles sont les voies de transmission ?.....	48

Deuxième partie : Etude Expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthode	49
1.1. Présentation de la zone d'étude.....	49
1.1.1. Région d'Annaba.....	49
1.1.1.1. Situation géographique.....	49
1.1.1.2. Caractéristiques climatiques.....	50
1.1.2. Région de Dréan.....	50
1.1.2.1. Situation géographique.....	50
1.1.2.2. Caractéristiques climatiques.....	51
1.2. Matériel.....	52
1.2.1. Le matériel végétal.....	52
1.2.1.1. Période de récolte de notre plante.....	53
1.2.1.2. Préparation des échantillons.....	53
1.2.2. Le matériel bactériologique.....	53
1.3. Méthode.....	53
1.3.1. Extraction des huiles essentielle de thym.....	53
1.3.2. Détermination du rendement d'extraction.....	54
1.3.3. Analyse de l'activité antibactériennes du l'huile de thym.....	55
1.3.3.1. Choix des souches bactériennes.....	55
1.3.3.2. Revivification des souches.....	55
1.3.3.3. Isolement.....	56
1.3.3.4. Identification des souches.....	57.58.59
1.3.3.5. Antibiogramme par diffusion des disques.....	60.61
1.3.3.6. Méthode de l'aromatogramme (méthode de diffusion par disques).....	62.63.64
Chapitre II: Résultats et discussion	65
2.1. Résultats.....	65
2.1. 1. Caractéristiques organoleptiques.....	65
2.1.2. Le rendement.....	65
2.1.4. Activité antibactérienne de l'huile essentielle du thym.....	66
2.1.4.1. Aspect morphologique.....	66
2.1.4.2. Caractères biochimiques.....	67

2.1.4.2.1. Résultat de la coagulase de <i>Staphylococcus aureus</i>	67
2.1.4.2.2. Résultats des caractères différentiels de la galerie biochimique d' <i>Escherichia coli</i>	68
2.1.4.3. Résultats de l'antibiogramme.....	70
2.1.4.4. Résultats de la moyenne des 3 tests de l'aromatogramme.....	70
2.2. Discussion	71
Conclusion	71
Perspectives	72
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des photos

N°	Titre	Page
1	Le Thym de la région –Annaba-.	11
2	Les fleurs et feuilles de <i>Thymus vulgaris</i> .	12
3	<i>Thymus vulgaris</i> de la région de Dréan	17/52
4	Le thym de la région d'Annaba	50
5	Matériel végétal	52
6	Montage d'hydrodistillation.	54
7	Huile essentielle de thym.	54
8	Souches de référence de laboratoire dans des milieux conservateurs.	55
9	Revivification des souches dans leurs bouillons sélectifs.	56
10	Ensemencement sur géloses sélectives.	56
11	Frottis à chaud sur lame.	58
12	Coloration de gram.	58
13	Observation par microscope optique de la coloration de gram.	58
14	Test de plasma de lapin.	59
15	Réalisation d'une galerie biochimique classique.	59
16	préparation de la gélose Mueller Hinton.	60
17	Ensemencement à l'aide d'un écouvillon sur la surface de la gélose MH.	61
18	Application des disques d'antibiotique sur la gélose MH.	61
19	Résultats de l'application des disques par espèce bactérienne.	61
20	Lecture diamètre d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.	62
21	Mesure de diamètre d'inhibition.	63
22	Résultats d'ensemencement des souches bactériennes.	66
23	Résultats de l'observation microscopique (agrandissement x 100).	66
24	Résultats de la coagulase de la souche <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.	70
25	Galerie classique de l'identification métabolique, biochimique et enzymatique.	70
26	Résultat antibiogramme <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.	69
27	Résultat antibiogramme <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922.	70

Liste des figures

N°	Titre	Page
1	Extraction par expression à froid ou par pression à froid.	04
2	Appareillage utilisé pour l'hydro distillation de l'huile.	05
3	Montage d'entraînement à la vapeur d'eau.	05
4	Schéma de principe d'extraction par CO2 supercritique.	06
5	Schéma d'Extraction par les solvants.	06
6	Extraction par micro-ondes.	07
7	La morphologie de la bactérie.	20
8	Les différentes formes de bactéries.	21
9	Structure de la paroi bactérienne Gram+.	22
10	Structure de la paroi bactérienne Gram-.	23
11	<i>Escherichia coli</i> .	24
12	<i>Pseudomonas</i> .	25
13	<i>Actinobacter</i> .	26
14	<i>Salmonella</i> .	26
15	<i>Staphylococcus aureus</i> .	27
16	<i>Streptococcus pyogène</i> .	28
17	<i>Bacillus subtilis</i> .	28
18	Découverte et premières utilisations cliniques des principaux antibiotiques.	30
19	La Détermination de la CMB.	32
20	Antibiotique agissant au niveau de la biosynthèse de la paroi bactérienne.	33
21	Mode d'action des antibiotiques.	34
22	Les concentrations et les diamètres critiques des antibiotiques d'activité médicale.	36
23	Mécanismes intrinsèques de résistance.	40
24	Réaction d'inactivation d'une β -lactamine par l'action d'une β -lactamase.	41
25	Le site cible change.	42
26	Interactions directes avec les antibiotiques.	43
27	Ajustement de la hauteur des pipettes + Hauteur des abreuvoirs de type cloche.	44
28	Les biofilms.	45
29	carte géographique de la wilaya d'Annaba.	49
30	carte géographique de Dréan.	51

31	principe du test de l'aromatogramme.	63
32	Mesure de diamètre d'inhibition.	63

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
1	Exemples de la diversité d'applications des HE.	09
2	Localisation des principales espèces du Thym en Algérie.	13
3	Principales utilisations du thym.	14
4	Consommations moyennes d'abreuvement estimées par espèce .	46
5	Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de <i>Thymus Vulgaris</i> .	65
6	Rendement en huile essentielle du thym d'Annaba et Dréan.	65
7	Les principaux caractères biochimiques recherchés des entérobactéries	68
8	Résultats de l'antibiogramme.	68
9	Résultats de la moyenne des 3 tests effectués (voir les tableaux en annexe)	70

Liste des abréviations

UE : l'Union Européenne.

AFC : Les antibiotiques en tant que facteurs de croissance.

HE : huile essentielle.

DGAT : diacylglycérol Acyltransférase.

AChE : acétylcholine-cholinestérase.

BChE : Butyryl Cholinesterase.

NGF : facteur de croissance nerveuse.

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.

CMB : Concentration Minimale Bactéricide.

PG : peptidoglycane.

PS : La pharmacocinétique.

PD : Pharmacodynamie.

PBP : Penicillin Binding Protein (protéine de liaison à la pénicilline).

SARM : S. aureus résistantes à la méticilline.

AFNOR : association française de normalisation.

BHIB: Broth Heart Brain

ISO: International of Standardization Organization

°C : Degré Celsius

h : heure

l : litre

ml : millilitre

mm : millimètre

g : gramme

mg : milligramme

OMS : Organisation mondiale de la santé

UFC : Unité formant colonie

MH : Mueller Hinton

DMSO : Diméthylsulfoxyde

NI : non identifié

RI : indice de rétention (min)

ADH : Arginine dihydrolase
ONPG : Ortho-nitro-phénylgalactopyranoside
LDC : lysine décarboxylase
ODC : Ornithine décarboxylase
TET : Tétracycline
ATCC : American type Culture collection
NF : Norme Française
AMC : Amoxicilline + acide cluvanique
CAZ : Ceftazidime
SXT: Trimethoprim + Sulfaméthoxazole
GMN : Gentamicine
FOX : Cefoxitine
FTN : Nitrofurantoïne
CXN : Cefalexine
ERY : Érythromycine
ENR : Enrofloxacin
CHL : Chloramphénicol
NEO : Néomycine
NAL : Acide nalidixique
CS : Colistine
P: Pénicilline
OXA: Oxacilline
CE : Comité Européenne
CEF : Cephalotine

Introduction

Les antibiotiques en tant que facteurs de croissance (AFC) sont utilisés en alimentation animale depuis les années 50. Leur efficacité zootechnique et économique est à l'origine de leur utilisation systématique (Motl et *al.*, 2005). Cependant, depuis plusieurs années, une augmentation de l'antibiorésistance est observée aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Ainsi chez l'homme, des bactéries pathogènes apparaissent résistantes et réduisent l'efficacité de certains antibiotiques, telles que la pénicilline et la tétracycline. L'utilisation très importante des antibiotiques en médecine est en grande partie responsable, mais leur utilisation en élevage, dans un but thérapeutique ou comme facteur de croissance, pourrait aussi y contribuer.

Pour cette raison, par mesure de précaution, l'Union Européenne (UE) a interdit depuis janvier 2006, l'utilisation de tous les AFC dans les aliments pour animaux. Cette suppression a provoqué une détérioration de l'état sanitaire des animaux, une augmentation du taux de mortalité, une baisse des poids corporels, un accroissement des indices de consommation et par conséquent une diminution de la rentabilité économique des élevages avicoles (Dibner et Richards., 2005). De nombreuses alternatives aux AFC sont donc proposées. Parmi ces alternatives, les huiles essentielles (HE) qui ont un fort potentiel pour remplacer les AFC chez le poulet de chair.

Le thym est une plantes médicinales très abondante dans la région méditerranéenne. Elle est considérée comme une espèce très importante de la flore algérienne pour son utilisation et son efficacité en médecine traditionnelle. Ces dernières sont assurées probablement grâce à la présence de plusieurs principes actifs responsables de son activité. (Baba Aissa, 1999). En effet, l'huile essentielle de thym a plusieurs effets biologiques : antibactérien sans développement de phénomène de résistance, antioxydant activateur du système immunitaire, stimulateur des processus de digestion, anti-inflammatoire, antispasmodique.

L'objectif de la présente étude est de remplacer les produits synthétiques (antibiotiques) par des molécules bioactives qui sont à base des plantes médicinales dans le traitement des maladies bactériennes chez les animaux, en particulier la volaille. Autrement dit c'est l'utilisation de l'huile de thym comme alternative au antibiotique chez le poulet de chair (après l'évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* de deux écotypes Annaba et Dréan (Algérie), sur deux souches de bactéries (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*).

Le plan de rédaction de ce mémoire est présenté comme suite :

Une introduction générale.

Première partie : étude bibliographique

- Le premier chapitre est réservé aux généralités sur les huiles essentielles.
- Le second chapitre est consacré à une présentation des espèces de thym étudiées à savoir, *T.vulgaris* et *T.ciliatus*.
- Le troisième chapitre traite le monde microbien.
- Le quatrième chapitre est préservé aux usages des antibiotiques en filières avicoles.

□ Nous avons tout d'abord décrit le matériel végétal utilisé ainsi que la méthode d'extraction et d'évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle des 2 espèces de thym étudiées (*T.vulgaris* et *T.ciliatus*) sur des souches bactériennes isolées du poulet de chair (*Staphylococcus aureus*, et *Escherichia coli*). Ensuite, nous avons présenté en détail les résultats obtenus avec discussion. En fin une conclusion générale vient résumer les résultats de notre travail ainsi que les perspectives envisageables.

Partie

Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les huiles essentielles

1. 1. Définition

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de substances organiques aromatiques liquides qu'on trouve naturellement dans diverse partie des végétaux. Elles sont concentrées, volatiles, non huileuses et sensibles à la décomposition sous l'effet de la chaleur. (Boudjemaa et Ben Guega, 2010). Selon Bernard *et al.* (1988), le nom d'essences ou huiles essentielles désigne les principes volatiles généralement odoriférants synthétisés par l'organisme végétal. Ces composés ont la propriété de se solubiliser dans les huiles et les graisses.

1.2. Répartition et localisation des HE

1.2.1. Répartition

Les HE n'ont pas une présence générale chez les végétaux. Environ 1% des espèces élaborent des essences. Certaines familles se caractérisent par le grand nombre d'espèces à essences qu'elles regroupent, en particulier les labiés (Thym, menthe, lavande, etc), les Ombellifères (Anis, Fenouil, cumin, etc), les Myrtacées (myrte, Eucalyptus), les Lauracées (camphrier, laurier-sauce). Les HE peuvent être stockées dans divers organe, fleur (origan), feuillés (citronnelle), écorce (cannelier), bois (bios de rose), rhizomes (acore), fruits (badiane), ou grain de carvi (Boudjemaa et Ben Guegua, 2010).

1.2.2. Localisation

Elles sont élaborées par des glandes sécrétrices qui se trouvent sur presque toutes les parties de la plante. Elles sont sécrétées au sein du cytoplasme de certaines cellules ou se rassemblent sous formes de petites gouttelettes comme la plupart des substances lipophiles (Gonzalez *et al.*, 2007). La synthèse et l'accumulation des huiles essentielles sont généralement associées à la présence des structures histologique spécialisés, souvent localisée sur ou à proximité de la surface de la plante qui sont : cellules à HE de *Lauraceae*, les poils sécréteurs des *laminaceaes*, poches sécrétrices des *Myrtaceaes*, des *Rutaceaes*, et les *Laminaceaes*, et les canaux sécréteurs qui existent dans des nombreuses familles.

1.3. Procédés d'extraction des HE

Différentes méthodes sont mises en œuvre pour l'extraction des essences végétales. En général le choix de la méthode d'extraction dépendra de la nature du matériel végétal à traiter

(graines, feuilles, etc.), de la nature des composés, le rendement et la fragilité de certains constituants des huiles aux températures élevées (Hellal, 2011).

1.3.1. Pression à froid

Les HE d'agrumes sont les seules à être extraites par le procédé de pression à froid (Figure.1). Ce procédé est basé sur la rupture des parois des sacs oléifères. L'essence obtenue est ensuite entraînée par un courant d'eau froide. Une émulsion constituée d'eau et d'essence se forme, l'essence est alors isolée par décantation. (Ferhat *et al.*, 2010).



Figure n°1: Extraction par expression à froid ou par pression à froid [1].

1.3.2. Hydrodistillation

C'est la méthode la plus simple et de ce fait la plus anciennement utilisée. Le matériel végétal est immergé directement dans un alambic rempli d'eau placé sur une source de chaleur. Le tout est ensuite porté à ébullition. Les vapeurs hétérogènes sont condensées dans un réfrigérant et l'HE se sépare de l'hydrolat par simple différence de densité (Figure2). L'HE étant plus légère que l'eau; sauf quelques rares exceptions, elle surnage au-dessus de l'hydrolat. (Ferhat *et al.*, 2010).

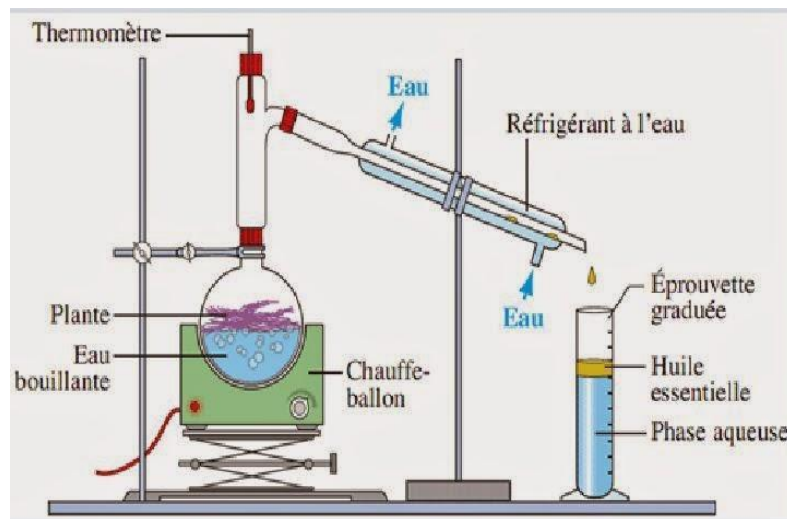


Figure n°2: Appareillage utilisé pour l'hydrodistillation de l'huile [2].

1.3.3. Entraînement à la vapeur d'eau

Les parties de plantes utilisées sont déposées sur une grille perforée au-dessus de la base de l'alambic, sans que le matériel végétal ne soit pas en contact avec l'eau (Figure3). Les particules de vapeur d'eau, se dirigeant vers le haut, font éclater les cellules contenant l'essence et entraînent avec elles les molécules odorantes.(Ferhat et *al.*, 2010).

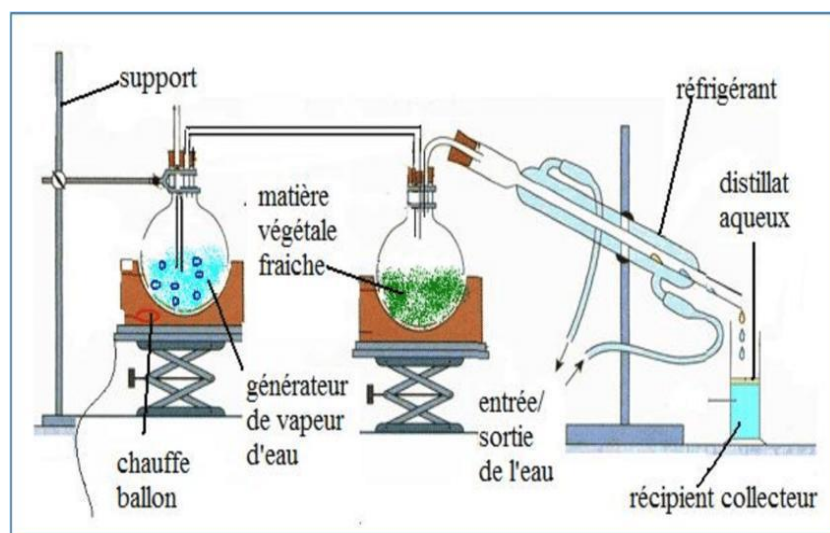


Figure n°3: Montage d'entraînement à la vapeur d'eau [3].

1.3.4. Extraction par CO2 supercritique

La technique se base sur la solubilité des constituants dans le CO2 et de son état physique. Grâce à cette propriété, il permet l'extraction dans le domaine supercritique et la séparation

dans le domaine gazeux (Figure4). Ainsi, le CO₂ est liquéfié par refroidissement et comprimé à la pression d'extraction choisie. Ensuite, il est injecté dans l'extracteur contenant le matériel végétal. Après le liquide se détend pour se convertir à l'état gazeux pour être conduit vers un séparateur où il sera séparé en extrait et en solvant (Keville et Green, 1995).

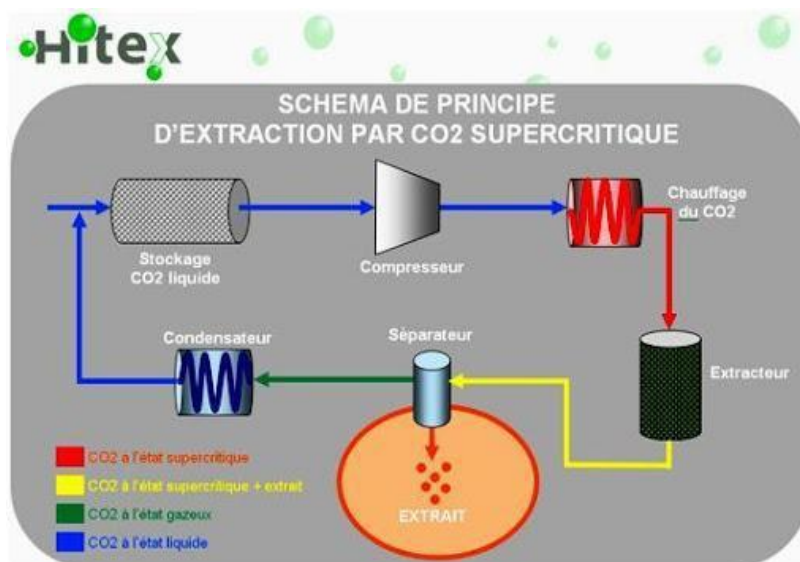


Figure n°4: Schéma du principe d'extraction par CO₂ supercritique [4].

1.3.5. Extraction par les solvants

L'extraction par les solvants consiste à la mise en contact de la matière végétale avec un solvant qui dissout et extrait les constituants solubles contenus dans la plante (Figure.5). Aussi le choix des solvants obéit à des paramètres techniques et économiques (Bekhechi et *al.*, 2008).

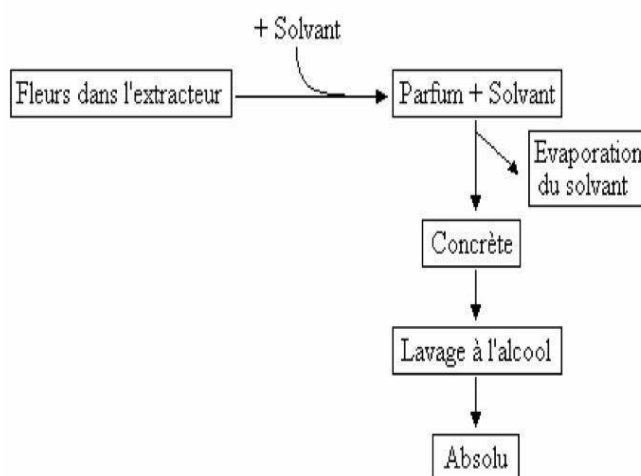


Figure n°5: Schéma d'Extraction par les solvants [5].

1.3.6. Extraction par micro-ondes

C'est une technique récente développée dans le but d'extraire des produits naturels comparables aux HE et aux extraits aromatiques. Dans cette méthode, la plante est chauffée par un rayonnement micro-ondes dans une enceinte dont la pression est réduite de façon séquentielle. Les molécules volatiles sont entraînées dans le mélange azéotrope formé avec la vapeur d'eau propre à la plante traitée (Mengel et *al.*, 1993) (Figure 6).

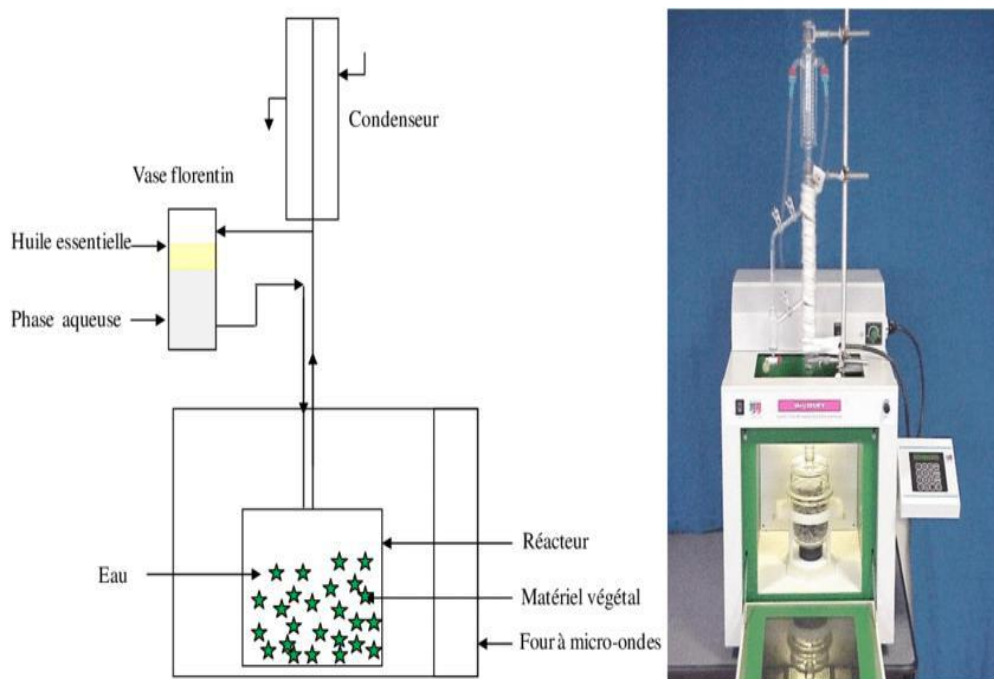


Figure n°6: Extraction par micro-ondes [6].

1.4. Propriétés des HE

Les HE possèdent de nombreuses activités biologiques. En phytothérapie, elles sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques contre les maladies infectieuses, cependant, elles possèdent également des propriétés cytotoxiques qui les rapprochent donc des antiseptiques et désinfectants tant qu'agents antimicrobiens à large spectre (Ferhat et *al.*, 2009). Des études ont montré que dans les plantes, les huiles essentielles ont pour fonction d'attirer les insectes pollinisateurs ou repousser les insectes hostiles. Un certain nombre d'entre elles ont également des propriétés antiseptiques, insecticides, fongicides et bactéricides (Carson et Hammer, 2011).

1.5. Composition chimique des HE

1.5.1. Origine des HE

Comme toutes les plantes sont classées en familles, les produits naturels sont aussi classés en deux familles. Les majeures parties des composés des huiles essentielles sont le groupe des terpénoïdes d'une part, et le groupe des composés aromatiques dérivés du phényle propane d'autre part (Benzie et *al.*, 1996).

1.5.2. Groupe des terpénoïdes

C'est le groupe le plus important. Il comprend des monoterpènes avec 10 atomes de carbone, des sesquiterpènes soit 20 atomes de carbone, et des diterpènes (30 atomes de carbone).

Les terpènes sont des molécules organiques constituées par un multiple de 5 atomes de carbone de formule générale $[C_5H_8]_n$ (Pinchuk et *al.*, 2012).

1.6. Principaux domaines d'application des HE

Les HE sont employées pour leur saveur et odeur en industrie des produits naturels et en industrie des parfums. Ainsi, elles connaissent un vaste usage d'application dans divers domaines.

Dans le domaine agroalimentaire, on trouve les arômes à base d'huile tels que la vanille et le citron. Notamment en confiserie, on signale l'utilisation de bergamote dans la fabrication des bonbons. Par ailleurs, le pouvoir antioxydant des HE permet la conservation des aliments (Julie, 1998).

En pharmacie, les HE trouvent leurs emplois dans la formule d'un très grand nombre de spécialités; sirop, gouttes, gélules. A titre d'exemple, il a été formulé une pommade antirhumatisme à base d'essence de thym (Nabiev, 2006), Leurs propriétés aromatisant sont également employées pour masquer l'odeur désagréable des médicaments. Les HE sont également utilisées en parfumerie et cosmétique comme les shampooings, les dentifrices, les crèmes solaires, les parfums, et les crèmes de soins (Julie, 1998) (Tableau 01).

Tableau 01: Exemples de la diversité d'applications des HE (Grysole, 2005).

Huile essentielles	Parfumerie		Alimentation	Médecine
	Cosmétiques	Technique		
basilic	parfum		Arome pour sauces et condiments.	Antispasmodique régulateur du système.
citronnelle		Arome pour savons, désinfectant, éloigne les insectes.	Arome pour boissons et sucreries.	
eucalyptus			Arome pour boissons, sucreries, crème glacées.	Anti inflammatoire
géranium	parfum		Arome pour sucreries, chewing-gum	Anti spasmodique, Relaxant
lemon-grass				Vasodilatateur, sédatif.
Menthe poivrée		Saveur pour dentifrice.	Saveur pour liqueurs, glaces, chewing gum, chocolat.	Antalgique, anesthésique, tonique, stimulant du système nerveux.
Menthe verte			Saveur pour boissons, sucreries, crème glacées.	Saveur pour les sirops par exemple.

Chapitre II: Présentation du genre *Thymus*

2.1.Historique

Selon **Stahl-Biskup et Saez. (2002)**, le nom *Thymus* vient probablement du latin "*Thymus*" qui signifie «parfumé» ou du grec "*Thymos*" qui signifie "courage" ou "force. Selon Charles. (2012) Les grecques brûlaient cette herbe pour chasser les insectes piquants de la maison. Le Thym représentait le style et l'élégance des premiers Grecs, et l'esprit républicain en France au moyen Age. A cette époque, les moines bénédictins apportaient du thym en Europe centrale et en Angleterre car ils pensaient que les oreillers à Thym soulageaient l'épilepsie et la mélancolie. Au XVII siècle, le Thym a été utilisé au cours de la peste qui a balayé l'Europe .Il est utilisé aussi par les Egyptiens pour embaumer les morts. Les Romains, de leur part brûlaient le Thym pour éloigner les créatures venimeuses. Ils s'en servaient aussi pour aromatiser le fromage.

Selon Charles. (2012). Les plantes du genre *Thymus* sont des arbustes perpétuels herbacés avec des racines ligneuses, elles peuvent atteindre une hauteur de 45 cm (2 pieds). Les tiges sont verticales, les branches sont persistantes, les feuilles sont aromatiques et recouvertes de glandes et les fleurs sont colorées avec une couleur violette pâle à deux lèvres avec un calice glandulaire.

Selon Bellakhdar.(1997) Plusieurs dénominations ont été données aux espèces du genre *Thymus*; en Amazigh : Azukni, Tazuknite, en Arabe : Ziitra (Stahl-Biskup et Saez, 2002).Ce genre contient des propriétés aromatiques et médicinales et le plus populaires dans le monde. La connaissance de la composition chimique et les effets pharmacologiques de ce genre permettent la classification des différents chémotype. Ces espèces de *Thymus*, se rencontrent, en plaine, en montagne, dans les rocailles, les garrigues, les pelouses et les broussailles.

2.2. Définition

le nom « *Thymus* » en anglais « thyme » dérive du mot grec « *thymos* » qui signifie « parfumer » à cause de l'odeur agréable que la plante dégage.

Plante sacrée, très recherchée dans l'antiquité ,le thym était un symbole de force chez les romains ; il était brûlé au cours des sacrifices et utilisé comme encens dans les temples grecs. Le thym est originaire du bassin méditerranéen, il existe plusieurs espèces de ce genre dans le monde ,et sur celles qui sont actuellement connues ,l'espèce *Thymus vulgaris* est toutefois la plus répandue.

Selon Richard.(1992) Au Maghreb, on dénombre autres telles que : *Thymus ciliatus* ,*Thymus numidicus*, *Thymus pallescens*,etc

Selon Adwan et al.(2009), *Thymus vulgaris* est l'un des plus populaire plantes aromatique utilise dans le monde entier, ces applications sont très vaste et touchent le domaine alimentaire et celui de la médecine traditionnelle

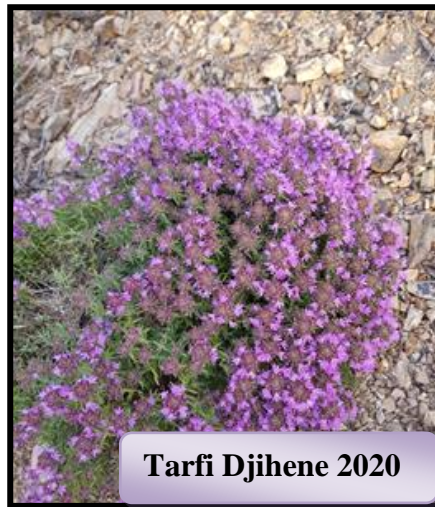


Photo n°1 : Le thym de la région d'Annaba (Tarfi djihene, 2020).

2.3. La systématique du thym

Selon Richard, (1992), le genre *Thymus* est classée comme suit:

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Ordre	Tubiflorales
Famille	Labiacées
Genre	<i>Thymus</i>
Espèce	<i>Thymus sp.</i>

2.4. Description botanique

Selon Quezel et santana. (1963) Le thym est une plante sous-ligneuse, 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 rocailloux et dans les garrigues.

Les feuilles du thym sont plus au moins contractées et les inflorescences sont en faux verticilles. Le calice quant à lui est tubuleux et la corolle est plus au moins exserte.

elle se regroupe en épis foliacés et est visible de juin à octobre. La plante préfère les terrains plutôt rocailloux, secs et très ensoleillés et peut pousser jusqu'à des altitudes supérieures à 1 500 mètres. La récolte est généralement effectuée à la fin de l'été.



Photo n°2 : Les fleurs et feuilles du *Thym* (Tarfi Djihene, 2020).

2.5. Répartition géographique

Selon Naghibi et al.(2005), dans le monde, le genre *Thymus* est l'un des 250 genres les plus diversifiés de la famille des labiées. **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. **Selon Mebarki .(2010)** 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. 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.

Selon Kabouche et al.(2005), en Algérie, le thym est une plante très répandue en Algérie, les différentes espèces qui y existent sont réparties le long du territoire national, du nord Algérois à l'Atlas saharien, et du constantinois à l'Oranais. 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.

2.6. Principales espèces existant en Algérie :

Selon Dob et al.(2006) En Algérie le genre *Thymus* a colonisé le territoire de l'Algérie avec 12 espèces. Parmi ces dernières, certaines sont endémiques de l'Algérie, telles que *Thymus pallescens* de Noé, *Thymus dreatensis* Batt., *Thymus guyonii* de Noé et *Thymus lanceolatus* Desf (Hazzit et al., 2009). Sa répartition géographique est représentée dans le « tableau I ».

Tableau 02 : Localisation des principales espèces du Thym en Algérie (Quézel, 1963).

Espèce	Découverte par	Localisation	Nom local
<i>Thymus guyonii</i>	Noé	Rare dans le sous secteur des hauts plateaux algérois et oranais et constantinois.	—
<i>Thymus dreatensis</i>	Batt	Rare dans le sous secteur des hauts plateaux algérois et constantinois.	—
<i>Thymus lanceolatus</i>	Desfontaine	Le secteur de l'atlas tellien (terni de Médéa et Benchicao) et sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais (Tiaret).	Zaàteur
<i>Thymus hirtus</i>	Willd	Commun sauf sur littoral.	Djertil Hamrya
<i>Thymus pallidus</i>	Coss	Très rare dans le sous-secteur de l'Atlas saharien et constantinois ;	Zizerdit

Selon Mebarki. (2010) :

Espèce	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>	Battandier	Endémique Oran
<i>Thymus numidicus</i>	Poiret	Assez rare dans: Le sous secteur de l'atlas tellien La grande et la petite Kabylie De Skikda à la frontière tunisienne Tell constantinois
<i>Thymus glandulosus</i>	Lag	Thymus Très rare dans le sous secteur des hauts plateaux algérois
<i>Thymus algériensis</i>	Boiss et Reuter	Très commun dans le sous secteur des hauts plateaux algérois, oranais
<i>Thymus munbyanus</i>	Boiss et Reuter	Endémique dans le secteur Nord algérois

2.7.Utilisations du Thym en médecine vétérinaire

Le thym possède un large spectre d'utilisation, parmi lesquelles on peut citer:

Tableau 03: Principales utilisations du thym

Parties utilisées	Indications	Mode d'emploi	Références
Plante entière	Fièvre Rhumes gripes Maladies broncho-pulmonaires	De l'eau avec la plante, mettre une serviette sur la tête, et inhaler les vapeurs dégagées. Ensuite, boire une tasse de cette décoction filtrée avant de se coucher.	Rasooli et al., 2006.
Racines	Diarrhée	Décoction	Pina-Vaz et al.,2004.
Feuilles	Fièvre La toux Les blessures Infection	Utilisées comme poudres ou en infusions.	El Bouzidi et al., 2013.
Feuilles et fleurs	Hygiène des denrées alimentaires d'origine animale	Conserve plus longtemps les aliments et empêche la formation des moisissures. Employée pour donner de saveur à la viande.	Miura et al., 2002.
Plante entière	Antiseptiques Antispasmodiques Antimicrobiennes	Décoction ou infusion	Nickavar et al., 2005; Pirbalouti, 2013.

2.8. Propriétés du thym

2.8.1.Utilisation externe

Selon Dob et al .(2006) Sur de nombreuses pathologies dermatologiques, ses vertus antivirales, antimicrobiennes **et** antiseptiques sont mises à profit dans le traitement des mycoses, des plaies, de la gale, de l'herpès et, globalement, d'un large panel d'affections cutanées allant jusqu'au zona.

2.8.2.Utilisation interne:

Selon Dob et al .(2006) Soulage un large panel de pathologies respiratoires : calme les quintes de toux, notamment dans les affections de type coqueluche, bronchite, pleurésie, ainsi que d'autres de la sphère pulmonaire (emphysème par exemple) par son effet spasmolytique. On l'utilisera encore pour l'asthme ou le rhume des foins.

2.8.3.Antiseptique et antifongique :

Soulage les inflammations de la sphère buccopharyngée, caries, soins dentaires divers, sous forme de bains de bouche. : Diminue les sécrétions nasales ou rhinorrhées.

- Les principaux constituants du thym montrent des propriétés vermifuges et vermicides, propriétés anthelminthiques (Al-Bayati, 2008).

- Antiseptique, désinfectant dermique et un spasmolytique bronchique dont il est indiqué pour traiter les infections des voies respiratoires supérieures.

Selon Bazylkoet Strzelecka.(2007) *in Etude phytochimique et biologique de l'espèce Thymus numidicus Poiret*

2.8.4. Activité antibactériennes

Selon Jiminez-Arellanes et al.(2006), une étude récente a montré que les extraits méthanoliques et hexaniques des parties aériennes de *Thymus vulgaris* inhibent la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (bactérie qui cause la tuberculose).

2.8.5. Activité antioxydantes

En raison de ces propriétés, le thym est utilisé comme un conservateur afin de prolonger la durée de conservation des poissons durant leur stockage (Selmi et Sadok, 2008).

2.8.6. Vertus spasmolytiques

Le thym est utilisé pour soulager les dérèglements intestinaux tels que diarrhée, ballonnements, flatulences, colopathies diverses

2.9. L'espèce *Thymus vulgaris* :

2.9.1. Définition : Selon Bazylkoet Strzelecka.(2007)

Nom scientifique : *Thymus vulgaris*

Noms communs : thym, thym commun

Nom anglais : *thyme*

Classification botanique : famille des lamiacées (*Lamiaceae*)

Selon Bazylkoet Strzelecka.(2007) Plante originaire du bassin méditerranéen, elle se présente sous la forme d'un sous-arbrisseau de type vivace et particulièrement touffu, à tiges quadrangulaires et ligneuses et à feuilles sessiles. Ces dernières sont assez petites, de forme lancéolée et de couleur gris-vert. Sa taille peut atteindre une trentaine de centimètres et sa fleur affiche une teinte rosâtre. Petite, de 4 à 6 millimètres, elle se regroupe en épis foliacés et est visible de juin à octobre. La plante préfère les terrains plutôt rocailleux, secs et très ensoleillés et peut pousser jusqu'à des altitudes supérieures à 1 500 mètres. La récolte est généralement effectuée à la fin de l'été.

2.9.2. Description de *Thymus vulgaris*

Les thymus (thymus) sont des plantes bases sous ligneuses, pouvant atteindre 40 cm de hauteur. Leurs feuilles sont petites recourbées sur les bords de couleurs vert foncé, recouvertes de poils et de glandes appelés trichomes qui sont riches en huile essentielle.



Photo n°3 : *Thymus vulgaris* de la région de Dréan (Tarfi Djihene, 2020).

2.10. *Thymus ciliatus* :

2.10.1.Description botanique :

Selon M et al.2009 *Thymus ciliatus* est une plante aromatique endémique qui se trouve à l'état spontané sous l'aspect d'un sous-arbrisseau formant des touffes bien étalées sur le sol, pouvant atteindre 40 centimètres de hauteur. Elle a un système racinaire pivotant étalé et des tiges généralement tétra-angulaires, ligneux et très ramifiées en sa base, la multiplication par rhizome est assez robustes.

Selon Braun Blanquet .1975 Les feuilles du *T. ciliatus* présentant un polymorphisme frappant sont de nombreuses petites feuilles florales peu dilatées et opposées, sans stipules courtement pétiolées, oblongues, glabre, mais généralement ciliées sur les marges, un peu enroulées sur les bords colorées par un vert. Elles sont sessiles, elliptiques, lancéolées.

Les fleurs sont très grandes, dépassant 1 cm de longueur (**Quezel et Santa, 1963**), leur couleur varie du violette, rouge voire blanche. Les florales sont largement ovales et peuvent atteindre 16 à 20 mm de largeur. Elles sont réunies en épis et localisées à l'extrémité des branches, le calice est tubuleux à deux lèvres; la lèvre supérieure possède 3 dents, la lèvre inférieure en possède 2 ciliées et dentées, la corolle est nettement bilabée et possède 4

étamines saillantes. L'androcée a quatre étamines didyname, la gynécée a deux carpelles soudés avec fausse cloison et style bifide gynobasique. L'ovule est anatrope et le fruit est un tetrakène lisse, reste longtemps au calice desséché. Il est caractéristique des matorrals calcaires et ses graines sont exalbuminées (Damerji ,2012; Guy, 1967).

2.10.2.Répartition géographique :

Le *Thymus ciliatus* sous la forme de trois sous espèces : la *ssp euciliatus*, la *ssp coloratus* et la *ssp munbyanus* est rencontré abondamment autour du bassin méditerranéen : Maghreb, France, Espagne, Italie, la Grèce et dans le nord d'Algérie (Quzel et Santa, 1963) où il est réparti le long du territoire national, du Nord Algérois à l'Atlas saharien, et du Constantinois à l'Oranais (Kabouche et Ghannadi., 2009). Il pousse au printemps qui se caractérise par des jours courts, un climat humide et une température moyenne et se repartit dans les pelouses, les broussailles, matorrals, sur substrats calcaires et siliceux et sur sols rocaillieux, dans toutes les régions montagneuses.

2.10.3.Huile essentielle du *T.ciliatus*

L'huile essentielle du *Thymus ciliatus* est extraite principalement à partir des parties aériennes, des feuilles et des sommités des tiges fleuries qui sont très riches en plusieurs constituants dont la teneur présente de grandes variations. Ces variabilités dépendent des conditions géographiques, climatiques, de la saison de cueillette (stade végétatif), de séchage, de stockage et des méthodes d'extraction et de détection. L'huile essentielle de thym a un goût fort piquant, épicé, herbeux et une odeur qui est maintenue par le séchage soigneux. La teneur en huile essentielle de la plante varie de 5 à 25 ml/Kg et sa composition fluctue selon la détermination des caractéristiques de chaque essence (Kabouche et al., 2004).

L'huile essentielle de *T. ciliatus* présente un polymorphisme chimique très important dont 75 composants ont été identifiés par l'analyse CCM et CPG. Les travaux précédant réalisés sur l'HE de l'espèce *Thymus ciliatus*, *ssp euciliatus* et la *ssp munbyanus*, ont montré la présence du thymol et du carvacrol comme composés majoritaires (Achoub., 2019).

2.11.Toxicité

Des effets secondaires n'ont pas été mentionnés quand le thym est utilisé correctement, aux doses thérapeutiques adéquates (jusqu'à 20 gouttes par jours), mais à forte dose il peut être toxique. L'ingestion de doses élevées d'HE de thym provoque des hémorragies gastriques, de l'albuminurie, une dégénérescence graisseuse du foie et du rein, occasionnellement des

allergies de contact et peut aussi être fortement épiléptisante (**Teuscher *et al.*, 2005**). De plus, l'utilisation durant la grossesse ou l'allaitement serait déconseillée. Toutefois en utilisation culinaire de quelques feuilles sont sans danger (**Baba Aissa, 2000**).

Chapitre III : Le monde microbien

3.1.Généralités

Plusieurs chercheurs suspectaient l'existence des êtres vivants invisibles provoquaient les maladies .les premières observations au microscope furent sans doute réalisées entre 1625 et 1630 sur des abeilles et des charançons par l'Italien Francesco Stelluti à l'aide d'un microscope probablement fabriqué par Galilée. Cependant la première personne qui réellement observa et décrivit des microorganismes est un Hollandais, amateur de microscope (Escott et al., 2006).

3.2.Rôle des micro-organismes dans les maladies

Ces organismes engendrent des maladies chez les êtres humains, les animaux et les végétaux en attaquant les cellules vivantes et en les divisant et en produisant des substances toxiques appelées toxines. Les organismes responsables peuvent mourir, mais la toxine peut rester et engendrer la maladie (Berche et al., 2002). Citons par exemple le *Staphylocoque*, la *Salmonelle* et le *Clostridium*, qui empoisonnent la nourriture, la *Salmonella typhi* (provoque la fièvre typhoïde), le *Clostridium letani* (provoque le tétanos), et le *Corynebacterium diphtheriae* (provoque la diphtérie) (Escott et al., 2006).

3.3. Morphologie et structure de la cellule bactérienne

Les procaryotes sont essentiellement représentés par les bactéries. Leurs cellules sont constituées d'un compartiment unique entouré d'une membrane plasmique, ne possédant pas de noyau bien défini et ayant une organisation interne simple (Figure.7) (Gerald, 2004).

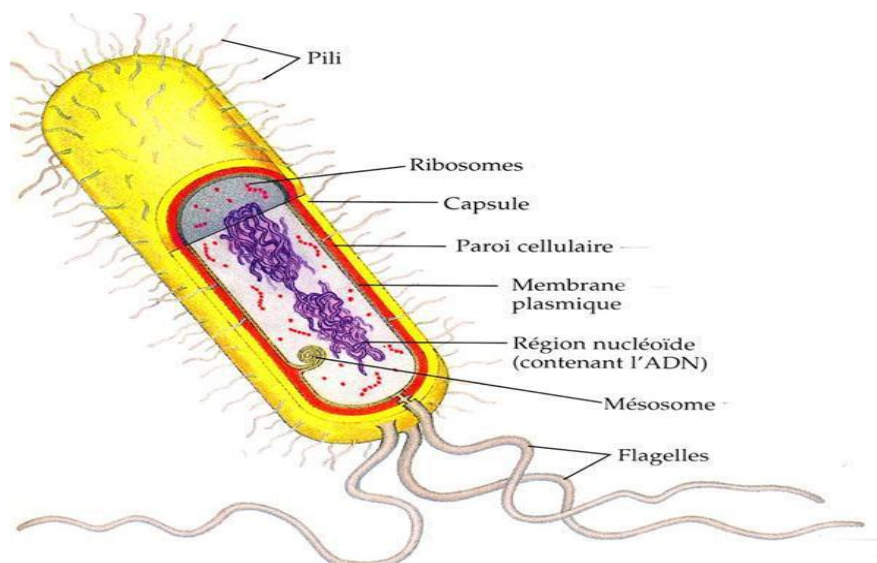


Figure n°07 : La morphologie de la bactérie [11].

3.3.1. Dimensions

Le microscope est nécessaire à l'étude des bactéries, puisque elles atteignent à peine une centaine de μm de longueur (entre 5 à 10 μm). Une goutte d'eau peut contenir plus d'un milliard de ces organismes. Les *Staphylocoques* et les *Streptocoques* qui sont des bactéries sphériques ont un diamètre variant entre 0,75 et 1,25 μm . Au plus fort grossissement du microscope optique (X 1000 à 1500), les Rickettsies et Chlamidies sont à peine visibles ce qui les classe parmi les plus petites bactéries (Baltimore et al., 2000).

3.3.2. Forme

Les cellules bactériennes individuelles sont sphériques, en forme de bâtonnet ou spiralées. Chacune de ces formes est importante pour décrire la morphologie d'une espèce. Les bactéries en forme de petites sphères sont appelées des coques ou *Cocci*. Les formes cylindriques droites, sont des bacilles ou bâtonnets. Les formes recourbées en virgule sont des vibrions. Les formes hélicoïdales sont des spirilles. Ces formes sont les plus caractéristiques, mais dans la nature, on trouve des intermédiaires de ces formes typiques comme les Coccobacilles (Figure.8) (Gerald, 2004).

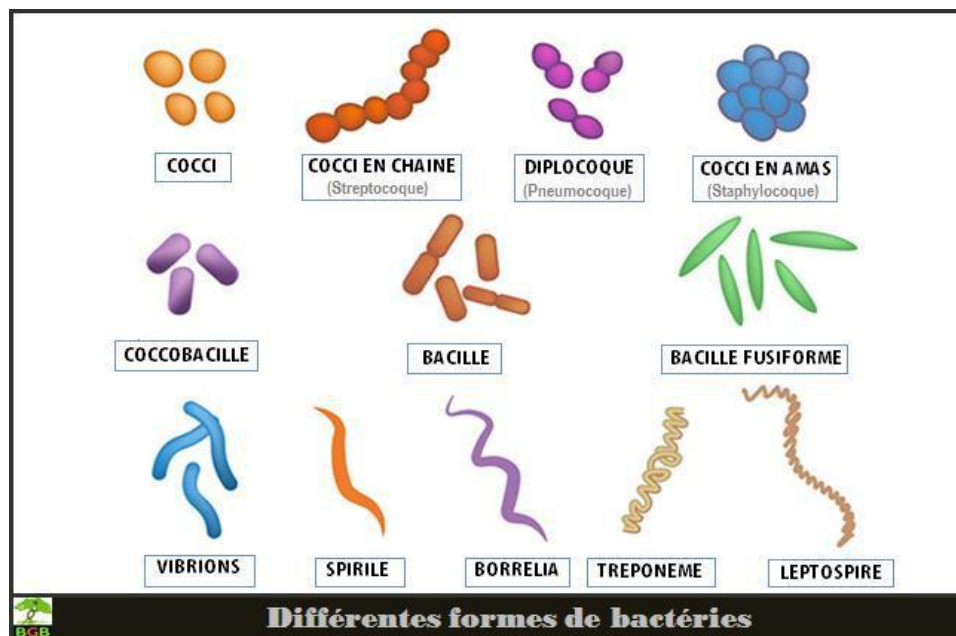


Figure n°08 : Les différentes formes de bactéries [13].

3.3.3. La paroi

La paroi constitue l'enveloppe externe des bactéries. A l'exception des mycoplasmes, elle est présente chez toutes les bactéries dont elle assure la forme et la rigidité. Elle est aussi

responsable de la protection physique de la membrane cytoplasmique sous-jacente. L'originalité de la paroi des eubactéries réside dans la composition et la structure chimique du complexe macromoléculaire, appelé peptidoglycane, muréine ou mucopeptide qui est son composant principal. En plus du peptidoglycane, leur paroi contient d'autres constituants qui varient selon les espèces. Parmi ces constituants on note, le lipopolysaccharide qui est aussi un composé exclusif des bactéries. La coloration de Gram a permis de distinguer deux principaux groupes de bactéries répondant différemment aux mêmes colorants. Cette différence est due à leurs parois qui sont de structure et de composition différentes (en particulier à l'organisation du peptidoglycane) (Nicklin et al., 2000).

La paroi des bactéries Gram positif a une épaisseur de 20 à 80 nm (Figure.9). Elle est essentiellement composée de peptidoglycane, disposé en une vingtaine de couches superposées, et parfois plus, représentant 30 à 70% de son poids sec. Elle est pauvre en lipides mais riche en constituant secondaires: en particulier les acides teichoïques qui sont liés par covalence au peptidoglycane. Ces polymères de ribitol phosphate ou de glycérol phosphate peuvent exister sous la forme de un ou de plusieurs types chez une même bactérie. La paroi des bactéries à Gram négatif est à la fois plus fine et plus complexe (Figure.10). Elle est composée de deux éléments: le peptidoglycane et une membrane externe.

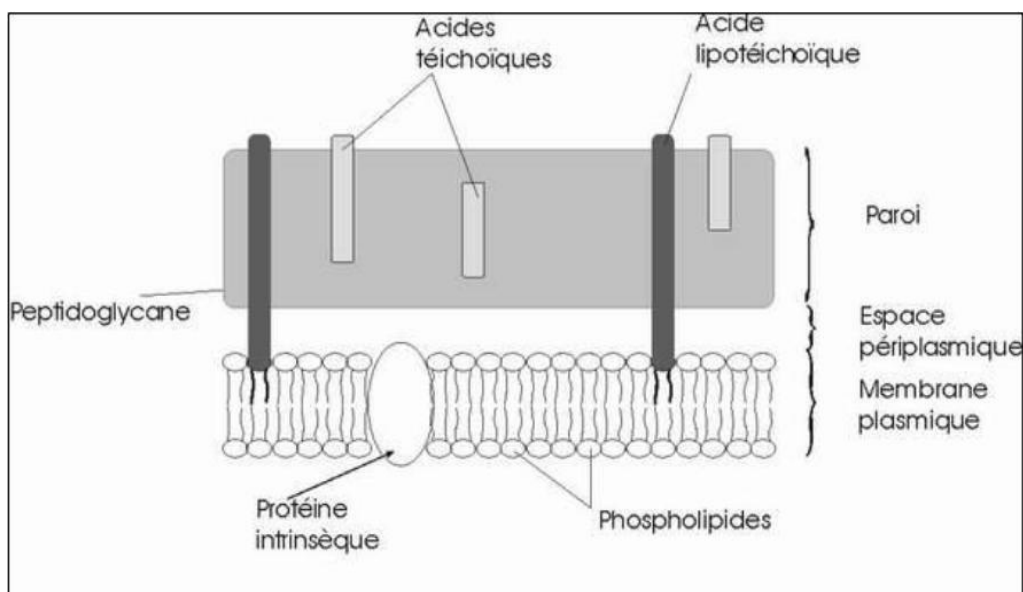


Figure n°09: Structure de la paroi bactérienne Gram+ [14].

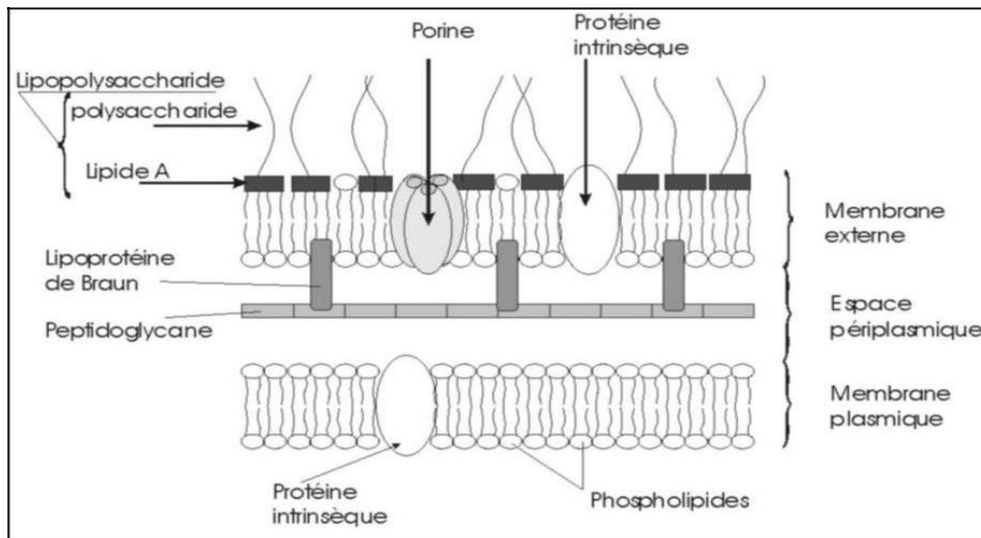


Figure n°10: Structure de la paroi bactérienne Gram- [15].

3.3.4. La membrane plasmique

C'est une structure très mince (5 à 10 nm d'épaisseur). Elle entoure le cytoplasme et fait la limite avec le milieu extérieur. Elle permet le maintien d'un milieu interne dans un état constant. Elle est composée de protéines et de lipides en proportion variable selon le modèle en mosaïque des fluides.

- Les lipides amphipatiques : phospholipides (extrémités polaires) et extrémités hydrophobes ont tendance à s'associer formant une bicouche dans la membrane.

Absence de cholestérol (différence avec une cellule eucaryote).

- On trouve 2 types de protéines :

Extrinsèques : 20% des protéines membranaires

Intrinsèques : 80%. Elles sont amphipatiques (une couche hydrophobe et une partie hydrophile) (**Benzeggouta, 2005**).

3.3.5. Le cytoplasme

Le cytoplasme contient un grand nombre de composés solubles de poids moléculaire variable, de l'ARN, et environ 20 000 ribosomes par cellule. Les ribosomes bactériens sont constitués de protéines et d'ARN ribosomal. Ils sont formés à partir de sous-unités 30S et 50S en ribosome 70S. Les ribosomes sont les organelles de la synthèse protéique. Dans le cytoplasme, on retrouve, de plus, des composés de réserve (dépôts de glycogène, métaphosphates polymérisés, lipides). Le cytoplasme peut contenir également des granules de carboxysomes (des réserves d'enzymes pour la fixation du CO₂) et des vacuoles gazeuses

ce qui permet aux bactéries de flotter à différentes profondeurs pour capter le maximum de lumière, d'O₂ et de nourriture (Singleton, 1999).

3.4. Bactéries Gram négatif

3.4.1. L'espèce *Escherichia coli*

3.4.1.1. Définition

Escherichia coli est la bactérie la plus connue. Elle a été découverte en 1855 par le savant allemand Thomas. Elle est présente dans le tube digestif de l'Homme et des Mammifères. Bien que ne représentant pas la flore dominante, ce n'est pas une espèce typiquement pathogène. Ce sont des bacilles à Gram négatif, mobiles au moyen de flagelles, ou non mobiles; aérobies facultatifs, ce qui veut dire qu'ils se développent mieux en présence qu'en absence d'oxygène. (Figure.11) (Vimont, 2007).



Figure n°11: *Escherichia coli* (Auciel et Vilde, 2005).

3.4.1.2. Pouvoir pathogène

- * **Infection urinaire** : *E.coli* est la bactérie la plus incriminée dans les infections urinaires communautaires, qu'elles soient basses (cystite) ou hautes (pyélonéphrite).
- * **Infection intestinale** : elle peut être responsable de gastro-entérites ayant des traductions cliniques variables : diarrhée d'allure banale ou sanglante qui peut être suivie d'un syndrome hémolytique et urémique.
- * **Infection néonatale** : elle peut se traduire par une méningite ou une septicémie.
- * **Infection diverses** : *E. coli* est impliquée dans de nombreuses infections à point de départ digestif ou urinaire (suppurations localisées ou septicémie). Il peut s'agir d'infections communautaires ou nosocomiales (Auciel et Vilde, 2005).

3.4.1.3. Les différents pathovars d'*E. Coli*

Les souches de *E. coli* forment un groupe très hétérogène au regard des mécanismes en cause dans leur pathogénicité. Un pathovar est un taxon d'un rang hiérarchique inférieur à la sous espèce et caractérisé par son pouvoir pathogène. Certains sérotypes sont pathogènes et peuvent être associés à un ou plusieurs pathovars qui sont classés en fonction des signes cliniques engendrés en:

- ✓ Les *Escherichia coli* entéropathogènes (EPEC).
- ✓ Les *Escherichia coli* entéroadhérents ou aggrégants (EAEC).
- ✓ Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC).
- ✓ Les *Escherichia coli* entérotoxigènes (ETEC).
- ✓ Les *Escherichia coli* entéroinvasifs (EIEC) (Truan et Grimont, 2004).

3.4.2. *Pseudomonas aeruginosa*

Le genre *Pseudomonas* est un bacille à Gram négative, aérobie strict, mobiles. Il appartient à la famille des *Pseudomonadaceae*. *Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique se caractérise par la pigmentation bleu-vert de ses colonies (Nauciel, 2000). C'est une bactérie ubiquiste qui vit normalement à l'état de saprophyte dans l'eau et le sol humide ou sur les végétaux (Figure.12). Cette bactérie peut vivre en commensale dans le tube digestif de l'Homme et des divers animaux. Considéré comme une bactérie pathogène opportuniste c'est le germe-type des infections hospitalières (Avril et al., 2000).

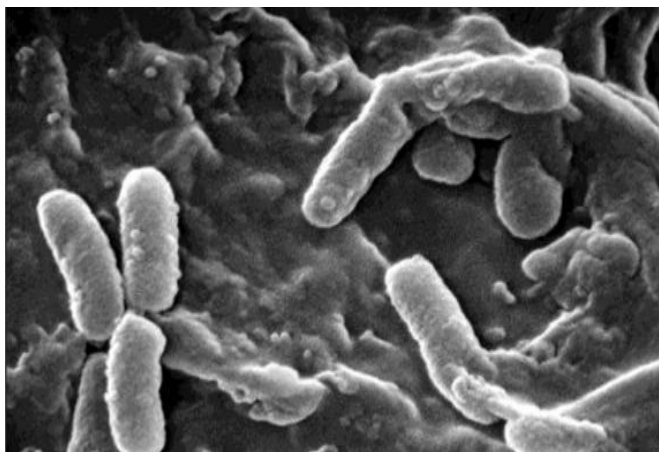


Figure n° 12 : *Pseudomonas* (Chaibdraa et al., 2008).

3.4.3. *Actinobacter*

Il s'agit de coccobacilles, courts, souvent en diplocobacilles, immobiles, à Gram négatif.

Ce sont des aérobies stricts, souvent encapsulés (Figure 13), ne réduisant pas les nitrates, catalase (+), oxydase (-). Prototrophes, ils peuvent croître sur un milieu minéral avec une source de carbone simple. GC 39 à 47 moles %.(**Jean-Pierre, 2006**).

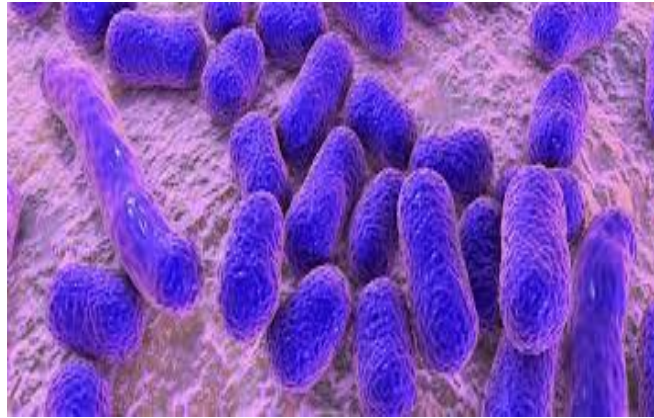


Figure n° 13 : Actinobacter [16].

3.4.4. Salmonella

Les *Salmonella* autres sont avant tout des parasites du tube digestif de l'homme et des animaux (Figure.14). Les sérotypes contrairement aux précédents n'ont pas de spécificité d'hôte, sont dits ubiquitaires. Après la maladie, certains sujets restent porteurs sains et éliminent pendant plusieurs mois des *Salmonella* dans leurs selles. Les *Salmonella* sont retrouvées dans le milieu extérieur, dans les eaux d'égout en particulier. Des *Salmonella* sont aussi fréquemment retrouvées dans les farines de poisson ou poudres d'os utilisées pour l'alimentation des animaux. La contamination de l'homme se fait par voie buccale. La fréquence des infections à *Salmonella* est en augmentation. Elle est favorisée par le développement des repas pris en collectivité où les aliments sont préparés bien avant d'être consommés et dans lesquels les bactéries peuvent se multiplier (**Schaechter et al ., 1999**).



Figure n°14 : Salmonella [17].

3.5. Bactéries Gram positif

3.5.1. Espèce *Staphylococcus aureus*

Les staphylocoques sont des *Cocci* à Gram positif, appartient à famille des *micrococaceae*, ubiquitaire qui retrouve dans le sol, l'air et l'eau, c'est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme, on le trouve à l'état normal dans l'oropharynx, les fosses nasales, dans les selles et au niveau du périnée ou des aisselles. Les staphylocoques tendent à grouper en amas irréguliers à la façon d'une grappe de raisin (Figure.15). *Staphylococcus aureus* est un germe aérobie - anaérobie facultatif, d'où son nom d'espèce à l'aspect pigmenté de ses colonies. Il tient une place très importante dans les infections communautaires et nosocomiales. Ainsi, il possède une coagulase, ce qui le distingue de la plupart des autres espèces de staphylocoques. La bactérie est très répandue chez l'Homme et dans de nombreuses espèces animales. Chez l'Homme, environ un tiers des sujets sont des porteurs sains qui ont la bactérie au niveau des muqueuses et des zones cutanées humides. Il développe rapidement des résistances aux antibiotiques et les souches hospitalières ne sont souvent sensibles qu'aux glyco-peptides (Dworkin et al., 2006).



Figure n° 15: *Staphylococcus aureus* (Auckenthaler et al., 1995).

3.5.2. *Streptococcus*

Le genre *Streptococcus* sont des cocci à Gram positif, sphériques ou ovoïdes, disposés en paire pour former des diplocoques et pouvant se présenter sous forme de chaînettes parfois longues, ils ne sporulent pas (Figure.16). Ils ne possèdent ni catalase (à la différence des staphylocoques), ni oxydase (à la différence des *Neisseria*). Ils peuvent se développer en aérobie, ils ont un métabolisme fermentatif et considérer comme des anaérobies tolérant l'oxygène (Escott et al., 2006).

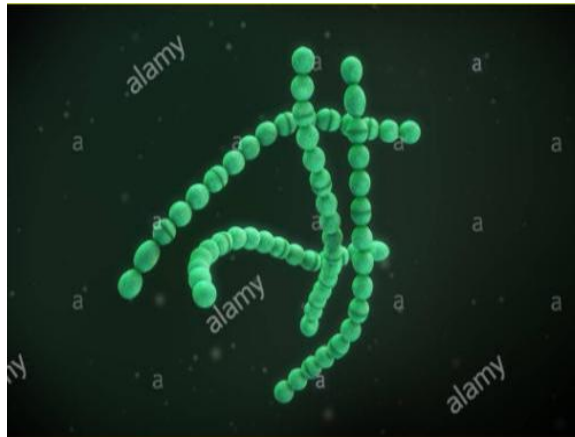


Figure n°16 : *Streptococcus pyogene* [18].

3.5.3. *Bacillus subtilis*

La bactérie *Bacillus subtilis* est « l'espèce type » du genre et la bactérie Gram-positive la plus étudiée (Kunst et Ogasawara, 1997). En réponse à des conditions défavorables, ces bactéries ont donc la capacité de former par enkystement des endospores métaboliquement inactives et qui peuvent survivre sous cette forme plusieurs millions d'années. Les spores résistent efficacement à de nombreuses perturbations environnementales comme des traitements thermiques à plus de 140°C, et à un manque de nutriments. Elles sont en outre capables de germer même après de longues périodes de dormance (Nicholson *et al.*, 2000). Ces spores représentent une préoccupation majeure des industries alimentaires, car elles sont responsables de détérioration d'aliments et de toxi-infections alimentaires en raison de leurs hautes résistances aux procédés de conservation des aliments (Figure. 17).



Figure n°17 : *Bacillus subtilis* [19].

3.6. Les antibiotiques

3.6.1. Définition et origine des antibiotiques

3.6.1.1. Définition

La famille des anti-infectieux regroupe les désinfectants, les antiseptiques, les antibiotiques et les antiviraux (Clélia, 2016). Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est à dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique (synthétiques, semi-synthétiques) et qui est capable d'inhiber la multiplication ou de détruire d'autres microorganismes. Un antibiotique comme la Pénicilline est produite par un champignon "*Penicillium notatum*" et le Chloramphénicol est un antibiotique de synthèse chimique (Yala et al., 2001). Les antibiotiques jouent un rôle important dans le contrôle des maladies infectieuses (Adebowale et al., 2016). Les différents usages des antibiotiques, thérapeutique et prophylactique chez l'humain, thérapeutique, prophylactique et zootechnique chez l'animal et les effets bénéfiques obtenus expliquent facilement l'augmentation constante de la consommation de ces substances. L'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire est loin d'être négligeable (Xu et al., 2014).

3.6.1.2. Origine des antibiotiques

A la fin des années 50 et pendant les années 60, la recherche a permis de produire plus d'une centaine d'antimicrobiens naturels et synthétiques, susceptible de détruire des bactéries (Klein, 2012).

3.6.1.2.1. Antibiotiques d'origine naturelle

De nombreuses classes d'antibiotiques nouveaux produits naturels ont été découvertes (Figure.18), ainsi que le produit dérivé de synthèse, l'acide nalidixique. Il s'agissait notamment des phénylpropanoïdes (chloramphénicol), des polyketides (tétracycline), des aminoglycosides (streptomycine, gentamicine), des macrolides (érythromycine), des glycopeptides (vancomycine) et des streptogramines (quinpristine et darfopristine) et de la deuxième génération de b-lactames (céphalosporines). Une troisième classe de b-lactames (carbapénems tels que l'imipenem) a été découverte au début des années 1970 (Singh et Barrett, 2006).

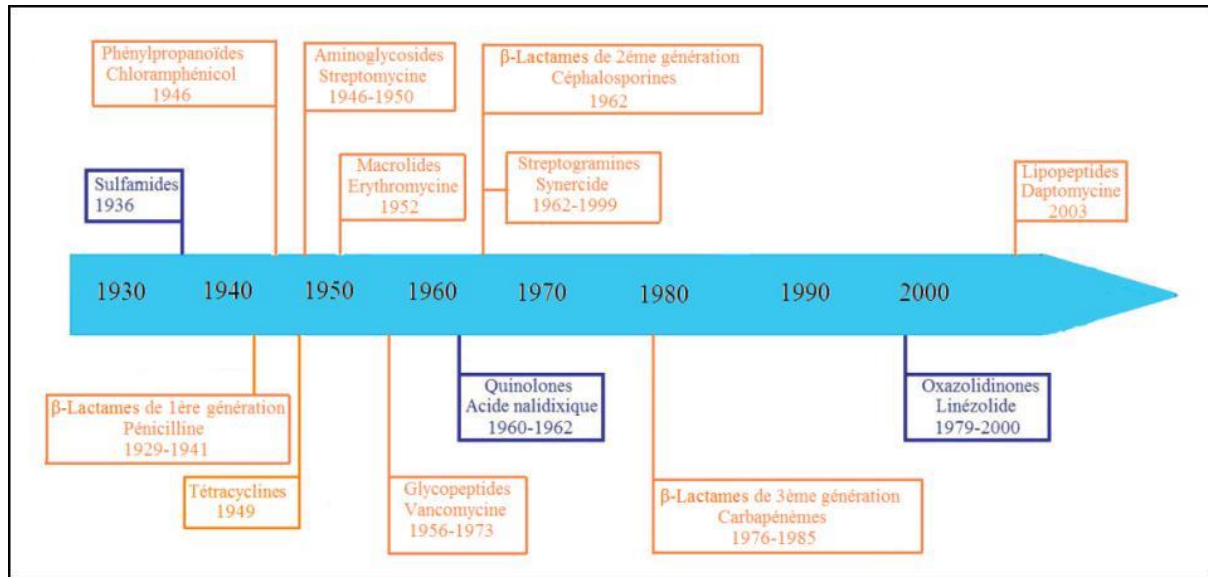


Figure n°18: Découverte et premières utilisations cliniques des principaux antibiotiques (d'après Singh et Barrett, 2006).

3.6.1.2.2. Antibiotiques d'origine synthétique

Dans les années cinquante l'histoire des antibiotiques rejoint celle du screening moléculaire avec la multiplication des analogues des antibiotiques naturels, désormais considérés non seulement comme moyen de diversifier l'arsenal thérapeutique mais aussi pour contourner le problème récurrent des résistances à la pénicilline (**Gaudillière, 2007**). La fosfomycine est un ancien agent antibiotique, découvert en 1969, c'est un analogue de phosphoénol pyruvate (PEP) produit par *Streptomyces spp* (**Falagas et al., 2016**).

3.6.2. critère de classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

L'origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)

Le spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)

La nature chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a hémi synthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.) (**Pourriat et Claude, 2005**).

3.6.3. La CMI (concentration minimale inhibitrice)

C'est la plus faible concentration d'antibiotiques qui inhibe toute croissance visible d'un microorganisme après 24h d'incubation dans un milieu de croissance spécifique. C'est l'approche la plus utilisée pour évaluer *in vitro* l'activité bactériostatique d'un antibiotique. Les microorganismes restent cependant viables (Klaric *et al.*, 2006).

3.6.4. La CMB concentration minimale bactéricide

La CMB est la plus petite concentration d'antibiotique qui ne laisse que 0.01% ou moins de survivants de l'inoculum initial après 18h d'incubation à une température de 37°C. Elle caractérise l'effet bactéricide d'un antibiotique. Les microorganismes ne sont plus viables. La CMB est aussi connue sous le nom de CML : Concentration Minimale Létale (Pfaller *et al.*, 2004). La CMI et la CMB sont aussi utilisées lors d'études sur les effets antifongiques (Pinto *et al.*, 2006). Ces deux concentrations peuvent être exprimées en µg/ml ou en µl/ml ou encore en % (vol/vol). De façon générale, ces grandeurs sont utilisées pour évaluer la résistance des microorganismes à un agent antimicrobien, ou encore pour évaluer *in vitro* l'efficacité d'un nouveau produit désinfectant.

3.6.5. Détermination du rapport CMB/CMI

Ce rapport est utilisé pour distinguer les antibiotiques bactéricides (CMB/CMI < 2) des antibiotiques bactériostatiques (CMB très éloignée de la CMI). Il permet de définir également la tolérance d'une souche bactérienne à un antibiotique bactéricide (CMB/CMI > 32) (Figure.19).

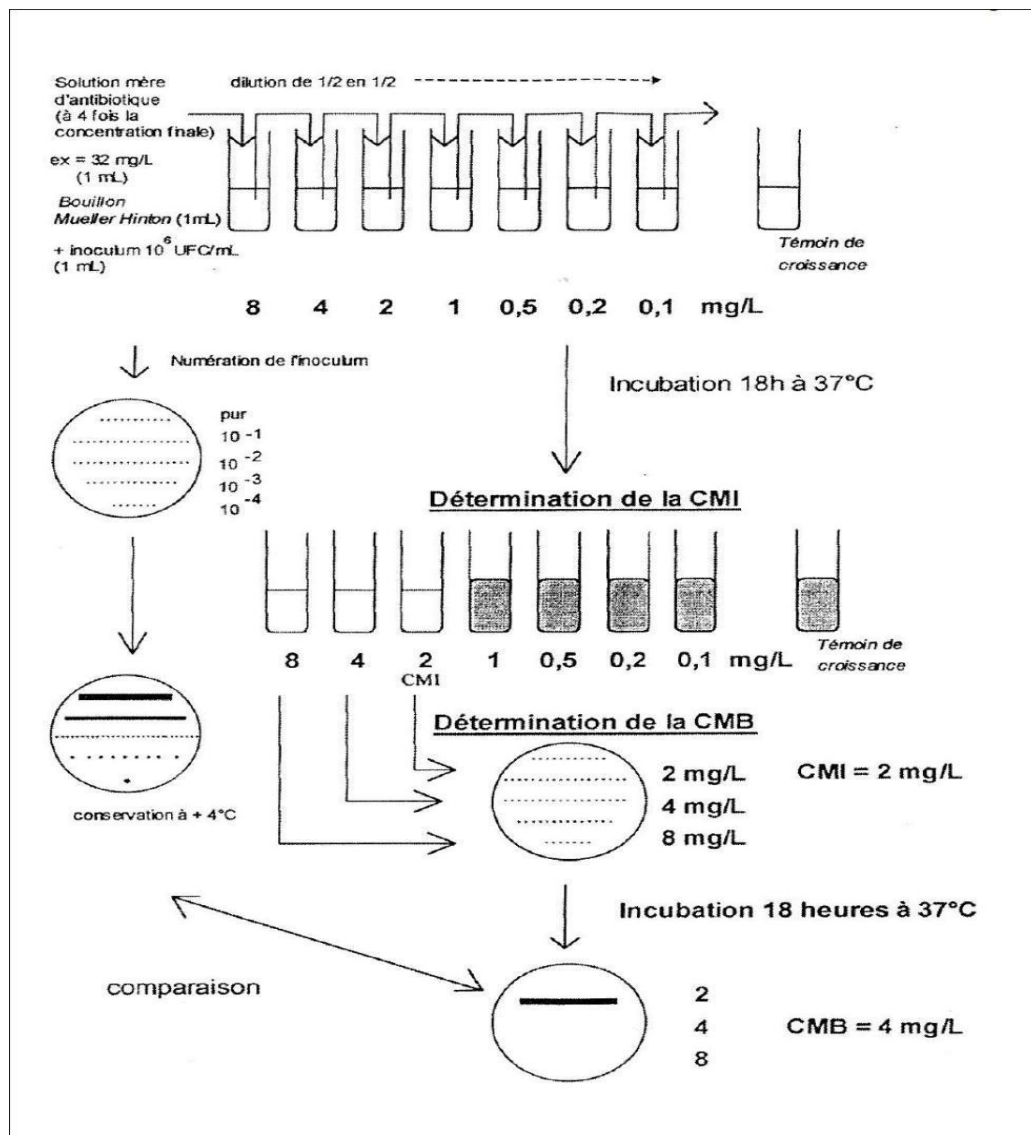


Figure n°19 : la Détermination de la CMB [21].

3.6.6. Cibles bactériennes des antibiotiques

Pour pouvoir être utilisable en pratique clinique, un antibiotique doit se caractériser par une action spécifique sur les germes visés sans perturber le fonctionnement des cellules eucaryotes (hôte). Un antibiotique devra donc idéalement affecter une voie métabolique absente ou peu active chez les eucaryotes mais essentielle aux procaryotes, ou atteindre une cible spécifique aux procaryotes (Van Bambeke et Pharm., 2007). La majorité des antibiotiques exercent leur action soit par inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne ou de la synthèse des protéines. Les exceptions sont les quinolones qui inhibent la synthèse de l'ADN et les sulfonamides qui inhibent la synthèse des métabolites utilisés pour la synthèse de l'ADN (Singh et Barrett, 2006).

3.6.6.1. Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne

3.6.6.1.1. Inhibition de la synthèse des précurseurs du peptidoglycane

Certains des antibiotiques qui affectent la paroi bactérienne inhibent des enzymes ou séquestrent des substrats impliqués dans les étapes d'assemblage du peptidoglycane (PG). Parmi tous les antibiotiques qui existent, seulement quelques uns ciblent la biosynthèse du PG (Walsh, 2003). Agit en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne. Beaucoup d'antibiotiques, y compris les pénicillines et les glycopeptides, interfèrent avec les enzymes de la synthèse de la paroi cellulaire. La pénicilline agit sur la fonction de la paroi cellulaire. L'action bactéricide de la fosfomycine est due à l'enzyme transférase énoypyruvyl, bloquant de manière irréversible la condensation d'uridine diphosphate- N-acétylglucosamine avec du p-énoypyruvate, (une des premières étapes de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne) (Rangel, 2016) (Figure.20).

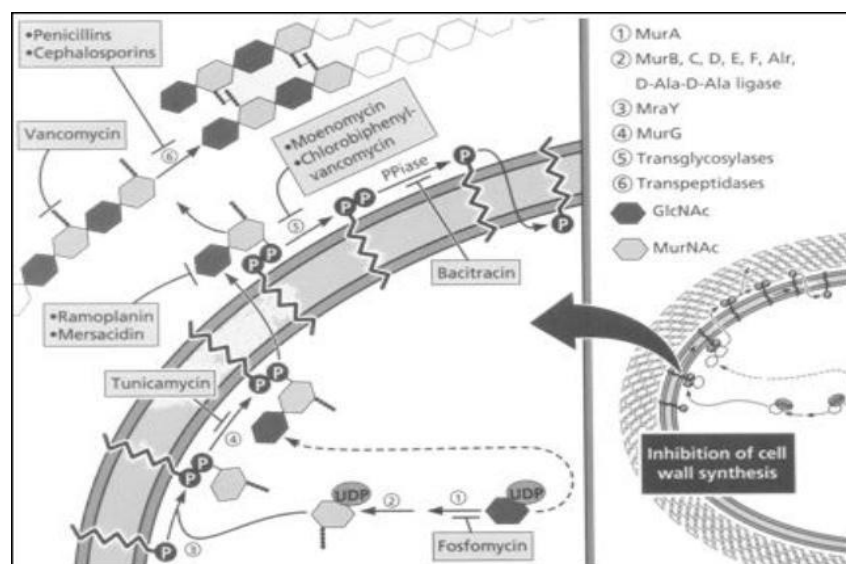


Figure n °20 : Antibiotique agissant au niveau de la biosynthèse de la paroi bactérienne (d'après Walsh, 2003).

3.6.6.1.2. Inhibition du transfert des précurseurs

La bacitracine est un antibiotique peptidique cyclique qui produit apparemment son activité en inhibant une étape enzymatique cruciale dans la biosynthèse de la paroi cellulaire bactérienne, la déphosphorylation du pyrophosphate C55isoprenyl. La déphosphorylation du pyrophosphate lipidique est nécessaire pour la biosynthèse de la paroi cellulaire, car la réaction entre les sucres UDP et le lipide nécessite la forme monophosphate du lipide (Storm et Strominger, 1973).

3.6.6.2. Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique

Les antibiotiques peuvent bloquer différentes étapes de la synthèse des protéines bactériennes en interférant avec la fonction des facteurs cytoplasmiques ou des ribosomes. Les inhibiteurs qui se lient à la sous-unité ribosomale 30S interfèrent principalement avec l'initiation, bien que certains puissent interférer avec l'association du codon d'ARNm avec l'anti-anti-ARN de l'AA-ARN, altérant ainsi l'allongement (Vazquez, 1974).

3.6.6.3. Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs précurseurs

On distinguera les antibiotiques actifs d'une part sur la synthèse des ARN et d'autre part, sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs. Les inhibiteurs de l'ARN polymérase sont représentés par la classe des ansamycines, tandis que les inhibiteurs de l'ADN-gyrase regroupent les quinolones. (Van Bambeke et Pharm, 2007)(Figure.21).

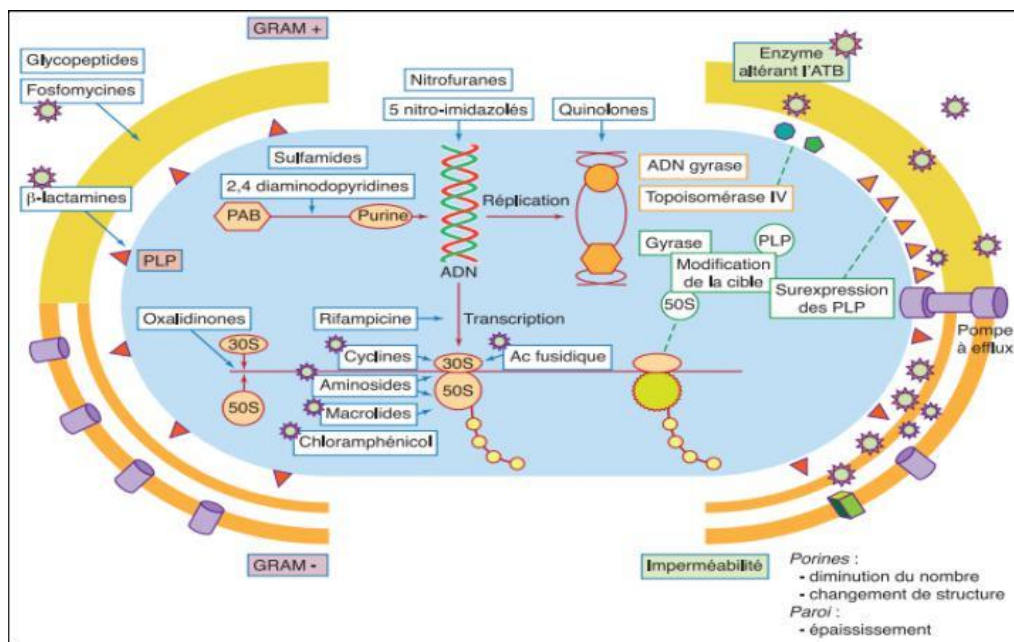


Figure n°21: Mode d'action des antibiotiques (d'après Chaussade et al., 2013).

3.6.6.4. Action sur membrane plasmique

L'antibiotique comme la colistine exerce un effet bactéricide rapide en agissant comme agent détergent sur la membrane cytoplasmique des bactéries quiescentes ou en phase de croissance rapide. L'augmentation de la perméabilité de la membrane externe induit une fuite du contenu cellulaire et la mort cellulaire (Frasca et al., 2008).

3.6.7. Synergie et antagonisme entre ATB

Deux antibiotiques ou plus, peuvent être occasionnellement employés contre le même organisme pathogène. Il est possible de catégoriser en laboratoire la relation entre deux antibiotiques, ou plus ; contre une bactérie comme synergique, antagoniste ou indifférente, cela dépend de l'effet l'association des médicaments sur la croissance bactérienne. Si l'association des médicaments augmente nettement l'effet antibactérien au-delà de celui du médicament le plus actif l'association est synergique. Si l'association aboutit à une inhibition de la croissance bactérienne inférieure à celle due au médicament le plus actif, l'association est antagoniste. Si l'association n'est ni synergique, ni antagonisme, elle est indifférente (Clive et al., 1999).

3.6.8. La résistance bactérienne aux ATB

Les antibiotiques peuvent être naturellement inefficaces contre certaines bactéries (résistance naturelle). Cette résistance définit le spectre d'action de l'antibiotique. Elle est connue et se manifeste chez tous les individus de la population bactérienne considérée. Le spectre peut être étroit, moyen, large ou très large. Où devenir inefficace contre les bactéries au préalable sensibles à l'antibiotique (résistance acquise). Cette résistance est propre à certaines souches d'une même espèce considérée et correspond à la résistance par des modifications génétiques au niveau chromosomique ou extra chromosomique (Chantal et Huguette, 2006).

3.7. L'antibiogramme

3.7.1. Définition

L'antibiogramme est un test qui permet de mesurer la capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance bactérienne *in vitro*. Il renseigne, par conséquent, sur la sensibilité des germes vis-à-vis des agents anti-infectieux. Les résultats de l'antibiogramme engagent pleinement la responsabilité du biologiste. En effet, sa décision suppose que la souche isolée est responsable du processus infectieux et incite le clinicien à la mise en route d'une antibiothérapie donnée. Cette mise au point sera axée sur le choix de la méthode adéquate pour la réalisation de l'antibiogramme, la lecture interprétative des résultats et les limites de l'antibiogramme (Benouda et Tagajdida, 2008). Tous les antibiotiques ne sont pas efficaces contre toutes les bactéries. L'antibiogramme permet en effet de déterminer l'antibiotique le plus efficace en cas

d'infection bactérienne. Il permet donc de jauger l'efficacité d'un antibiotique (Amhis et al., 2001).

3.7.2. La méthode de diffusion « méthodes des disques »

Principe

Ce test consiste en l'application de disques imprégnés d'antibiotiques sur une gélose préalablement ensemencée par des bactéries. L'antibiotique va diffuser dans la gélose avec une concentration décroissante vers la périphérie. Cette technique utilise des disques de papier buvard imprégnés d'une concentration donnée d'antibiotique déposé à la surface d'une gélose spécifique (Muller Hinton) coulée en boîte de Petri uniformément ensemencée d'une suspension de la bactérie étudiée (Amhis et al., 2001). Dans la zone où la concentration est inhibitrice, on n'observera pas de pousse bactérienne.

Lecture

a) Mesure du diamètre de la zone d'inhibition

La Lecture se fait avec la mesure du diamètre de la zone d'inhibition et grâce à des abaques, on pourra classer la bactérie en sensible(S), intermédiaire(I) ou résistante(R). Pour classer les bactéries, on compare la CMI avec des valeurs critiques (valeur critique Inférieure, valeur critique supérieure) (Figure.22).

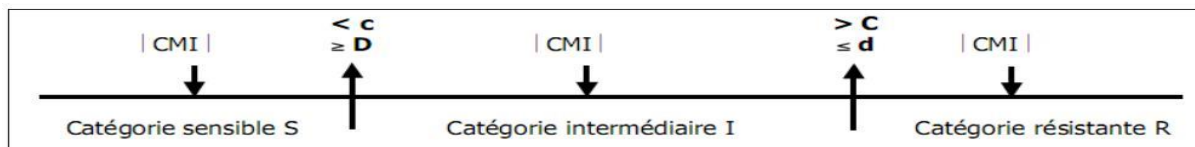


Figure n°22: Les concentrations et les diamètres critiques des antibiotiques d'activité médicale (recommandations du CA-SFM)

Concentrations critiques hautes (C) définit la résistance

Concentrations critiques basses (c) définit la sensibilité

Concentrations critiques basses < CMI < Concentrations critiques hautes.

b) Etablissement de la courbe de corrélation

Pour un grand nombre de souches (au moins 300), on met en relation le diamètre d'inhibition avec la CMI obtenue par une des méthodes de dilution : on obtient un nuage de points dans un graphique représentant le diamètre en fonction du log₂ de la CMI. On peut calculer alors une courbe de régression, appelée courbe de concordance, qui met en relation la CMI avec le diamètre de la zone d'inhibition de croissance bactérienne (Peyrou ,2001).

Chapitre IV: Les usages des antibiotiques en filières avicoles

4.1. Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire

Les antibiotiques sont largement utilisés dans la médecine humaine et vétérinaire, ainsi que dans l'aquaculture (Kümmerer et Henninger, 2003). Il existe quatre façons dont les substances présentant une activité antimicrobienne sont utilisées chez les animaux : thérapie, métaphylaxie, prophylaxie et promotion de la croissance (Nickell et White, 2010).

Les antibiotiques sont encore malheureusement parfois utilisés en invoquant un but préventif afin de traiter des animaux sains susceptibles d'être exposés à un facteur de risque pour une maladie infectieuse, l'administration pouvant être individuelle ou collective. Les modes de traitement comme la métaphylaxie sont préconisés afin de cibler non seulement des animaux malades présents dans un lot, mais aussi des animaux cliniquement sains susceptibles d'être infectés du fait de leur proximité avec les malades.

Enfin, une administration à but curatif, qu'elle soit individuelle ou collective, est effectuée lorsque tous les animaux traités présentent les symptômes d'une maladie infectieuse à endiguer. Toutes ces modalités d'usage des antibiotiques favorisent la sélection de bactéries résistantes dans le microbiote digestif (en particulier, mais pas uniquement, lorsque les antibiotiques sont donnés par voie orale). (Fleury, 2015).

4.2. L'utilisation responsable des antimicrobiens en médecine vétérinaire

Il est impératif que tous ceux qui sont impliqués dans l'autorisation, la fabrication, la vente et l'approvisionnement, la prescription et l'utilisation d'antimicrobiens dans l'élevage agissent légalement, de manière responsable et avec le plus grand soin, afin de limiter la propagation de bactéries résistantes chez les animaux et de protéger la santé des consommateurs (Anthony et al., 2001).

4.2.1. Les responsabilités des autorités

Les autorités compétentes devraient, dans la mesure du possible, veiller à ce que tous les agents antimicrobiens utilisés chez les animaux vivants répondent aux critères suivants :

- sont prescrits par un vétérinaire ou une autre personne dûment formée et autorisée
- sont délivrés par un professionnel de la santé animale autorisé
- ne sont fournis que par des systèmes de distribution autorisés
- sont administrés aux animaux par un vétérinaire ou sous la supervision d'un vétérinaire ou de son agent (Anthony et al., 2001).

4.2.2. Les responsabilités de l'industrie pharmaceutique vétérinaire

diffuser des informations conformément aux dispositions de l'autorisation accordée et veiller à ce que cette diffusion n'atteigne que les professionnels agréés impliqués dans la prescription et la distribution des produits (**Anthony et al., 2001**).

4.2.3. Responsabilités des pharmaciens

Les pharmaciens qui distribuent des antimicrobiens vétérinaires ne devraient le faire que sur la prescription d'un vétérinaire et tous les produits devraient être correctement étiquetés. Les enregistrements de tous les antimicrobiens fournis, y compris les éléments suivants: date de livraison, nom du vétérinaire prescripteur, nom de l'utilisateur, nom du produit, numéro de lot et quantité fournie. Les pharmaciens devraient également participer à des programmes de formation Sur l'utilisation responsable des antimicrobiens (**Anthony et al., 2001**).

4.2.4. Responsabilités des vétérinaires

L'usage des antibiotiques à bon escient est de la responsabilité du vétérinaire qui doit se donner les moyens d'un choix raisonné basé sur ses connaissances épidémiologiques, sur son sens du diagnostic et sur les examens complémentaires notamment bactériologique (**Sanders et al., 2011**).

Les vétérinaires ne devraient prescrire que des antimicrobiens pour les animaux sous leur garde, ce qui signifie que :

- le vétérinaire doit avoir été chargé de la santé de l'animal ou du troupeau par le producteur ou un agent du producteur ;
- cette responsabilité doit être réelle et non pas simplement nominale ;
- que l'animal doit avoir été examiné immédiatement avant la prescription de médicament ; -le vétérinaire doit conserver les dossiers cliniques de l'animal (**Anthony et al., 2001**).

4.3. Pharmacologie générale des antibiotiques

Parmi les causes d'échecs de l'antibiothérapie une partie non négligeable est d'ordre pharmacologique, ce qui est d'autant plus regrettable que l'on a désormais les moyens d'éviter la plupart de ceux-ci (Garraffo et Lavrut, 2005).

Pour soigner les maladies infectieuses, les antibiotiques sont les outils efficaces les plus fréquemment utilisés. Ces composés qui altèrent le fonctionnement normal des bactéries

peuvent inhiber leur croissance (antibiotique bactériostatique) ou les détruire (antibiotique bactéricide) (**Meyer, 2004**).

4.3.1. Pharmacocinétique des antibiotiques en aviculture

La pharmacocinétique (PS) étudie le devenir des molécules après leur administration à un animal. La connaissance de la répartition de l'antibiotique dans l'organisme de l'animal traité est fondamentale pour la réussite du traitement. Cela fait appel à quatre étapes successives : l'absorption (passage du composé de son site d'administration à la circulation générale), la distribution (dans les différents tissus), la métabolisation (biotransformations) puis et l'élimination (**Jérémy, 2010**).

4.3.2. Pharmacodynamie des antibiotiques en aviculture

La pharmacodynamie (PD) est l'étude détaillée de l'action des médicaments (**Chaussade et al., 2013**).

4.4. L'antibiorésistance dans les filières avicoles

L'histoire de la résistance aux antibiotiques devrait commencer à partir de la découverte de ces molécules, l'année 1929, date de la découverte de la pénicilline ou l'année 1940, date où l'on crut aux vertus thérapeutiques de la pénicilline, alors même que Edward Abraham décrivait pour la première fois l'inactivation de la pénicilline par une pénicillinase (**Michel-Briand, 2009**).

Vers 1945 apparaissaient des résistances du staphylocoque à la pénicilline. En 1961 apparaît la résistance du staphylocoque à la méticilline. A partir de 1997 apparaît une multitude de résistances (**Woerther et Andremont, 2012**). Au cours des dernières décennies, on a assisté à une augmentation constante du nombre et de la diversité des bactéries résistantes aux antibiotiques, ce qui rend certaines infections bactériennes pratiquement introuvables (**Hurd et al., 2004**).

Abraham et Chain décrivait en 1940, une substance produite par un colibacille, qui inhibait complètement la pénicilline et la dénommèrent *pénicillinase* (**Michel-Briand, 2009**). Un micro-organisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (**Carle, 2009**).

4.4.1. Causes d'antibiorésistance des Bactéries d'origine animale : Cas des volailles

4.4.1.1. Pomper l'antibiotique

Les bactéries peuvent être intrinsèquement résistantes à certains antibiotiques (Figure.23), mais elles peuvent également obtenir une résistance aux antibiotiques par des mutations dans des gènes chromosomiques et par un transfert de gène horizontal. La résistance intrinsèque d'une espèce bactérienne à un antibiotique particulier est la capacité de résister à l'action de cet antibiotique en raison de caractéristiques structurelles ou fonctionnelles inhérentes (**Blair et al., 2015**).

Pour que les antibiotiques soient efficaces, ils doivent atteindre leurs cibles bactériennes spécifiques et s'accumuler à des concentrations pouvant agir dans un délai raisonnable. L'antibiotique est pompé plus vite qu'il ne peut se diffuser, donc les concentrations intra bactériennes sont maintenues faibles et inefficaces (**Walsh, 2000**).

L'efflux actif des antibiotiques chez les procaryotes constitue un mécanisme de résistance majeur, notamment dans la résistance intrinsèque chez les bactéries à Gram négatif (**Cattoir, 2004**).

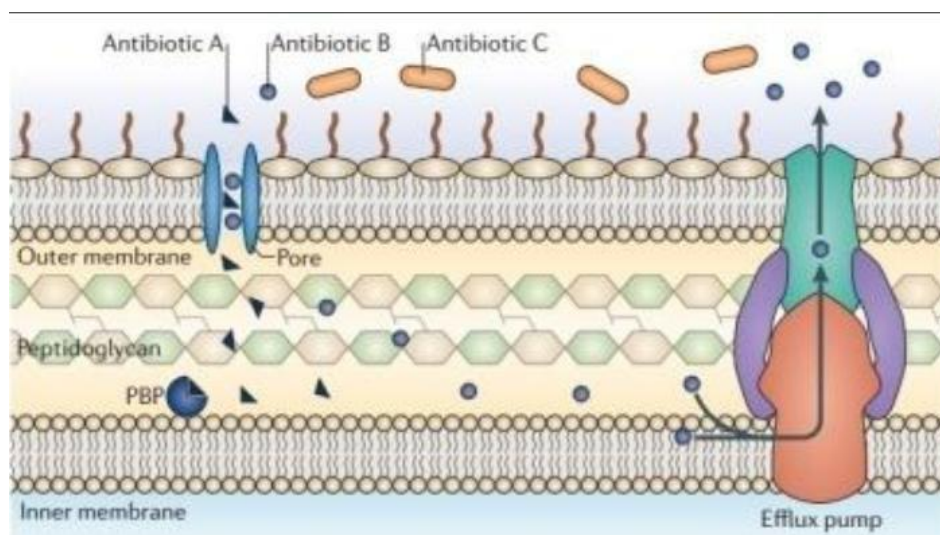


Figure n°23: Mécanismes intrinsèques de résistance (d'après Blair et al. 2015).

La figure en dessous montre un aperçu des mécanismes de résistance intrinsèque. L'exemple montré est l'antibiotique β -lactame ciblant une protéine de liaison à la pénicilline (PBP).

L'antibiotique **A** peut entrer dans la cellule via une protéine porine à membrane, atteindre sa cible et inhiber la synthèse des peptidoglycane. L'antibiotique **B** peut également entrer dans la cellule via une porine, mais contrairement à l'Antibiotique **A**, il est efficacement éliminé par l'efflux. L'antibiotique **C** ne peut pas traverser la membrane externe et ne peut donc pas accéder au PBP cible.

4.4.1.2. Détruire l'antibiotique

Une stratégie de résistance est la destruction de l'ogive chimique dans l'antibiotique. Le cas classique est la désactivation hydrolytique du cycle β -lactame dans les pénicillines et les céphalosporines par l'élaboration de l'enzyme hydrolytique β -lactamase par des bactéries résistantes (Walsh, 2000).

Les β -lactamases sont des enzymes bactériennes qui agissent en hydrolysant la liaison amide du cycle β -lactame des antibiotiques de la classe des β -lactamines formant ainsi un acyl enzyme, qui sera dégradé en acide inactif (Figure.24) (Valée, 2015).

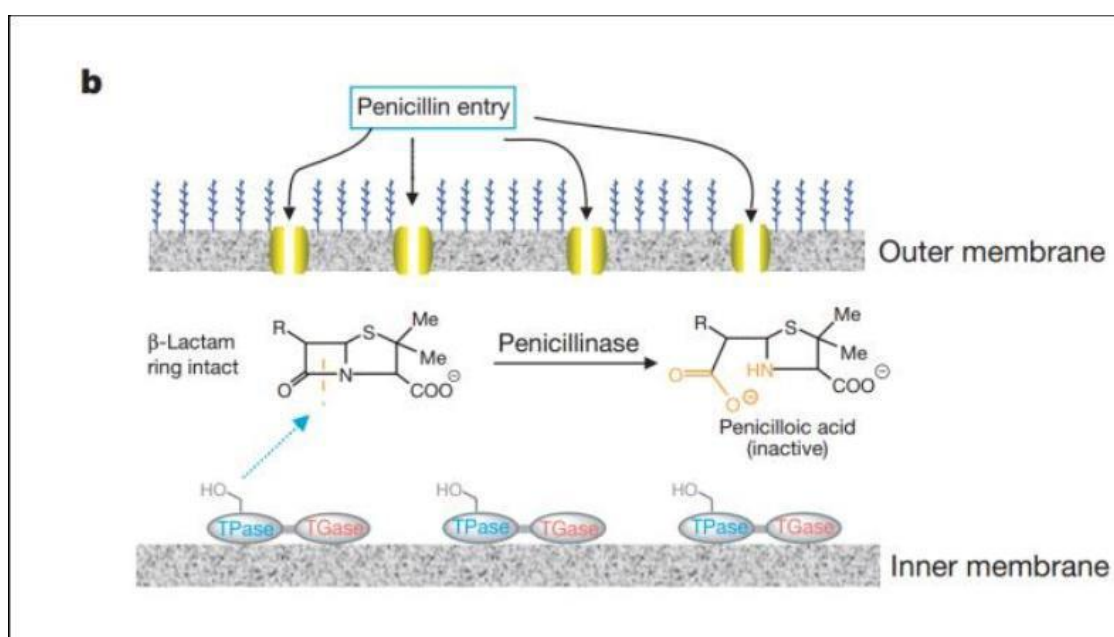


Figure n° 24: Réaction d'inactivation d'une β -lactamine par l'action d'une β -lactamase (d'après Walsh, 2000).

4.4.1.3. Modification (et protection) des cibles

La protection par modification de la cible peut également être un moyen efficace de résistance aux antibiotiques qui ne requiert pas de changement de mutation dans les gènes codant pour les molécules cibles (Figure.25) (Kumar et al., 2014).

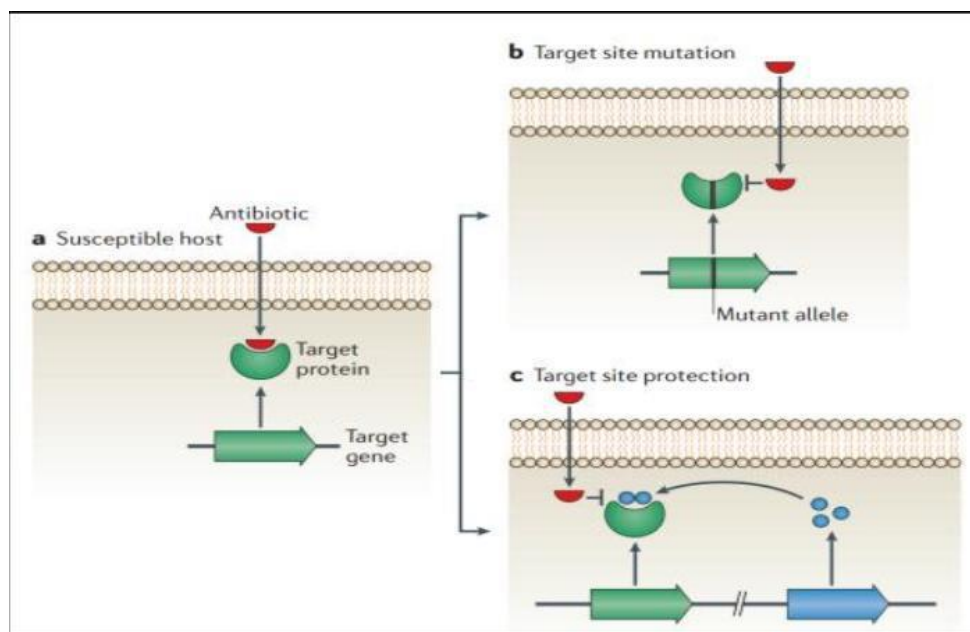


Figure n°25: Le site cible change (d'après Blair et al 2015).

A | Un hôte sensible dans lequel un antibiotique peut se lier étroitement à sa cible spécifique et exercer un effet inhibiteur.

B | La mutation du site cible (par exemple, telle que trouvée dans les mutations des gènes de la topoisomérase dans de nombreuses espèces qui confèrent une résistance à la fluoroquinolone) ou une recombinaison pour fournir un allèle de mosaïque (comme l'ont trouvé les protéines de liaison à la pénicilline mosaïque dans les pneumocoques et les gonocoques qui confèrent le β -lactame Résistance) aboutit à une cible fonctionnelle avec une affinité réduite pour l'antibiotique, qui ne se lient pas efficacement et a donc un effet réduit ou négligeable.

C | La modification de la cible par addition d'un groupe chimique peut également empêcher la liaison aux antibiotiques sans altérer la séquence protéique primaire de la cible, ce qui conserve son activité.

4.4.1.4. Modification directe des antibiotiques

En plus d'empêcher les antibiotiques d'entrer dans la cellule ou de modifier leurs cibles, les bactéries peuvent détruire ou modifier les antibiotiques, résistant ainsi à leur action (Blair et al., 2015). C'est l'inactivation d'antibiotiques par hydrolyse et par transfert d'un groupe chimique (Figure.26).

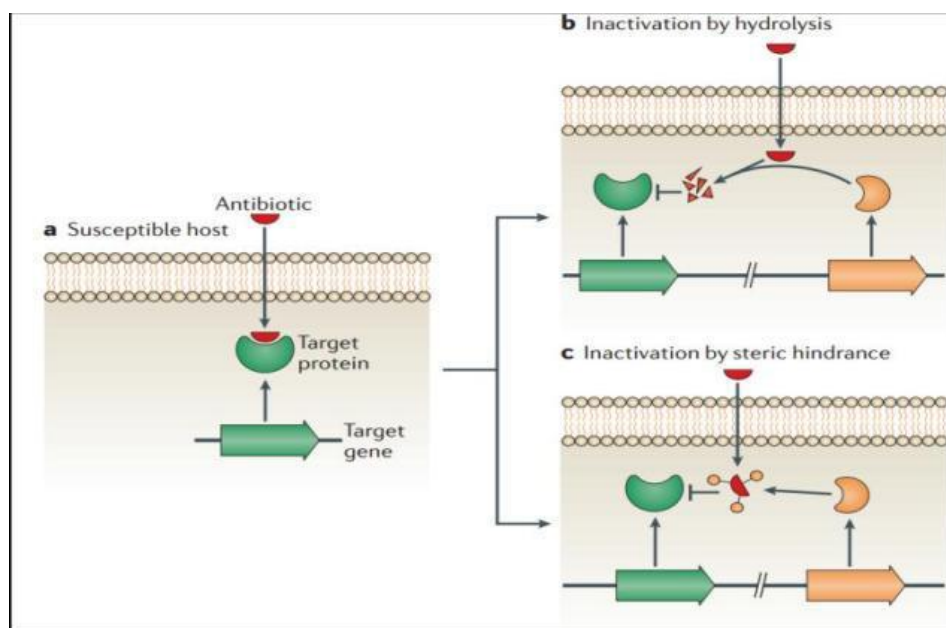


Figure n°26: Interactions directes avec les antibiotiques (d'après Blair *et al.*, 2015).

A | Un hôte sensible avec une cible qui est efficacement inhibée par un antibiotique.

B | L'acquisition et la production d'une enzyme qui détruit l'antibiotique (par exemple, les β -lactamases) empêche de se lier à la cible et confère une résistance.

C | L'acquisition et la production d'une enzyme qui modifie la structure de l'antibiotique (par exemple, les enzymes modifiant les aminoglycosides) peuvent également empêcher la liaison à la cible et conférer une résistance.

4.5. Facteurs influençant l'apparition des résistances en élevages avicoles

4.5.1. Sous-dosage de l'antibiotique

La quantification des usages d'antibiotiques est un problème majeure en pharmaco-épidémiologie vétérinaire (Chauvin *et al.*, 2001). Les calculs des indicateurs intègrent la dose et la durée recommandées dans l'Autorisation de Mise sur le Marché de chaque antibiotique, et non la dose et la durée réellement prescrites par le vétérinaire et/ou appliquées par l'éleveur. Des sur- ou sous-estimations des quantités utilisées, inhérentes à cette méthode, ne peuvent donc être exclues. Un indicateur pertinent doit exprimer les quantités d'antibiotiques utilisées sur la période considérée par rapport à la population animale potentiellement utilisatrice, si possible par stade physiologique, en rapportant :

- la quantité de poids vif traitée ou le nombre d'animaux traités (numérateur),
- au poids (biomasse) ou au nombre total des animaux susceptibles d'être traités (dénominateur) (Hémonic *et al.*, 2014).

4.5.2. Diminution de la disponibilité de l'antibiotique

4.5.2.1. Mauvaise dilution

L'utilisation des antibiotiques en poudre soluble doit tout de même être faite avec circonspection ; la stabilité de la "tylosine soluble" par exemple, lorsqu'elle est mise en solution, est d'environ sept jours. De plus, leur solubilité n'est pas toujours excellente (**Picard et al., 1984**).

4.5.2.2. Bouchage des pipettes

Un entretien régulier du système est nécessaire pour le bon fonctionnement des pipettes. Pour la maîtrise de la consommation d'eau, il est important de positionner les rampes à la bonne hauteur : les poulets doivent lever la tête pour boire et aucun choc entre eux et les rampes de pipettes ne doit être possible afin d'éviter toute fuite d'eau (Figure.27). Le débit des pipettes influence la consommation d'eau et doit donc être vérifié régulièrement comme le préconise le fabricant. Le débit doit être correct sur toute la longueur de la ligne d'abreuvement. Pour les jeunes poussins, la pression doit être faible et augmentée au fur et à mesure que les poussins grandissent et prennent du poids. La hauteur des abreuvoirs doit être ajustée sur le dos du poulet, c'est-à-dire que la base de l'abreuvoir est au niveau du dos de l'animal (**Kirkpatrick et Fleming, 2008**).

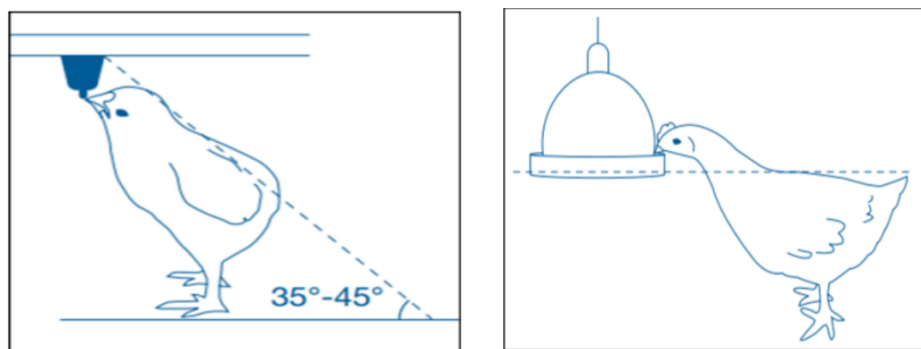


Figure n ° 27 : Ajustement de la hauteur des pipettes + Hauteur des abreuvoirs de type cloche (Kirkpatrick et Fleming, 2008).

4.5.2.3. Dégradation de l'antibiotique

La lumière réduit les propriétés des antibiotiques (**Bogdanov et Blumer, 2001**), le temps de désagrégation est un paramètre fondamental de la biodisponibilité du médicament. Un comprimé ou une gélule bien dosé(e) mais présentant un temps de désagrégation trop long ne présentera pas la biodisponibilité attendue (**Trop, 2009**). À la fabrication du médicament, il

est nécessaire de savoir : qualité des matières premières, principes actifs et excipients, processus de fabrication (granulométrie des poudres par exemple), degré de compression. Selon Videau, une même molécule préparée avec les mêmes techniques de synthèse peut présenter, pour des raisons quelquefois mal connues, des différences de système de cristallisation (polymorphisme) qui peuvent entraîner sur le produit fini des propriétés très différentes de celles recherchées. C'est particulièrement le cas en ce qui concerne la vitesse de solubilité, ce qui peut déterminer des différences touchant la biodisponibilité du principe actif dans le produit fini (Videau, 2006). Les conditions thermiques, hygrométriques et exposition à la lumière influençant aussi la biodisponibilité de l'antibiotique.

4.5.2.4. Interactions avec le biofilm

Le biofilm est un ensemble de colonies de bactéries, levures, algues qui adhèrent entre elles par un réseau complexe de muco-polysaccharides ». Il est crucial de lutter contre les biofilms car ils protègent les microbes de l'action des antiseptiques (Figure.28). Ces nids de microbes peuvent se développer et coloniser l'entièreté des canalisations d'eau (Boudry, 2010). Les biofilms peuvent cacher des organismes pathogènes, des germes susceptibles de transmettre des gènes de résistance aux antibiotiques ou de réduire l'efficacité des produits désinfectants utilisés (Venne, 2009). la matrice du biofilm est une véritable barrière qui ralentit la diffusion des composés antimicrobiens, notamment les biocides chimiques, les antibiotiques cationiques et les peptides antimicrobiens (De Beer et al., 1994).

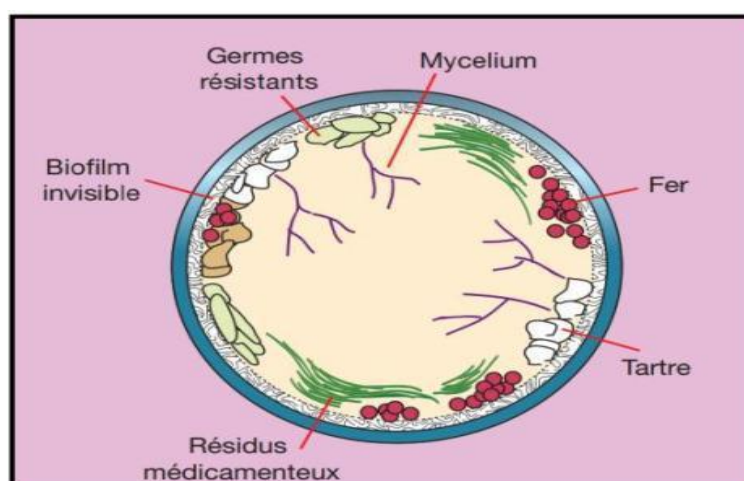


Figure n° 28: Les biofilms (De Beer et al., 1994).

4.5.3. Diminution de la consommation de l'antibiotique

4.5.3.1. Nombre insuffisant de points d'eau

La consommation journalière par poulet varie de 60 ml à 7 j à 380 ml à 56 j (Tableau.2). Ces valeurs varient en fonction du type de production (export, standard et lourd) et de la durée d'élevage. La consommation des femelles est inférieure à celle des mâles de 9% environ. Les consommations dépendent également de la souche et du matériel utilisé (Dennery *et al.*, 2013). Le débit des pipettes influence la consommation d'eau et doit donc être vérifié régulièrement comme le préconise le fabricant. Le débit doit être correct sur toute la longueur de la ligne d'abreuvement.

Tableau n°04 : Consommations moyennes d'abreuvement estimées par espèce (d'après Dennery *et al.*, 2013).

Espèces	Quantité d'eau moyenne Pour l'abreuvement	Unité
Poulet Export	120 +/- 20%	m ³ / bande (base 28000 animaux)
Poulet Standard	140 +/- 20%	m ³ /bande (base 22000 animaux)
Poules Reproductrices	190 - 230	ml/poule/jour
Poules pondeuses	190 +/- 1%	ml/poule/jour
Dinde	330 - 460	m ³ / bande (base 8000 animaux)
Pintade	140 - 180	m ³ / bande (base 7000 animaux)
Canards chair	25 - 40	L/ canard
Canards PAG	30 - 45	L/ canard
Canards gavage	25 - 40	L/ canard
Oies gavage	50 - 110	L/ Oie

4.5.3.2. Mauvais goût de l'eau

Pour les teneurs supérieures (Fe > 1 mg/l et/ou Mn > 0,15 mg/l), l'eau perd son aspect (coloration) et son goût (inappétence) avec une diminution de l'efficacité de la chloration (ITAVI, 2007) alors le goût de l'eau est un facteur important de variation de la quantité consommée et, par conséquent, de la quantité d'antibiotique prise.

4.5.3.3. Difficulté à se déplacer

Les anomalies osseuses peuvent aboutir des déformations de l'os associés à des difficultés locomotrices, c'est le cas des déformations graves en varus-valgus du poulet (**Le terrier et al., 1998**). Avec la perte d'équilibre et devenir incapable d'être longtemps devant la mangeoire et l'abreuvoir.

4.5.3.4. Anorexie

Les troubles digestifs se sont manifestés le plus souvent par de l'anorexie et des diarrhées (**Sylla et al., 2003**).

4.5.4. Diminution de la résorption orale

La résorption orale varie selon les antibiotiques et est directement liée aux propriétés chimiques de chaque molécule. Les macrolides sont globalement bien absorbés par la muqueuse digestive mais ce n'est pas le cas de la colistine (**Clélia, 2016**). L'absorption orale de la fosfomycine est plus lente que l'absorption intramusculaire (**Soraci et al., 2011**). Certaines molécules, telles que l'ampicilline ou les macrolides ne sont que partiellement résorbées par la muqueuse digestive et peuvent atteindre des concentrations actives élevées dans la lumière intestinale. D'autre part, d'autres molécules sont complètement résorbées par voie orale et sont ensuite éliminées par la bile, sous forme active ou conjuguée, pour exercer (**Puyt et Fauble, 2002**).

La consommation journalière par poulet varie de 60 ml à 7 j à 380 ml à 56 j. Ces valeurs varient en fonction du type de production (export, standard et lourd) et de la durée d'élevage. La consommation des femelles est inférieure à celle des mâles de 9% environ. Les consommations dépendent également de la souche et du matériel utilisé (**Massabie et al., 2013**).

4.5.5. Voies d'administrations et résistances

4.5.5.1. Voie orale et parentérales

La voie orale est particulièrement critiquable vis-à-vis de son impact sur la flore bactérienne digestive, la fraction d'antibiotique non absorbée venant directement exposer les segments intestinaux distaux. Beaucoup d'antibiotiques parmi les plus utilisés par voie orale ont des biodisponibilités faible(ou très faible).Ce point sera renforcé par les variations de

consommation d'eau inter-individus. La voie orale également la particularité de présenter les plus grandes variations interindividuelle de l'exposition systématique des animaux, et partant des réponses au traitement (**Bousquet -Mélou, 2010**).

La voie parentérale n'est qu'exceptionnellement rencontrée en élevages des volailles (moins de 1 % des lots) (**Chauvin et al., 2012**). L'antibiotique utilisé doit répondre à deux exigences principales :

- être actif contre les germes anaérobies à Gram négatif,
- diffuser correctement dans les tissus enflammés cutanés et podaux (**Rozière, 2014**).

Les avantages de la voie parentérale sont assez rapides et faciles, bon taux d'amélioration clinique : > 85%, Les Inconvénients sont obligé à maintenir les animaux dans des conditions environnementales sèches pendant 24h après, l'administration afin de potentialiser les effets de l'antibiotique et d'augmenter l'efficacité du traitement, réinfection possible après traitement car la molécule active est éliminée en quelques jours seulement, action de la molécule active sur la flore digestive et environnementale (après élimination) avec sélection potentielle de bactérie(s) résistante(s) (**Abbott et Lewis, 2005**).

4.6. Est-ce qu'il est possible le passage de bactéries antibiorésistantes de l'animal à l'homme et quelles sont les voies de transmission ?

Oui, de tels passages existent. Ils sont effectivement possibles dans les deux sens, de l'animal à l'Homme, mais aussi de l'Homme à l'animal. Certaines voies de transmission sont bien connues, par exemple la voie alimentaire. Lorsqu'un aliment est contaminé par une bactérie comme *Salmonella* ou *Campylobacter*, le consommateur peut être infecté. Si cette bactérie est résistante aux antibiotiques, il y a transmission des bactéries antibiorésistantes chez l'Homme. Un autre exemple est l'exposition professionnelle. Par exemple, des éleveurs de porcs ont davantage de risque que la population générale d'être infectés par le staphylocoque doré résistant à la méticilline (SARM) de leurs porcs. On peut enfin citer des exemples de transmission inverse, de l'Homme à l'animal.

Par exemple, on a trouvé des souches de SARM d'origine hospitalière à l'origine d'infections chez des chiens ou des bovins. Actuellement, la voie alimentaire et le contact direct (professionnels d'élevage, propriétaires d'animaux) sont les deux voies reconnues de transmission de bactéries antibiorésistantes entre l'animal et l'Homme. (**Chardon et Brugere, 2014**).

Partie

expérimentale

Chapitre I : Matériel et Méthodes

L'étude s'est étalée , du mois de mai jusqu'à la fin du moi de novembre. La partie expérimentale est réalisée : une partie au niveau du laboratoire de Phytochimie, de la Faculté S.N.V., de l'Université Chadli BENDJEDID, El Tarf, et l'autre partie dans le laboratoire vétérinaire régionale (LVR) d'El Kous –Benmhidi, El-Tarf. Cependant, nous n'avons pas pu continuer notre travail à cause du covid 19.

1.1. Présentation de la zone d'étude

1.1.1. Région d'Annaba

1.1.1.1. Situation géographique

Annaba se situe dans le nord-est de l'Algérie, sur la rive sud du bassin Algéro-provençal, à l'extrémité nord-est de sa wilaya. Elle est distante de 600 km de la capitale Alger et 106 km la séparent de la frontière tunisienne. La ville s'élève au fond d'une baie ouverte à l'est sur le golfe d'Annaba. Elle est dominée à l'ouest par la chaîne de montagne de l'Edough (1008 m d'altitude). (figure.29).



Figure n° 29 : carte géographique de la wilaya d'Annaba.

1.1.1.2. Caractéristiques climatiques

Le climat de la wilaya d'Annaba est méditerranéen, chaud et tempéré. La région est richement arrosée (650 à 1 000 mm/an), sa température moyenne est de 18 °C. La wilaya possède un lac, le Fetzara qui couvre 6 600 ha et l'Oued Seybouse, long de 255 km, y trouve son embouchure. Le site de prélèvement des échantillons se situe à Annaba (Photo.3).

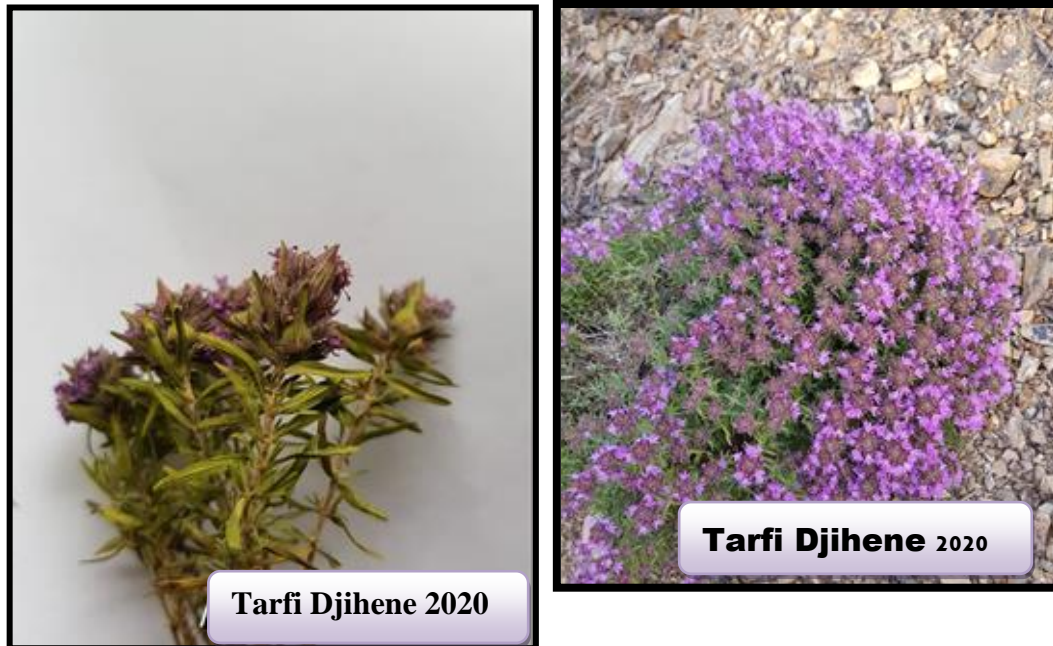


Photo n° 04: *Thymus* de la région d'Annaba-(Tarfı djihene, 2020).

1.1.2. Région de Dréan :

1.1.2.1. Situation géographique

La ville se situe à 73 km de Souk-Ahras, 43 km de Guelma, 63 km d'El Tarf et 24 km d'Annaba (ville). Elle est située à 17 km de l'aéroport d'Annaba et 24 km du port. La ville relie ensemble quatre wilayas. Ainsi, l'autoroute Est-Ouest pénètre sur le territoire de la commune, à 5 km du centre-ville par la Route Nationale 16. Cette situation privilégiée lui a permis, en tant que ville et daïra les plus importantes de la wilaya d'El Tarf, de bénéficier de quelques-uns des projets les plus importants de la région. (Figure.30).

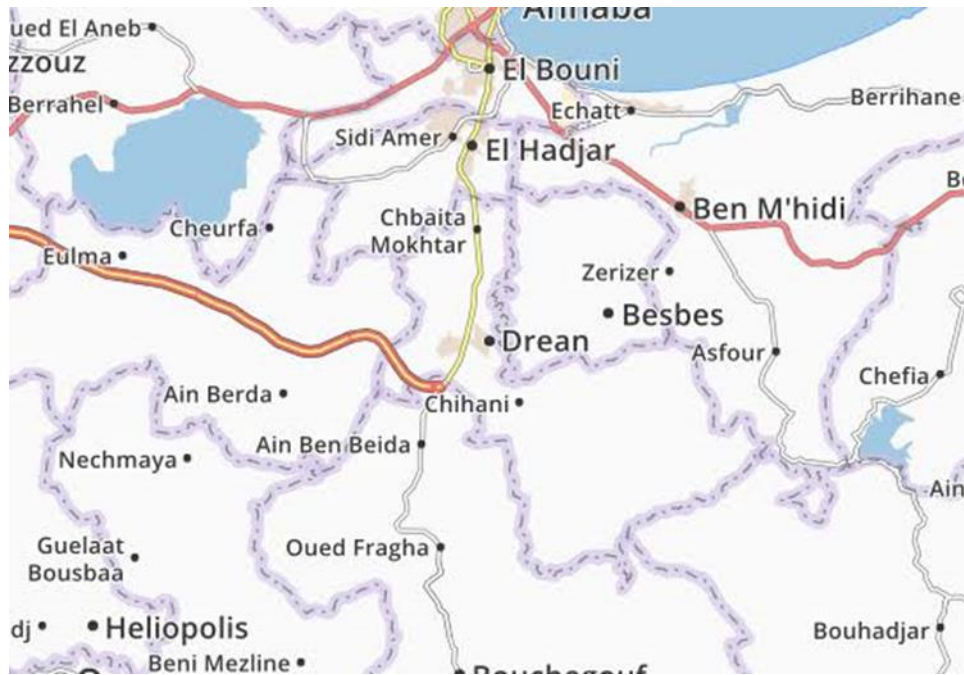


Figure n° 30 : carte géographique de la région de Dérán

1.1.2.2. Caractéristiques climatiques

Le climat de Dréan est influencé par des facteurs qui lui donnent des caractéristiques spécifiques. Loin de la mer Méditerranée Le climat est chaud et tempéré en hiver. Le nord se caractérise par un relief montagneux couvert par une richesse forestière appréciable. Quant au sud, il est constitué par le prolongement des hauts plateaux, ce qui l'expose à un vent relativement chaud. De ce fait, le nord de la wilaya bénéficie d'un climat semi-humide alors que le sud subit un climat semi-aride. Dréan se distingue par un été chaud et sec et un hiver froid et humide. La pluviométrie atteint 650mm par an au nord et 350 mm par an au sud, la température oscillant entre 1 et 15 degrés en hiver et entre 25 et 32 degrés en été. Le sirocco et des vents nord-ouest soufflent sur Dréan. Le site de prélèvement des échantillons se situe à Dérán. (Photo.04).

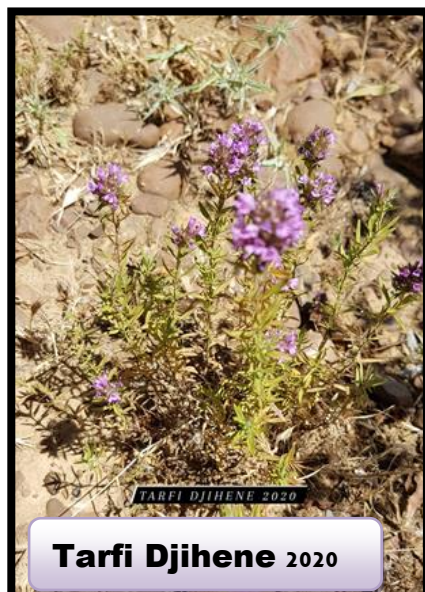


Photo n °03 : *Thymus vulgaris* de Dréan, El Tarf (Tarfi Djihene, 2020).

1.2. Matériel

1.2.1. Le matériel végétal

- Plante sèches de la partie aérienne de *Thymus vulgaris* (thym). (Photo.5).



Photo n °05 : Matériel végétal (Tarfi djihene ,2020).

1.2.1.1. Période de récolte de notre plante

La récolte de nos échantillons a été effectuée, en plein floraison, au mois de Juillet 2020, au niveau de la région de Déran, wilaya d'El Taref et à Seraidi, wilaya d'Annaba.

1.2.1.2. Préparation des échantillons

La plante récoltée est séchée à une température ambiante et à l'abri de la lumière solaire, afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules. Après l'opération de séchage, les parties destinées particulièrement les feuilles et les fleurs ont été broyées au broyeur.

1.2.2. Le matériel bactériologique

Les germes testés sont provenus du laboratoire vétérinaire régional (LVR) de Ben Mhidi. A Partir de viande de poulet de chair. Il s'agit de : *Staphylococcus aureus* (Gram+), *Escherichia coli* (Gram⁻).

1.3. Méthode

1.3.1. Extraction des huiles essentielle du thym

L'extraction de l'huile essentielle (HE) du thym (*Thymus vulgaris*) a été effectuée par hydrodistillation au niveau du laboratoire de biologie (Université Chadli Ben Djedid El-Tarf) par hydrodistillation qui a été accomplie à l'aide d'un dispositif de type Clevenger (Photo.6), selon le protocole suivant:

Dans un ballon d'une capacité de 2 litres, on introduit 100 g de matière végétale (feuilles et fleurs séchées et broyées). Puis, on ajoute un volume d'eau qui correspond à 2/3 de la capacité du ballon. Ensuite, on adapte le ballon à l'appareil de condensation et on alimente le réfrigérant en eau. Ainsi, le ballon et son contenu sont mis sur un chauffe-ballon. Enfin, Les vapeurs chargées d'huile, en traversant un réfrigérant se condensent et chutent dans une ampoule à décanter. L'eau et l'huile se séparent alors par différence de densité (Photo.7).

L'extraction des huiles essentielles dure plus de 2 heures. Les huiles essentielles récupérées dans des petits flacons opaques et stockée à 4°C au réfrigérateur. La quantité d'essence obtenue est pesée pour le calcul du rendement.



Photo n°06 : Montage d'hydrodistillation (Tarfi Djihene, 2020).

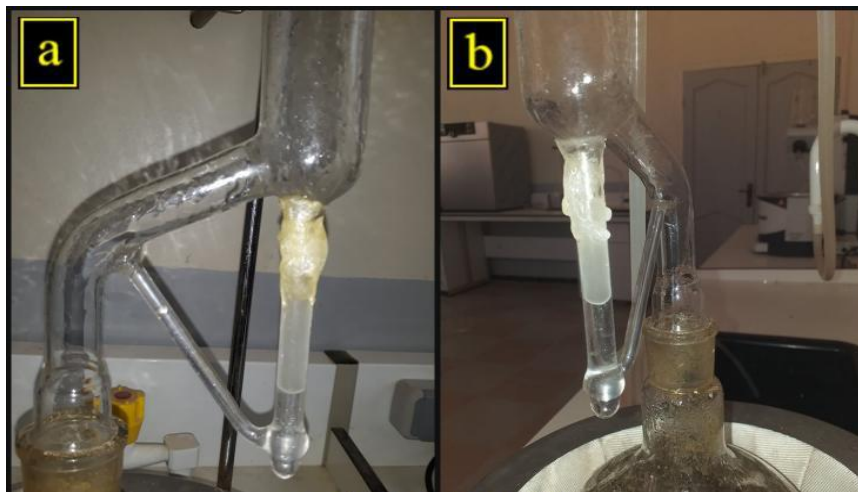


Photo n° 7: Huile essentielle de *Thymus vulgaris*. (Tarfi Djihene, 2020).

1.3.2. Détermination du rendement d'extraction

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

$$\text{RHE (\%)} = \text{M}'/\text{M} \times 100$$

RHE : Rendement en huile essentielle en %.

M' : Masse d'huile essentielle en gramme.

M : Masse de la matière végétale sèche utilisée en gramme.

1.3.3. Analyse de l'activité antibactériennes du l'huile du thym

1.3.3.1. Choix des souches bactériennes

On a choisi 2 souches bactériennes de référence de laboratoire différentes notamment dans leur aspect morphologique et caractère métabolique (caractéristiques biochimiques) une pathogène de gram (+) et plus répondeur *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et l'autre de gram (-) commensale fait partie de la flore intestinale et source des altérations fécales parfois résistance et pathogène *Escherichia coli* ATCC 25922 (Photo.8).



Photo n°08 : Souches de référence de laboratoire dans des milieux conservateurs

1.3.3.2. Revivification des souches

La revivification de ces deux germes nécessite de les mettre dans des milieux d'enrichissement spécifique pour chaque souche testée selon des protocoles standardisées. (Photo.9).

- **Le BHIB** : bouillon spécifique pour l'enrichissement des bactéries gram (+) notamment *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 favorisant leur croissance et inhibant

toute bactérie de gram (-). Il suffit de mettre quelques colonies et laisser incubé à 37°C pendant 24 h.

- **Le Bouillon sélénite aux cystéines** : Spécifique et sélectif pour la croissance des entérobactéries de gram (-) et inhibant les bactéries de gram (+). Prélever avec une anse stérile quelques colonies de la souche de référence *Escherichia coli* ATCC 25922 les mettre dans le bouillon et les bien mélanger après incubé à 37°C pendant 24 h.



Photo n °09 : Revivification des souches dans leurs bouillons sélectifs.

1.3.3.3. Isolement (Photo.10)

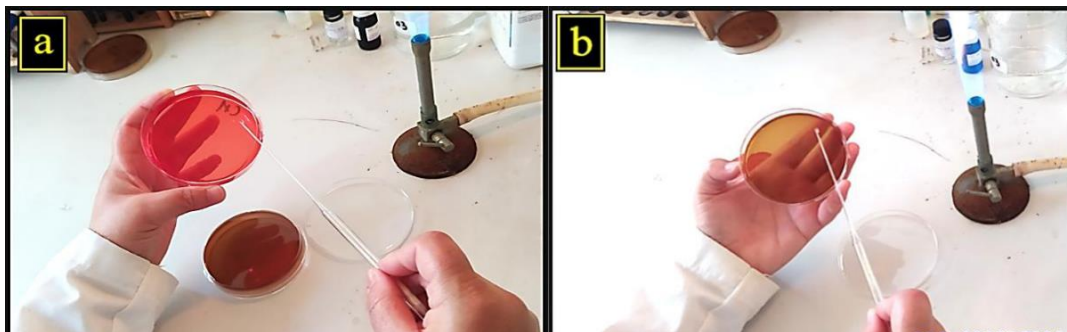


Photo n °10 : Ensemencement sur géloses sélectives.

Caractères cultureux

L'isolement s'est effectué sur des géloses spécifiques pour chaque souche à savoir :

S. aureus croit abondamment sur milieu gélose (colonies de 1 à 2 mm de diamètre) ; certaines souches produisent un pigment jaune-orange. Mais cette production est irrégulière.

La culture est obtenue en 18 à 24 heures à 37°C {culture possible de 10 à 45°C} sur milieux ordinaires. *S. aureus* pousse en présence de fortes concentrations salines (Milieu sélectif de Chapman à 7,5 % de NaCl). Le pH optimal est de 7,0 à 7,5.

Il existe, des variantes exigeantes en Facteurs de croissance : thiamine. Acide pantothénique... Pour les produits monomicrobiens, l'isolement est facile en bouillon, ou en milieu solide non sélectif (trypticase-soja. Mueller-Hinton, gélose au sang].

Pour les produits pathologiques poly-microbiens ou les aliments. On doit recourir à des milieux sélectifs comme le milieu de Chapman {milieu hyper salé + mannitol) ou milieu de Baird-Parker au tellurite (utilisé surtout en microbiologie alimentaire). (BRUN et BES, 1990).

- **La gélose Chapman** : qui est un milieu sélectif hypersalé au mannitol permettant l'isolement des staphylocoques microorganismes halophiles dont les colonies se présentent avec un halo jaune avec virage du milieu du rouge au jaune due au fermentation du mannitol pour confirmer la pathogénicité du germe notamment le staphylococcus aureus.

E. coli se développe en 24 heures à 37°C sur les milieux géloses en donnant de colonies rondes, lisses, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre, non pigmentées.

Sur les milieux lactosés, les colonies sont généralement lactose positif. Sur gélose au sang elles peuvent être hémolytiques.

- **La gélose Hektoën** : Pour l'Escherichia coli son isolement se traduit par l'apparition des colonies rondes lisses de couleur orange due à la fermentation du lactose.

1.3.3.4. Identification des souches

Pour personnaliser l'identification de ces souches bactériennes il faut baser l'investigation sur l'étude de leurs caractères morphologiques, biochimiques et ou antigéniques.

- Caractères morphologiques

- **La coloration de Gram** : c'est méthode créé par **Hans Christian Gram, 1884**

Après la réalisation d'un frottis sur lame de la suspension bactérienne fixé par chaleur (**Photo.11 a**) et le passage par tous les colorants nécessaire (**Photo.12 c**), cette technique permet de colorer les bactéries et de donner une information rapide afin de les distinguer à l'examen direct sur microscope par leur aptitude à fixer le violet de gentiane (Gram +) ou la fuschine (Gram-) (**Photo.12 d**).

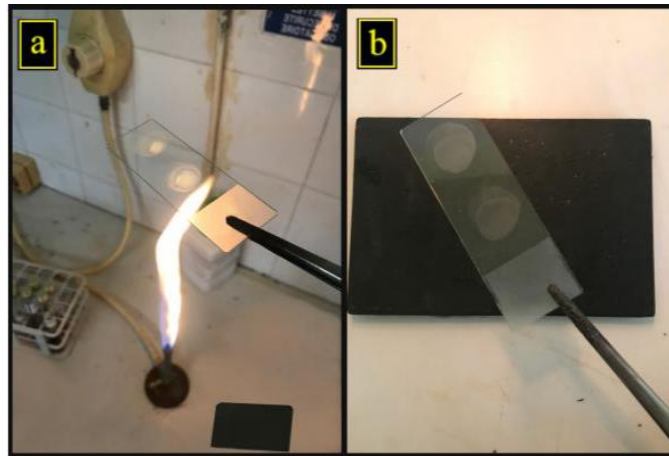


Photo n°11: Frottis à chaud sur lame.

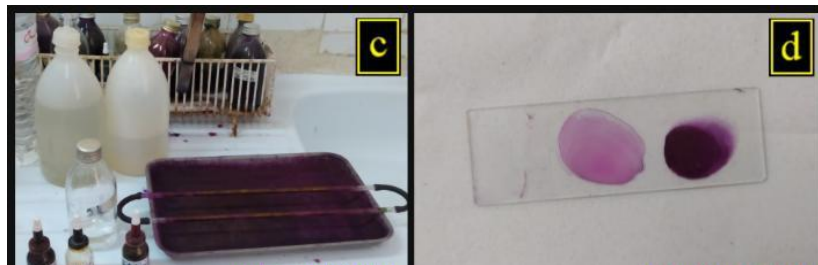


Photo n° 12: Coloration de Gram.



Photo n°13 : Observation par microscope optique de la coloration de Gram.

Caractères d'identification

Les tests d'identification nécessitent toute une panoplie des tests standardisés de recherche basée sur les caractères biochimique, enzymatique et métabolique

a/ Confirmation *Staphylococcus aureus* (Recherche de la coagulase) NF V 08-014 ISO 6888

- Prélever chaque colonie sélectionnée et l'ensemencer dans un tube de bouillon cœur - cerveau. Faire incuber à 35°C ou 37°C durant 20 à 24 heures
- Ajouter stérilement 0.1 ml de chaque culture à 0.3 ml de plasma de lapin et incuber à 35°C ou 37°C.
- Examiner la coagulation du plasma après 4 à 6 heures
- Considérer que la réaction à la coagulase est positive quand le coagulum occupe plus de trois-quarts du volume initialement occupé par le liquide.
- A titre de contrôle, ajouter 0.1 ml de bouillon cerveau cœur stérile à la quantité recommandée de plasma de lapin et faire incuber sans ensemencement .Pour que la réaction soit valable , le plasma de lapin du tube témoin ne devra pas montrer de signes de coagulation.



Photo n°14 : Test de plasma de lapin.



Photo n°15 : Réalisation d'une galerie biochimique classique.

1.3.3.5. Antibiogramme par diffusion des disques

Selon les normes et les recommandations de l'OMS (fascicule de la standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale en médecine vétérinaire -6^{ème} édition 2011).

Milieu pour antibiogramme

- Faire fondre la gélose Mueller Hinton après la refroidir jusqu'à 45°C. (**Photo.16 a**).
- Couler la gélose MH en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4 mm et séché avant l'emploi. (**Photo.16b**)



Photo n°16 : préparation de la gélose Mueller Hinton.

Mode opératoire

a/ Préparation de l'inoculum

- Prélever à l'aide d'une anse quelques colonies d'une culture pure de 18h à 24h bien isolées et parfaitement identiques isolées sur un milieu d'isolement approprié et mettre cette anse charger dans 5ml ou 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9 %.
- Mélanger pour bien décharger l'anse
- Homogénéiser la suspension bactérienne à l'aide d'un vortex
- Vérifier la densité de la charge de la suspension à l'aide d'un densitomètre à 0,5 Mac Farland (10^6 UFC/ml).

b/ Ensemencement

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum
- L'essorer en le pressant contre la paroi interne du tube afin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface de la gélose séchée de haut en bas, verticale, horizontale et diagonale en stries serrées.
- Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur le périphérique de la gélose.



Photo n°17 : Ensemencement à l'aide d'un écouvillon sur la surface de la gélose MH.

c/ Application des disques d'antibiotiques.



Photo n°18 : Application des disques d'antibiotique sur la gélose MH.

- Appliquer les disques d'antibiotique par applicateur de disque sur la gélose ou presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces bactériologiques stériles.
- ne pas déplacer les disques après incubation.



Photo n°19: Résultats de l'application des disques par espèce bactérienne.

Conditions d'incubation

Respecter la température, l'atmosphère et la durée d'incubation recommandées pour chaque bactérie. Concernant les souches testées les 2 ont la même durée et température d'incubation 37°C à 24h.

Lecture et interprétation des résultats

- Mesurer avec précision les diamètres d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.
- Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans la table de lecture correspondante
- Placer les bactéries dans l'une des catégories : **S** sensible, **R** résistant ou **I** intermédiaire



Photo n°20: Lecture diamètre d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.

1.3.3.6. Méthode de l'aromatogramme (méthode de diffusion par disques)

a/ Préparation des huiles diluées (15%) et le tube témoin

Dans un tube à essai stérile et préalablement identifiés, on verse 150 µl de l'huile essentielle pure avec 22.5µl de DMSO puis on agite le mélange, dans deuxième tube(Témoin) on verse 1 ml d'eau distillée avec 100 µl du DMSO.

b/ Mode opératoire

Pour évaluer l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle du thym des deux régions, nous avons utilisés la méthode d'aromatogramme, c'est une méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé (Muller Hinton) (Figure.31). Cette méthode permet d'évaluer l'activité antibactérienne d'une huile essentielle. Bien qu'elle soit reconnue comme fiable et reproductible, elle est surtout utilisée en étape préliminaire à des études plus approfondies, car elle permet d'accéder à des résultats essentiellement qualitatifs.

Elle consiste à déposer un disque stérile, imbibé d'huile essentielle, sur un tapis bactérien au tout début de sa croissance et de mesurer la zone où les bactéries n'ont pas pu se développer ; le diamètre de l'inhibition, qui traduit l'activité antibactérienne de l'huile essentielle, est ainsi déterminé (Photo.31). Une suspension bactérienne de densité équivalente au standard 0.5 Mac Ferland (10 UFC.ml^{-1}) est préparée puis diluée au 1/100 ; 20 ml de milieu gélosé MHA sont coulés par boîte de Petri.

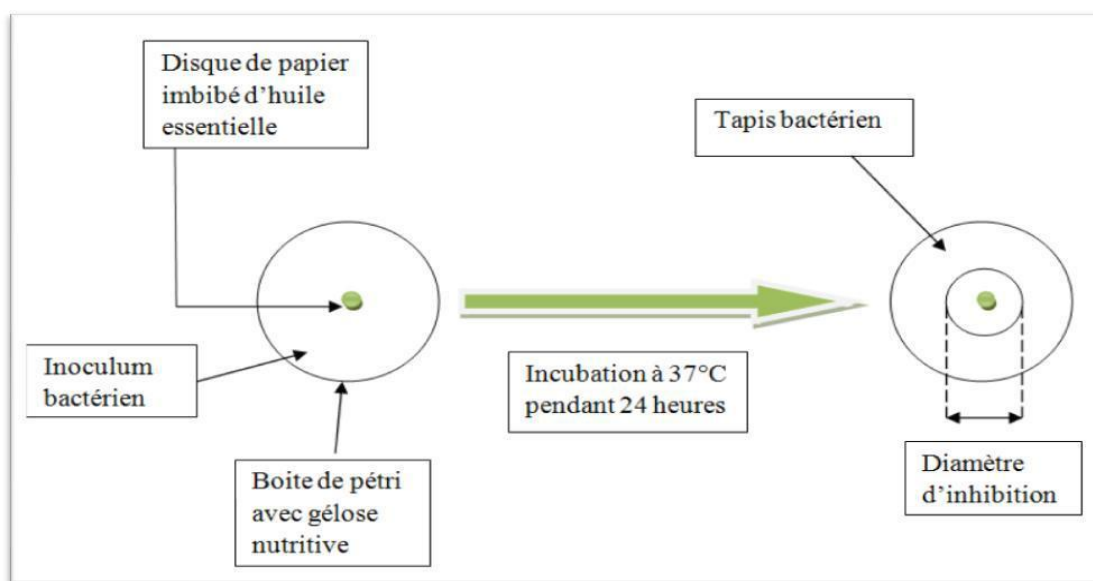


Figure n°31 : principe du test de l'aromatogramme.



Photo n °32 : Mesure de diamètre d'inhibition.

- Ensemencement

L'ensemencement est effectué par écouvillonnage, à partir de l'inoculum fraîchement préparé :

- Tremper un écouvillon de coton stérile dans la suspension.
- L'essoré en le pressant contre la paroi interne du tube.
- Effectué un ensemencement est à trois reprises sur la totalité de la surface gélosée de façon à former des stries serrées, en tournant la boîte à environ 60° après chaque application pour obtenir une distribution égale de l'inoculum.
- Déposer trois disques de papier filtre stériles de 6 mm de diamètre sur la surface de la gélose de chaque boîte. Deux essais sont réalisés :
 1. Avec une micropipette imbibé le premier disque avec 20 µl d'huile essentielle pure.
 2. Le second avec 20 µl d'huile essentielle supplémentée de 15 % de DMSO.
 3. Un témoin négatif avec 20 µl d'eau distillée supplémentée de 10 % de DMSO.

- Incubation

Les boîtes sont laissées 1 heure à température ambiante puis retournées et incubées à 37° C pendant 18 à 24 h.

- Lecture

Après incubation le diamètre d'inhibition est mesuré en millimètre (disque inclus) à l'aide d'un pied à coulisse.

- Expression des résultats

La sensibilité aux différentes huiles essentielles est organisée selon le diamètre des zones d'inhibition d'après (Ponce et *al.*, 2003) comme suit :

- Non sensible ou résistant (-) pour le diamètre moins sensible de 6 mm.
- Sensible (+) pour un diamètre entre 9-14 mm.
- Très sensible (++) pour un diamètre entre 15-19 mm.
- Extrêmement sensible (+++) pour le diamètre plus que 20 mm.

Chapitre II: Résultats et discussion

2.1. Résultats

2.1.1. Caractéristiques organoleptiques

L'huile essentielle de *Thymus vulgaris* est un liquide mobile, d'une coloration jaune pâle et à odeur camphrée, les résultats obtenus sont représentés dans le tableau 03.

Tableau n °05 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de *Thymus Vulgaris*.

	Aspect	Couleur	Odeur
L'AFNOR	Liquide mobile, limpide	Presque incolore à jaune pâle	Caractéristique fraîche, plus ou moins camphrée selon l'origine.
Huile essentielle	Liquide mobile	Jaune pâle	Camphrée

Notre huile essentielle est obtenue par hydrodistillation, c'est la méthode normalisée pour l'extraction des huiles essentielles. Les paramètres organoleptiques de notre huile essentielle sont en accord avec ceux répertoriés dans les normes AFNOR. (AFNOR ,2000).

2.1.2. Le Rendement

L'extraction des huiles essentielles du thym dans les deux régions (Annaba et Dréan) a permis d'avoir des rendements différents (1.4% et 1.3%), alors il est conforme avec les normes internationales (AFNOR, 2000) = (0,5-2), Cela peut être due aux différents facteurs qui rentrent en jeu, parmi eux on cite la nature du sol, la période de la récolte, la durée de séchage, le mode d'extraction. Le tableau. 4 regroupe les rendements obtenus de chaque région d'étude.

Tableau n°6 : Rendement en huile essentielle du thym d'Annaba et Dréan.

Région	Rendement(%)
Annaba	1.4
Deran	1.3

2.1.4. Activité antibactérienne de l'huile essentielle du thym

2.1.4.1. Aspect morphologique

* *S.aureus* : couleur violet (violet de gentiane), gram (+), forme de cocci ronde en amas (grappes de raisin).

* *Escherichia coli* : ou le colibacille est une bactérie de forme bâtonnet portant la couleur rose de la fuschine désignant le gram (-).



Photo n °22 : Résultats d'ensemencement des souches bactériennes.

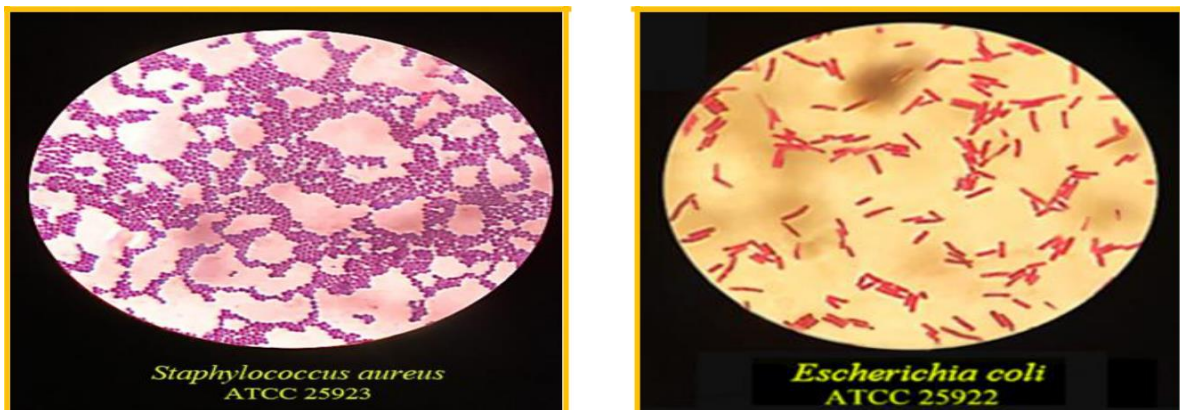


Photo n °23 : Résultats de l'observation microscopique (agrandissement x 100).

2.1.4.2. Caractères biochimiques

2.1.4.2.1. Résultat de la coagulase de *Staphylococcus aureus*

La Photo ci-dessous nous montre la solidification de la suspension bactérienne de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et en présence des fibrinogènes de plasma de lapin, l'enzyme coagulase de *Staphylococcus aureus* les transformant en fibrine ce qui exprime leur solidification.



Photo n °24: Résultats de la coagulase de la souche *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.



Photo n °25 : Galerie classique de l'identification métabolique, biochimique et enzymatique.

2.1.4.2.2. Résultats des caractères différentiels de la galerie biochimique d'*Escherichia coli*

Le tableau ci-dessous nous montre le résultat caractéristique de la souche *Escherichia coli* en mettant en cause les métabolismes fermentatifs et enzymatiques.

Tableau n°7: Les principaux caractères biochimiques recherchés des entérobactéries (Evans, D.G, 1983).

Milieux	Caractère recherché	Résultat
Lactose	La fermentation de sucre	-
Gaz en glucose	Production de gaz	+
H ₂ S	Formation de noircissement de sulfure d'hydrogène	-
Citrate de Simmons	Alcalinisation du milieu changement de couleur de vert en bleu	-
Urée	Enzyme Uréase	-
Indole	Enzyme L-Tryptophanase	+
NO ₂	Enzyme Nitrate-réductase	+
LDC, ODC, ADH	Lysine et l'Ornithine décarboxylase et l'Arginine dihydrolase	+,+,-
Mannitol + Mobilité	Fermentation de sucre et le virage de la mobilité	+,+
ONPG	Enzyme β-galactosidase	+
VP	L'acétoïne	-
RM	Formation des acides mixtes	+

2.1.4.3. Résultats de l'antibiogramme

Selon le fascicule de standardisation de l'antibiogramme à l'échelle national (Médecine humaine et vétérinaire) en collaboration de l'OMS 2011.

Tableau n°8: Résultats de l'antibiogramme.

Familles des Antibiotiques	Antibiotiques	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Staph. aureus</i> ATCC 25923	
		Ø	L	Ø	L
		Amoxicilline+acide clavulanique (AMC)	08	R	14
Ampicilline (AMP)	06	R	-	-	
Pénicilline (P)	-	-	06	R	

Beta lactamines	Cefalexine (CXN)	06	R	25	S
	Cephalotine (CEF)	06	R	06	R
	Cefoxitine (FOX)	06	R	06	R
	Ceftazidime (CAZ)	25	S	-	-
	Oxacilline (OXA)	-	-	06	R
Glycopeptides	Vancomycine	-	-	19	S
Aminosides	Néomycine (NEO)	19	S	24	S
Macrolides	Erythromycine (ERY)	-	-	27	S
Polypeptides	Colistine (CS)	15	S	-	-
Sulfamides	Triméthoprime+Sulfaméthoxazole (SXT)	31	S	30	S
Quinolones	Acide nalidixique (NAL)	25	S	-	-
	Enrofloxacin (ENR)	40	S	28	S
Tétracyclines	Tétracycline (TET)	32	S	27	S
Nitrofuranes	Nitrofurantoin (FTN)	28	S	-	-
Aminoglycosides	Gentamicine (GMN)	23	S	28	S
Phénicolés	Chloramphénicol (CHL)	35	S	-	-

* Ø : Diamètre, L : Lecture, R : Résistant, S : Sensible

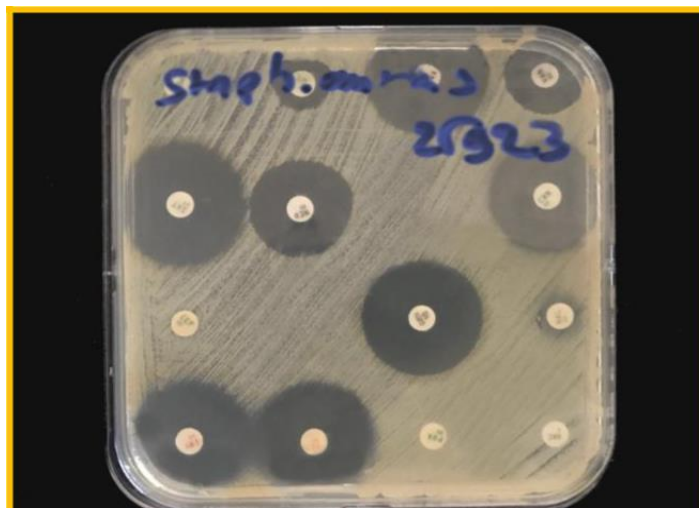


Photo n °26 : Résultat antibiogramme *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

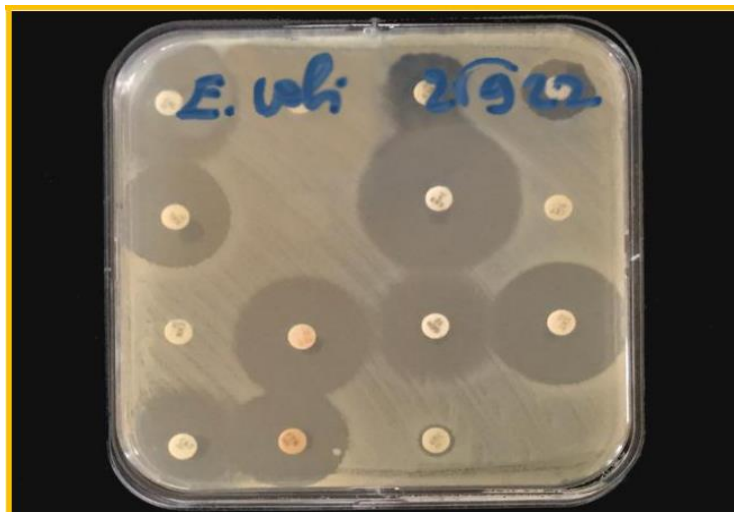


Photo n °27 : Résultat antibiogramme *Escherichia coli* ATCC 25922.

2.1.4.4. Résultats de la moyenne des 3 tests de l'aromatogramme

Tableau n°9: Résultats de la moyenne des 3 tests effectués (voir les tableaux en annexe)

Origine	HE pure		HE + DMSO 15%		Eau distillée stérile + DMSO 10 %	
	<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staph.aureus</i>
Annaba	23	26	17	21	06	06
Deran	20	32	17	26	06	06

Conclusion et Perspectives

Les antibiotiques sont utilisés en médecine humaine et vétérinaire pour traiter et prévenir les maladies et à d'autres fins, y compris la promotion de la croissance chez les animaux vivants. Plus un antibiotique est utilisé, plus les populations résistantes sont susceptibles de se développer.

Au terme cette étude qui visait à montrer l'importance des huiles essentielles contre les souches causants des divers pathologies chez le poulet de chair, ces souches présentent une résistance vis-à-vis des antibiotiques utilisés en élevage aviaire, cette résistance cause un échec thérapeutique est un problème majeur et inquiétant pour les vétérinaires et les éleveurs. Les résultats de la présente étude montrent que L'huile essentielle de *Thym* des deux écotypes Annaba et Dréan a une activité antibactérienne très importante vis-à-vis les souches bactériennes testées (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*). Alors on pourrait l'utiliser comme alternative aux AFC, car elle présente la même efficacité zootechnique chez le poulet de chair.

En conclusion, Il serait préférable d'orienter les éleveurs vers un élevage moins exposé aux antibiotiques, qui se base essentiellement sur des produits biologiques tels que les plantes médicinales dans le traitement des différentes pathologies aviaires afin de limiter les problèmes d'antibiorésistance.

En perspectives, afin de compléter notre étude, il serait bien de:

Calculer la CMI et la CMB pour chaque bactérie traitée et élargir la gamme des micro-organismes et étudier leur comportement vis-à-vis l'huile essentielle du thym.

- Explorer d'autres activités biologiques de l'huile essentielle du thym
- Incorporation du thym dans l'alimentation du poulet de chair pour une meilleure croissance et gout de la viande.
- L'étude *in vivo* est souhaitable, pour affirmer l'efficacité de l'huile essentielle du thym sur les maladies infectieuses et évaluer sa toxicité.
- Et pourquoi ne pas élargir notre modeste recherche sur la fabrication d'alimentation vétérinaire enrichie en thym.

Références bibliographiques

Références bibliographique

- 1. Abbott, K. A., Lewis, C. J. (2005).** Current approaches to the management of ovine footrot. *Vet J*, 169(1), 28-41. doi: 10.1016/j.tvjl.2004.05.008.
- 2. Abu-Al-Basal, MA. (2010).** Healing potential of *Thym vulgaris* L. on full thickness excision cutaneous wounds in alloxan-diabetic BALB/c mice. *Journal of Ethnopharmacology* 131(2): 443-450.
- 3. Adebowale, O., Adeyemo, O. K., Awoyomi, O., Dada, R. (2016).** Pratiques d'utilisation des antibiotiques dans les élevages de poules pondeuses dans l'Etat d'Ogun au Nigeria. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 69(1), 41-45.
- 4. Adewusi, E.A., Moodley, N., Steenkamp, V. (2010).** Medicinal plants with cholinesterase inhibitory activity: A Review. *African Journal of Biotechnology* 9(49): 8257-8276.
- 5. AFNOR, (1986).** Association Française de Normalisation, Recueil de norme française. « Huiles essentielles » paris, AFNOR NF T 75 – 006.
- 6. AFNOR, (2000).** Association française de normalisation. Normes françaises : les huiles essentielles. Tom 1.Echantillonnage et méthode d'analyse, AFNOR, Paris, P440.
- 7. Amhis, W., Benslimane, A., Tiouit, D., Naim, M. (2001)** .test de sensibilité utilisé aux traitements antibiotiques, *Médecine du Maghreb*, (v3):p 22-25.
- 8. Anthony, F., Acar, J., Franklin, A., Gupta, R., Nicholls, T., Tamura, Y., Van Vuuren, M. (2001).** Antimicrobial resistance: responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, 20(3), 829-837.
- 9. Athamena, S. (2009).**Etude quantitative des flavonoïdes des graines de *Cuminum* et les feuilles de *Thymus* officinales et l'évaluation de l'activité biologique. Mémoire de magistère, université d'Elhaj Lakhdar de Batna, p. 30.
- 10. Aucié, C.N., Vilde, J. L. (2005).**bactériologie médicale. Masson. Paris, 257P.
- 11. Auckenthaler, R., Bergogne-Berezin, B., Dellamonica, P. (1995).**Antibiothérapie en pratique clinique. Masson, 496 p.
- 12. Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F., Monteil, H. (2000).** Bactériologie clinique. 3èmeEdition. Ellipses, Paris, 602 p.
- 13. Baba Aissa, F. (1999).** Encyclopédie des Plantes Utiles : Flore d'Algérie et du Maghreb. Ed. Librairie Moderne., Rouïba: 243 -244.
- 14. Baba Aissa, F. (2000).** Encyclopédie des plantes utiles. Ed. EDAS, 368 p.

15. **Backhouse, N., Rosales, L., Apablaza, C et al. (2008).** Analgesic, anti-inflammatory and antioxidant properties of *Buddleja globosa*, Buddlejaceae. *J. Ethnopharmacol.* 116(2), 263–269.
16. **Bajalan, I., Rouzbahani, R., Pirbalouti, A.G., Maggi, F. (2017).** Antioxidant and antibacterial activities of the essential oils obtained from seven Iranian populations of
17. **Bakirel, T., Bakirel, U., Keleş, OU., Ülgen, SG., Yardibi, H. (2008).** In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*thymus vulgaris*) in alloxan-diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology* 116(1): 64-73.
18. **Baltimore, S., berk, C., Darnell, A., Lodish, F., Matudaira, C. (2000)** .Biologie Moléculaire de la cellule, Paris, 1344p, De Boeck.
19. **Bekhechi, C ., Atik-Bekkara, F ., Abdelouahi, D.E. (2008).** Composition et activité antibactérienne des huiles essentielles d'origanum glandulosom d'Algérie – Phytothérapie. Vol 6 :153-159.
20. **BELOUED, A. (2001).** Plante médicinales d'Alger, Office de la publication Universitaire. 203p.
21. **Beninca, J.P., Dalmarco, J.B., Pizzolatti, M.G., Frode, T.S. (2011).** Analysis of the anti-inflammatory properties of *Thym vulgaris* L. in mice. *Food Chem.* 124(2), 468–475.
22. **Benouda, A., Tagajdida, M . (2008).** AntibioGramme : choix, interprétation et limites, les technologies de laboratoire, (V3), p 10.
23. **Benzeggouta, N. (2005).** Etude de l'Activité Antibactérienne des Huiles Infusées de Quatre Plantes Médicinales Connues Comme Aliments. L'Obtention du Diplôme de Magister en Pharmacochimie : Université Mentouri de Constantine, 153p.
24. **Benzie, I., Strain, J. (1996).** The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, (239): 70-76.
25. **Berche et al (P.C.E.M.2) (2002/2003).** Bactériologie générale, faculté de médecine Necker –enfants malades. P.16.
26. **Bérenge, R ., Goetz, P., Paris, M. (2000).** Les plantes médicinales. selection of rearer's digest, Paris, 235p.
27. **Bernard, T., Perinau, F., Brav O., Delmas, M., Gaset, A. (1988).** Extraction des huiles essentielles. *Chimie et technologie.* In *Information chimie*, 229 pp. 179-184.

- 28. Blair, J., Webber, M., Baylay, A., Ogbolu, D., Piddock, L. (2015).** Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature reviews. Microbiology*, 13(1), 42. doi: 10.1038/nrmicro3380.
- 29. Bogdanov, S., Blumer, P. (2001).** Propriétés antibiotiques naturelles du miel. *REVUE SUISSE D AGRICULTURE*(5), 219-222.
- 30. Boudjda, S. (1996).** Connaissance avec le thym. *La forêt algérienne*, n°1, 37p.
- 31. Boudjemaa, N., Ben guega, H. (2010).** L'effet Antibactérien de *Nigella sativa*. Mémoire d'ingénieur. Université Kasdi merbeh-Ouargla.Algerie.P60.
- 32. Boudry, C. (2010).** L'abreuvement des porcs: une eau en quantité et de qualité! *Essentiel du Porc (L')*, 11(3), 26-28.
- 33. Boullard, A., Boudjemaa, N., Ben Guegua, H. (2010).** L'effet antibactérien de *Nigella*
- 34. Bousbia, N. (2011).** Extraction des huiles essentielles riches en antioxydants à partir de produits naturels et de coproduits agroalimentaires. Thèse de doctorat, université d'Avignon et des Pays de Vaucluse et Ecole Nationale Supérieure Agronomique, 181. P.
- 35. Bousquet-Mélou, A. (2010).** Quelle voie d'administration des antibiotiques choisir. *Bulletin des GTV*, 2010, 57: 49, 53, 49-53.
- 36. BOUTABIA, L., TELAILIA, S., BOUGUETOFF, I., GUENADIL, F., CHEFROUR, A. (2016).** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de *Thym vulgaris* L. de la région de Hammamet (Tébessa-Algérie), *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, Vol.85, 2016, P 174-189.
- 37. Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Samojlik, I., Jovin, E. (2007).** Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Thym vulgaris* L. and *Salvia vulgaris* L., Lamiaceae) essential oils. *J. Agric. Food Chem.* 55(19), 7879–7885.
- 38. BRUN, Y et BES, M. (1990).** « Méthodes diagnostiques des Staphylocoques coagulase négatifs », *Méd. Mal. Infect*, 20, n° hors-série, 16-23.
- 39. Carle, S. (2009).** La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important! *Pharmactuel*, 42.
- 40. Carson, C., Hammer, K.(2011).** Chemistry and Bioactivity of Essential Oils. In Thormar H. *Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents*. United Kingdom : John Wiley et Sons Ltd. pp. 204-238.
- 41. Cattoir, V. (2004).** Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie Biologie*, 52(10), 607-616.

- 42. Cavalcanti, Y., Leopodina, F., Almeida, D., Wilton, P. (2011).** Anti-adherent activity of *Thym vulgaris* essential oil on *Candida albicans* : an SEM analysis. *Rev Odonto Cienc* 26(2) : 139-144.
- 43. Chaibdraa, A., Medjellekh, M.S., Saouli, A., Bentakouk, M.C. (2008).** Le *Pseudomonas*, *PMCID*, 21(4), 210-218.
- 44. Chantal, B., Huguet, B. (2006).** *Microbiologie Immunologie*. Porphyre. France. 123 p.
- 45. Chardon, H., & Brugere, H. (2014).** Usages des antibiotiques en élevage et filières viandes. Centre d'Information des Viandes.
- 46. Chaussade, H., Sunder, S., Bernard, L., Coloby, P., Guy, L., Karsenty, G., Bruyère, F. (2013).** Les médicaments antibiotiques en urologie. *Progrès en urologie*, 23(15), 1327-1341.
- 47. Chauvin, C., Madec, F., Guillemot, D., & Sanders, P. (2001).** The crucial question of standardisation when measuring drug consumption. *Veterinary research*, 32(6), 533- 543.
- 48. Chauvin, C., Le Bouquin, S., Sanders, P. (2012).** Usage des antibiotiques en filières porcine, avicole et cunicole en France. Résultats d'enquêtes. *Bulletin épidémiologique: santé animale, alimentation*(53), 12-15.
- 49. Chifiriu, C., Grumezescu, V., Grumezescu, A., Savuic, C., Lazar, V., Andronescu, E. (2012).** Hybrid magnetite nanoparticles/ *thymus vulgaris* essential oil nanobiosystem with antibiofilm activity. *Nanoscale Research Letters* (7) :209.
- 50. Clélia, M. (2016).** Contribution à l'étude de l'usage des antibiotiques en filières aviaires et aux conséquences de cet usage en matière d'antibiorésistance. (Docteur Vétérinaire), CLAUDE-BERNARD - LYON I. (119).
- 51. Clive, P., Michael, J., Curtis, C., Michael, J., Walker, Brian, B., Hoffman, J. (1999).** *Pharmacologie intégrée*, De Boeck Université. Paris, Bruxelles. 420 p. 158.
- 52. Coste, H. (1937).** *Flore descriptive et illustrée de la France de la Corse et des contrées limitrophes*. Second Tirage, Paris – Librairie des Sciences et des Arts. 807 p.
- 53. Cronquist, A. (1988).** *The Evolution and Classification of Flowering Plants*. Ed. The New York Botanical Garden, New York, 123 p.
- 54. Cui, L., Kim, M.O., Seo, J.H, Kim, I.S., Kim, N.Y, et al. (2012).** Abietane diterpenoids of *Thym vulgaris* and their diacylglycerol acyltransferase inhibitory activity. *Food Chemistry* 132(4): 1775-1780.
- 55. da Rosa, J.S., Facchin, B.M., Bastos, J et al. (2013).** Systemic administration of *thymus vulgaris* attenuates the inflammatory response induced by carrageenan in the mouse model of pleurisy. *Planta Med.* 79(17), 1605–1614.

- 56. De Beer, D., Srinivasan, R., Stewart, P. S. (1994).** Direct measurement of chlorine penetration into biofilms during disinfection. *Applied and Environmental Microbiology*, 60(12), 4339-4344.
- 57. Dennery, G., Roussel, P., Martineau, C., Brunshwig, P., Thomas, J., Quillien, J., Huneau, T. (2013).** Maîtrise des consommations d'eau en élevage : élaboration d'un référentiel, Identification des moyens de réduction, Construction d'une démarche de diagnostic. *Innovations Agronomiques*, 30, 87-101.
- 58. Dibner, J., Richards, J. (2005).** Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry science*, 84(4), 634-643. doi: 10.1093/ps/84.4.634.
- 59. Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schkeufer, K.H .Stackebrandt, E. (2006)** *The Prokaryotes: Bacteria: Firmicutes, Cyanobacteria*. 3eme éd. ; Springer, NewYork. Vol 4, Chap.1.2.1. The genera *Staphylococcus* and *Micrococcus*: 4-75.
- 60. Escott, Harlein., Klein. (2006).** *Microbiologie 2eme édition française*, de book, P : 2. GUENTERE (1975). *The essential oils Vol II, III, IV, V, VI, and D*. Van No strand Ed. New York USA.
- 61. EVANS, D.J., EVANS, D.G. (1983).** « Classification of pathogenic *Escherichia coli* according to serotype and the production of virulence factors, with special reference to colonization-factor antigens », *Rev. Infect. Dis*, 5, S692-S701.
- 62. Fadili, K., Ayane, S., Hadic, O., Elhilali, F., Khabbal, Y., Zair., T., (2014).** Phytochemistry and antibacterial activity of essential oils of two species of *Thym* the high Atlas Morocco. *Aust. J. Basic & Appl. Sci.*, 8(16): 287-295
- 63. Falagas, M. E., Vouloumanou, E. K., Samonis, G., Vardakas, K. Z. (2016).** Fosfomycin. *Clinical microbiology reviews*, 29(2), 321-347. doi: 10.1128/CMR.00068-15.
- 64. Ferhat, M., Kadi, I., Lahouaou, A. (2009).** Recherche de substances bioactives de l'espèce *Centaurea microcarpa* Coss et Dur. Le diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES). Université Mohamed Boudiaf- M'sila. Faculté des sciences et des sciences de l'ingénieur. Département de biologie.
- 65. Ferhat, M.A., Meklati, B.Y., Chemat, F. (2010).** *Citrus d'Algérie : les huiles essentielles et leurs procédés d'extractions* .Ed. Office des publications universitaires, Alger. 157 p.
- 66. Fleury, M. (2015).** Impact de traitements antibiotiques sur la flore digestive du porcelet: Etude in vivo et développement d'une approche en système de fermentation in vitro. Rennes 1.
- 67. Frasca, D., Dahyot-Fizelier, C., Mimos, O. (2008).** La colistine en réanimation. *Réanimation*, 17(3), 251-258.

68. **Garraffo, R., Lavrut, T. (2005).** Signification clinique des corrélations pharmacocinétique/pharmacodynamie des antibiotiques chez les patients de réanimation. *Réanimation*, 14(4), 264-275.
69. **Gaudillère, J.P. (2007).** L'industrialisation du médicament: une histoire de pratiques entre sciences, techniques, droit et médecine. *Gesnerus*, 64, 93-108.
70. **Gaya, M., Repetto, V., Toneatto, J., Anesini, C., Pwien-Pilipuk, G et al. (2013).** Antiadipogenic effect of carnosic acid, a natural compound present in thymus vulgaris, is exerted through the C/EBPs and PPAR γ pathways at the onset of the differentiation program. *Biochimica et Biophysica Acta* 1830(6): 3796-3806.
71. **Gerald. (2004)** .Biologie cellulaire et moléculaire, De Boeck. Maloine.850P.
72. **Gill, J et al (2007).** Mosquito repellent activity of essential oils of aromatic plants.
73. **Gonzalez, T., Pena, E., Martinez, A., Moreno, J., Guevara-Fefer, P., Déciga-Campos, M., Lopez-Munoz, F.J. (2007).** Evaluation of the antinociceptive effect of thymus vulgaris L.using three different experimental models in rodents.in *Journal of Ethnopharmacology*. Volume 111, Issue 3, P 476-482.
74. **Grysole, J. (2005).** Huiles essentielles : de la plante à la commercialisation – Manuel pratique .P140 -162.
75. **Hassaine, Z., Talbi, M. (2017).**Evaluation de pouvoir antimicrobien et contrôle de l'effet hypoglycémiant de l'huile essentielle du thym (*Thym vulgaris L*) issue de deux régions différente d'Algérie. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master 2 en biologie. Université Saad Dahlab Blida.Algerie.P60.
76. **Hellal, Z. (2011).** Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus : Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). Mémoire de magistère, Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 78 p.
77. **Hémonic, A., Chauvin, C., Corrége, I. (2014).** Les utilisations d'antibiotiques en élevage de porcs: motifs et stratégies thérapeutiques associées. *Journées Recherche Porcine*, 46, 135-140.
78. **Hurd, H. S., Doores, S., Hayes, D., Mathew, A., Maurer, J., Silley, P., Jones, R. N. (2004).** Public health consequences of macrolide use in food animals: a deterministic risk assessment. *Journal of food protection*, 67(5), 980-992.
79. **Ibarra, A., Cases, J., Roller, M., Chiralt-Boix, A., Coussaert, A et al. (2011).**Carnosic acid-rich rosemary (*thymus vulgaris L.*) leaf extract limits weight gain and improves

- cholesterol levels and glycemia in mice on a high-fat diet. *British Journal of Nutrition* 106(8): 1182-1189.
- 80. ITAVI. (2007).** Eau de boisson en élevage avicole, un levier majeur de réussite. Document Technique 12p.
- 81. Jean-Pierre, D. (2006).** la microbiologie de ses origines aux maladies émergents. ISBN 978-26106-B, P 213 -245.
- 82. Jérémie, R. (2010).** Guide d'Antibiothérapie Raisonnée des Infections Bactériennes du Chien. CLAUDE-BERNARD - LYON I.
- 83. Jhonson, I. (1999).** Antioxydants et anticancéreux, *Biofutur*, v(186): 14-15, 138. JEAN-PIERRE DEDET. la microbiologie de ses origines aux maladies émergents. ISBN 978-26106-B, P 213 -245.
- 84. Jordan, M.J., Lax, V., Rota, M.C., Loran, S., Sotomayor, J.A. (2013).** Effect of bioclimatic area on the essential oil composition and antibacterial activity of thymus vulgaris L. *Food Control* 30 :463-468.
- 85. Julie, C. (1998).** La belle histoire de bergamote. Magasine steps.
- 86. Kacaniova, M., Vukovic, N., Horska, E et al. (2014).** Antibacterial activity against *Clostridium* genus and antiradical activity of the essential oils from different origin. *J. Environ. Sci. Health. B* 49(7), 505–512.
- 87. Keville, K et Green, M. (1995).** Aromatherapy: A complete guide to healing art, Ed 1: the crossing press; p: 120-140. et la reunion ; p: 14-23.
- 88. Kirkpatrick, K., Fleming, E. (2008).** La qualité de l'eau. ROSS TECH, 07/47, 1-11.
- 89. Klaric, M., Kosalec, I., Mastelic, J., Pieckova, E., Pepeljnak, S. (2006).** Antifungal activity of thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil and thymol against moulds from damp dwelling. *Letters in Applied Microbiology*, Vol. 44, N°. 1, p.p. 36-42.
- 90. Klein, A. (2012).** Jean-Paul Vuillemin (1861-1932): l'inventeur nancéien du concept d'antibiotique. *Le Pays Lorrain*, 2012, 55-60.
- 91. Kosaka, K., Yokor, T. (2003).** Carnosic Acid, a Component of Rosemary (*thymus vulgaris* L.), Promotes Synthesis of Nerve Growth Factor in T98G Human Glioblastoma Cells. *Biol Pharm Bull* 26(11): 1620-1622.
- 92. Kumar, N., Radhakrishnan, A., Wright, C. C., Chou, T. H., Lei, H. T., Bolla, J. R., Purdy, G. E. (2014).** Crystal structure of the transcriptional regulator Rv1219c of *Mycobacterium tuberculosis*. *Protein Science*, 23(4), 423-432. doi: 10.1002/pro.2424.

- 93. Kümmerer, K., Henninger, A. (2003).** Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clinical Microbiology and Infection*, 9(12), 1203-1214.
- 94. Kunst, F et Ogasawara. (1997).** The complete genome sequence of the grampositive bacterium *Bacillus subtilis*. *Nature* ,390(6657): 249-56.
- 95. Lee, K., Shibamoto, T. (2002).** Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices. *J. Agric. Food Chem.* 50(17), 4947–4952.
- 96. Leterrier, C., Constantin, P., Duval, E., Marché, G., Nys, Y. (1998).** Les troubles locomoteurs. *INRA Prod. Anim*, 11(2), 125-130.
- 97. Luqman, S., Dwivedi, G., Darokar, M., Kalra, A., Khanuja, S. (2007).** Potential of rosemary oil to be used in drug-resistant infections. *Altern. Ther. Health Med.* 13(5), 54–59.
- 98. Marinas, I., Grumezescu, A., Saviuc, C., Chifiriuc, C., Mihaiescu, D., et al. (2012).** *Thym vulgaris* essential oil as antibiotic potentiator against *staphylococcus aureus*. *Nano bio sci* 2(1) :271-276.
- 99. Martini, M. (2011).** Introduction a la dermopharmacie et a la cosmétologie ;EditionLavoisier , p 358.
- 100. Massabie, P., Aubert, C., Ménard, J., Roy, H., Boulestreau-Boulay, A., Dubois, A. (2013).** Maîtrise des consommations d'eau en élevage : élaboration d'un référentiel, Identification des moyens de réduction, Construction d'une démarche de diagnostic. *Innovations Agronomiques*, 30, 87-101.
- 101. Mengel, P., Beh, D., Bellido, G. Monpon, B. (1993).** VHMD: extraction d'huile essentielle par micro-onde. *Parfums Cosmétique Aromes*, 114 :66-67.
- 102. Meyer, O. (2004).** Biosynthèse des isoprénoïdes : synthèses d'analogues du 1-désoxy-Dxylulose 5-phosphate, inhibiteurs potentiels de la voie du méthylérythritol phosphate LOUIS PASTEUR.
- 103. Michel-Briand, Y. (2009).** Une histoire de la résistance aux antibiotiques: à propos de six bactéries: Editions L'Harmattan.
- 104. Motl, M., Fritts, C., Waldroup, P. (2005).** *J. Appl. Poult. Res.*, (14), 167-173.
- 105. Nabiev, M. (2006).** Extraction et analyse de l'huile essentielle de thym et formulation d'une pommade antirhumatismale. *IIeme Symposium International sur les Plantes Aromatique et Médicinales, Marrakech*, (11) :1231-28.
- 106. Nahal, N. (2020).** Utilisation de l'huile essentielle de thym comme alternative aux antibiotiques chez le poulet de chair. Mémoire de master, Université de Chadli Ben Djedid, el Tarf.

- 107. Nauciel, C. (2000).** Bactériologie médicale. Masson .Ed. Paris, 276p.
- 108. NF V 08-014 ISO 6888 (1984):** Microbiologie Alimentaire Directives générales pour le dénombrement de Staphylococcus aureus, Méthode par comptage de colonies, 1^{ière} édition, 8 pages.
- 109. Nicholson et Munakata, N. (2000).** Resistance of Bacillus endospores to extreme terrestrial and extraterrestrial environments. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(3): 548-572.
- 110. Nickell, J. S., White, B. J. (2010).** Metaphylactic antimicrobial therapy for bovine respiratory disease in stocker and feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 26(2), 285-301. doi: 10.1016/j.cvfa.2010.04.006
- 111. Nicklin, J., Grame_cook, K., Paget, T et Killington, R(2000).**l'essentiel en microbiologie, BERTI, Pari ,365P.
- 112. Ojeda-Sana, A.M., van Baren, C.M., Elechosa, M.A., Juarez, M.A, Moreno, S., (2013).** New insights into antibacterial and antioxidant activities of thyme essential oils and their main components. *Food Control*. 31:189–195
- 113. Oluwatuyi, M., Kaatz, G., Gibbons, S. (2004).** Antibacterial and resistance modifying activity of thymus vulgaris. *Phytochemistry* 65(24) :3249-3254.
- 114. Omri A., Han, J., Abdrabbah, M., Isoda, H., et al. (2012).** Down regulation effect of thymus vulgaris polyphenols on cellular stress proteins in rat pheochromocytoma PC12 cells. *Cytotechnology* 64(3): 231-240.
- 115. Ozarowski, M., Mikolajczak, P., Bogacz, A., Gryszczynska, A., Kujawska, M., et al. (2013).** thymus vulgaris L. leaf extract improves memory impairment and affects acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in rat brain. *Fitoterapia* 91: 261-271.
- 116. Perez-Fons, L, Garzon, M., Micol, V. (2010).** Relationship between the antioxidant capacity and effect of thyme (thymus vulgaris L.) polyphenols on membrane phospholipid order. *J. Agric. Food Chem.* 58(1), 161–171.
- 117. Peyrou, M. (2001).** Antibiorésistance bactérienne des souches d'origine équine : étude bibliographique, L'HOPITAL VETERINAIRE DE ST-HYACINTHE) Toulouse, page : 27.
- 118. Pfaller, M., Sheehan, D., Rex, J. (2004).** Determination of Fungicidal Activities against Yeasts and Molds: Lessons Learned from Bactericidal Testing and the Need for standardization. *American Society for Microbiology*, Vol. 17, p.p. 268 – 280.
116. Pharmacopée française. ED. (2010).
- 119. Picard, L., Sauvageau, R., Lamothe, P. (1984).** Influence de la tylosine soluble sur l'endomètre de la vache. *The Canadian Veterinary Journal*, 25(7), 300.

- 120. Pinchuk, I., Shoval, H., Dotan, Y. et Lichtenberg D. (2012).** Evaluation of antioxidants: Scope, limitations and relevance of assays. *Chemistry and Physics of Lipids*, (165): 638– 647.
- 121. Pinto, E., Pina-Vaz, C., Salgueiro, L., Gonçalves, M., Costa-de Oliveira, S., Cavaleiro, C., Palmeira, A., Rodrigues, A., Martinez-de-Oliveira, J. (2006).** Antifungal activity of the essential oil of *Thymus pulegioides* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of medical microbiology*, Vol. 55, p.p. 1367–1373.
- 122. Ponce, A., Fritz, R., del Valle, C. Roura S. (2003).** Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie*, 36: 679-684.
- 123. Pourriat, J., Claude, M. (2005).** Principes de réanimation chirurgicale. Arnette. France. 1425 p.
- 124. Puyt, J., & Faublee, V. (2002).** Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire: bases de l'antibiothérapie. Pfizer santé animale, 201.
- 125. Qabaha, K. (2013).** Antimicrobial and free radical scavenging activities of five palestinian medicinal plants. *African J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 10(4), 101–108.
- 126. Rameau, J et Dumé, G. (2008).** Flore forestière française: Région méditerranéenne. Ed. Forêt privée française, p. 897.
- 127. Rangel, J. P. C. (2016).** Fosfomycine pour le traitement de l'infection urinaire simple: revue systématique de la littérature et méta-analyse.
- 128. Rasooli, I., Fakoor, M., Yadegarinia, D., Gachkar, L., Allameh, A., et al. (2008).** Antimycotoxigenic characteristics of *thymus vulgaris* and *Trachyspermum copticum* L. essential oils. *International journal of food Microbiology* 122(1-2) : 135-139.
- 129. Rosenbaum, C., O'Mathuna, D., Chavez, M., Shields, K. (2010).** Antioxidants and antiinflammatory dietary supplements for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Altern. Ther. Health Med.* 16(2), 32–40.
- 130. Rozière, S. (2014).** Etude épidémiologique et bactériologique du piétiin dans deux bassins ovins laitiers français.
- 131. Sancheti, G., Goyal, P. (2006).** Modulatory influence of *thymus vulgaris* on DMBA-induced mouse skin tumorigenesis. *Asian Pacific J. Cancer Prev.* 7(2), 331–335.
- 132. Sanders, P., Bousquet-Mélou, A., Chauvin, C., Toutain, P. (2011b).** Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *Institut National De La Recherche Agronomique Productions Animales*, 24(2), 199-204.

- 133. SCHAECHTER et al. (1999).** Microbiologie et pathologie infectieuse 2eme édition Decock, P ; 1, ISBN-8041-1592-5).
- 134. Singh, S., Barrett, J. (2006).** Empirical antibacterial drug discovery—foundation in natural products. *Biochemical pharmacology*, 71(7), 1006-1015.
- 135. Soraci, A., Pérez, D., Tapia, M., Martínez, G., Dieguez, S., Buronfosse-Roque, F., Romano, O. (2011).** Pharmacocinétique et biodisponibilité de fosfomycine chez le poulet de chair. *Rev. Méd. Vét.*, 162, 358-363.
- 136. Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle Nationale** (Médecine humaine et vétérinaire) document édité avec la collaboration de l'OMS 6^{ième} édition 2011.
- 137. Storm, D., Strominger, J. (1973).** Complex formation between bacitracin peptides and isoprenyl pyrophosphates the specificity of lipid-peptide interactions. *Journal of Biological Chemistry*, 248(11), 3940-3945.
- 138. Sylla, M., Traoré, B., Sidibé, S., Keita, S., Diallo, F., Koné, B., Koné, N. (2003).** Epidémiologie de la maladie de Newcastle en milieu rural au Mali= Epidemiology of Newcastle disease in rural areas of Mali= Epidemiologia de la enfermedad de Newcastle en un medio rural de Mali. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 56(1-2).
- 139. Tai, J., Cheung, S., Wu, M., Hasman, D. (2012).** Antiprolifération effect of rosemary (*Thymus vulgaris*) on human ovarian cancer cells in vitro. *Phytomedicine* 19(5), 436–443.
- 140. Takaki, I., Bersani-Amado, L., Vendruscolo, A et al. (2008).** Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Thymus vulgaris* L. essential oil in experimental animal models. *J. Med. Food*. 11(4), 741–746.
- 141. Teuscher, Anton, R., Lobstein, A. (2005).** Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et huiles essentielles. Ed. Lavoisier, Paris, 522p.
- 142. Touafek, O., Nacer, A., Kabouche, A., Bruneau C. (2004).** Chemical composition of the essential oil of *Thym vulgaris* cultivated in the Algerian Sahara. *Chemistry of Natural Compounds*, 40(1), 28–29.
- 143. Trop, M. (2009).** Contrôle de la qualité de quelques molécules antibiotiques utilisées au Sénégal. *Médecine tropicale*, 69(3), 251-254.
- 144. Truan, Grimont, F. (2004).** Caractérisation moléculaire des *Escherichia coli* O111 Et diversité des souches isolées en France, Rapport de stage, Unité Biodiversité Bactéries Pathogènes Emergentes, 44p.

- 145. Valée, M. (2015).** Résistance aux -lactamines à large spectre chez les bactéries à Gram négatif Québec, Canada.
- 146. Van Bambeke, F., Pharm, S. (2007).** Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse 1. Antibiotiques 2. Antifongiques. Syllabus national belge de pharmacologie, 2008, 1- 134.
- 147. Vazquez, D. (1974).** Inhibitors of protein synthesis. FEBS letters, 40, S48-S62.
- 148. Venne, D. (2009).** Biosécurité: Qualité de l'eau et importance du contrôle des biofilms sur les performances des poulets.
- 149. Videau, J. (2006).** La qualité des médicaments dans les pays les plus défavorisés. Médecine tropicale, 66(6), 533-537.
- 150. Vimont, A. (2007).** Optimisation de la recherche des Escherichia coli producteurs de Shiga-toxines (STEC), 318p.
- 151. Walsh, C. (2000).** Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. Nature, 406(6797), 775.
- 152. Walsh, C. (2003).** Opinion--anti-infectives: Where will new antibiotics come from? Nature reviews. Microbiology, 1(1), 65.
- 153. Wang, W., Li, N., Luo, M., Zu, Y., Efferth, T. (2012).** Antibacterial activity and anticancer activity of Thym vulgaris L. essential oil compared to that of its main components. Molecules 17(3), 2704–2713.
- 154. Woerther, P., Andremont, A. (2012).** Comment expliquer la résistance aux antibiotiques? La Revue du praticien, 62(7), 967-971.
- 155. Xu, J., Zhang, Y., Zhou, C., Guo, C., Wang, D., Du, P., Meng, W. (2014).** Distribution, sources and composition of antibiotics in sediment, overlying water and pore water from Taihu Lake, China. Science of the Total Environment, 497, 267-273. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.07.114
- 156. Yala, D., Merad, A., Momamedi, D., Ouar koriche, M. (2001).** Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb(91).
- 157. Yesil-Celiktas, O., Sevimli, C., Bedir, E., Vardar-Sukan, F. (2010).** Inhibitory effects of thym extracts, carnosic acid on the growth of various human cancer cell lines. Plant foods Hum. Nutr. 65(2), 158–163.
- 158. Zanella, C., Treichel, H., Cansian, R., Roman, S. (2012).** The effects of acute administration of the hydroalcoholic extract of rosemary (Thymus vulgaris L.) (Lamiaceae) in animal models of memory. Brazilian J. Pharm. Sci. 48(3), 389–39.

159. **Zermane, A. (2010).** Etude de l'extraction supercritique Application aux systèmes agroalimentaires. Thèse de doctorat, université de Mentouri., Constantine, p120, 148.
160. **Zhang, Y., Adalakun, T., Qu, L et al. (2014).** New terpenoid glycosides obtained from *Thym vulgaris* L. aerial parts. *Fitoterapia*. 99, 78–85.
161. **Zoubeidi, C. (2004).** Etude des antioxydants dans le thym officinales .Labiatea .Thèse de magistère, université d'Ouargla, p.65.

Webographie

- [1] <http://tpe-huile-essentielle.e-monsite.com/pages/i-les-differents-procedes-d-extraction-d-une-huile-essentielle/6-extraction-par-expression-a-froid-ou-par-pression-a-froid.html>
- [2]. <http://hilinaruthnadia.e-monsite.com/album-photos/extraction/>
- [3]. https://www.researchgate.net/figure/Figure-n-3-Montage-dentrainement-a-la-vapeur-deau_fig3_265163661
- [4]. <http://tpe-huile-essentielle.e-monsite.com/pages/i-les-differents-procedes-d-extraction-d-une-huile-essentielle/5-extraction-au-co2-supercritique.html>
- [5]. <http://tpe-huile-essentielle.e-monsite.com/pages/i-les-differents-procedes-d-extraction-d-une-huile-essentielle/4-extraction-par-solvant.html>
- [6]. https://www.researchgate.net/figure/Extraction-sans-solvant-assistee-par-micro-ondes-SFME_fig8_278635494
- [7]. tarot.amateur.free.fr/Pageverte/thym.pdf (consulter le : 15/07/2020)
- [8]. <https://www.reconstitutionromaine.com/romarin%20herboristerie%20romaine%20antique.html>
- [9]. <https://www.leperelouis.com/thym/>
- [10]. <http://materiamedica.canalblog.com/archives/2019/01/20/37034455.html>
- [10]. <https://www.homeophyto.com/thym-thymus-vulgaris/>
- [11]. <https://sites.google.com/site/tuberculosevaugelas/qu-est-ce-que-la-tuberculose/i-un-bacille-de-forme-classique?tmpl=%2Fsystem%2Fapp%2Ftemplates%2Fprint%2F&showPrintDialog=1>
- [13]. <https://www.bioamusante.com/2017/10/differentes-formes-de-bacteries.html>
- [14]. http://www.ecosociosystemes.fr/cellule_bacterienne.html
- [15]. <https://disciplines.ac-montpellier.fr/biotechnologies/media-gallery/lightbox/104/402>
- [16]. <https://www.hygiene-in-practice.com/pathogen/acinetobacter-baumannii/>

- [17]. <https://www.reussir.fr/lesmarches/les-salmonelles-deuxieme-cause-de-zoonose-en-europe>
- [18]. <https://www.alamyimages.fr/3d-illustration-d-une-des-bacteries-streptococcus-pyogenes-image218627558.html>
- [19]. <https://www.indiamart.com/proddetail/bacillus-subtilis-3472880512.html>
- [20]. <http://www.microbe-edu.org/glossaire/detail.cfm?cle=11>.
- [21]. http://www.microcsb.net/IMG/pdf/DETERMINATION_DE_LA_CMB.pdf.

Annexe I : Composition des Milieux d’Isolement microbiologique

Le pouvoir sélectif de ce milieu repose sur sa concentration très élevée en NaCl (75 g/L).

1/ Composition gélose Chapman

Peptone.....10,0 g
 Extrait de viande de bœuf.....1.0 g
 Chlorure de sodium.....75,0 g
 Mannitol..... 10 ;0 g

2/Composition gélose Hektoen

Protéose-Peptone.....12,0 g
 Citrate ferrique ammoniacal.....1,5 g
 Chlorure de sodium.....5,0 g
 Agar.....15,0 g

3/ Composition gélose Mueller-Hinton (MH)

Hydrolysate acide de caséine (peptone).....17,5
 Agar.....15,0
 pH = 7,4 +/- 0,2
 Eau distillée.....qsp 1

Annexe II : Tableau contenant les Résultats d’essai N°1 de l’aromatogramme

Date d’analyse	Origine	HE pure		HE + DMSO 15%		Eau distillée stérile + DMSO 10 %	
		<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staph.aureus</i>
02/11/2020	Annaba	27	22	16	17	06	06
	Deran	17	25	15	13	06	06

Annexe III : Tableau contenant les Résultat d'essai N°2 de l'aromatogramme.

Date d'analyse	Origine	HE pure		HE + DMSO 15%		Eau distillée stérile + DMSO 10 %	
		<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staph.aureus</i>
03/11/2020	Annaba	21	30	17	25	06	06
	Deran	23	40	19	37	06	06

Annexe IV : Tableau contenant les Résultat d'essai N°3 de l'aromatogramme.

Date d'analyse	Origine	HE pure		HE + DMSO 15%		Eau distillée stérile + DMSO 10 %	
		<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>Staph.aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staph.aureus</i>
04/11/2020	Annaba	22	27	18	22	06	06
	Deran	20	31	16	27	06	06

Annexe V : Le broyage des feuilles et fleurs du thym (Tarfi Djihene, 2020).



Annexe VI : 100 g du thym (Tarfi Djihene, 2020).



Annexe VII : Matériel Végétal +eau distillée (Tarfi Djihene, 2020).



Résumé :

Le thym est une plante aromatique et médicinale très abondante dans le bassin méditerranéen, il est utilisé en cuisine, médecine populaire, cosmétique et phytopharmacie. Le but de cette étude est de contribuer à la résolution de l'antibiorésistance *in vitro* des bactéries suspectes pathogènes chez le poulet de chair, et ce par le traitement par le biais des plantes médicinales et leurs substances bioactifs. L'extraction des huiles essentielles du thym a été effectuée par hydrodistillation. D'après les résultats obtenus, on remarque que le rendement en huile essentielle des deux régions, à savoir Dréan et Annaba, est très intéressant, de l'ordre de 1.3 et 1.4%. L'activité des huiles essentielles de thym sur les souches bactériennes testées (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*), par la technique d'aromatogramme montre que le pouvoir antibactérien de ces huiles est très important. De ce fait, on pourrait l'intégrer comme alternative aux antibiotiques chez le poulet de chair.

Mots-clés: Thym, huiles essentielles, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Antibiorésistance, Poulet de chair.