

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'étude

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

En

Médecine vétérinaire

THEME

Les alternatives biologiques aux antibiotiques chez les poulets de chair

Présenté par :

Monsieur : **ADJIM Ilyas**

Soutenu le : 20/07/2023

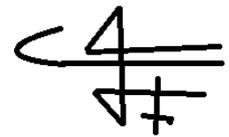
Devant le jury composé de :

- Président : **KHELAF Djamel (Pr)**
- Promoteur : **DJEZZAR Redha (MCB)**
- Examinatrice : **MIMOUNE Nora (MCA)**

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Je, soussignée Mr Adjim ilyas, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, j'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire de fin d'étude.

Signature

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, abstract shape with a vertical line and a horizontal line, resembling a stylized 'A' or a similar symbol.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à Dieu pour m'avoir accordé le courage et la force nécessaires pour mener à bien ce travail.

En premier lieu, je souhaite exprimer mes sincères remerciements à mon promoteur, M. DJEZZAR, sans qui ce projet n'aurait jamais vu le jour. Son encadrement, son soutien constant et sa présence tout au long de mon étude ont été d'une valeur inestimable.

J'adresse également mes remerciements les plus chaleureux aux membres du jury, M. BAROUDI Djamel et Mme MIMOUNE Nora, d'avoir accepté d'évaluer mon travail. Leur expertise et leurs précieux commentaires ont grandement enrichi ma recherche.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers Mme SAHRAOUI Lynda pour son assistance au laboratoire et son soutien inestimable dans mes recherches.

Je souhaite également exprimer ma reconnaissance à tous mes amis pour leur soutien et leur encouragement constants.

Au terme de mes études, je tiens à remercier sincèrement l'ensemble du corps enseignant et du personnel de l'ENSV. Leur contribution à mon évolution et à mon apprentissage a été d'une importance capitale, et je leur suis infiniment reconnaissant.

Enfin, je voudrais adresser mes remerciements les plus sincères à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail. Leur soutien et leur confiance ont été des moteurs essentiels dans mon parcours.

Merci à tous du fond du cœur pour votre précieuse collaboration et votre apport inestimable à la réussite de mon PFE

Dédicaces

À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leur sacrifice constant tout au long de mes études. Votre soutien m'a permis de réaliser ce projet et d'atteindre mes objectifs. Je vous en suis éternellement reconnaissant.

*A tous les membres de **la famille ADJIM***

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

À mes amis ,Badro , selsa ,rafik , soundos, et raouf pour leurs encouragements constants, leur présence rassurante et leurs précieux moments de détente. Votre soutien moral et votre amitié sincère ont été une source d'inspiration et de motivation tout au long de ce projet. Merci d'avoir été là à chaque étape de mon parcours.

À toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de ce projet, je vous adresse ma plus profonde reconnaissance. Vos encouragements, vos conseils et votre soutien ont été d'une valeur inestimable. Ce projet représente le fruit de notre collaboration et je suis reconnaissant de vous avoir eu à mes côtés tout au long de ce parcours.

ADJIM Ilyas,

Sommaire

Introduction Générale	1
I. Les probiotiques :	4
1. Définition :	4
2. Propriétés générales :	4
3. Mode d'action des probiotiques :	5
3.1. Inhibition des bactéries indésirables :	5
3.2. Neutralisation de produits toxiques :	5
3.3. Amélioration de la digestibilité de la ration alimentaire :	5
4. Stimulation de l'immunité :	6
5. Les probiotiques en alimentation animale :	6
6. Les micro-organismes probiotiques :	6
II. Les prébiotiques :	7
1. Définition :	7
2. Différents classes des prébiotiques :	7
3. Mode d'action des prébiotiques	9
II. Les symbiotiques :	10
1. Définition :	10
IV. Les huiles essentielles :	11
1. Définition :	11
2. Propriétés :	11
3. Composition chimique/ complexité et variabilité :	11
4. Statut règlementaire en alimentation animale :	12
5. Principales huiles essentielles en alimentation des volailles :	12
1. Efficacité en alimentation des volailles :	13
2. Effets antimicrobiens :	13
3. Effets anticoccidiens :	14
V. Les acides organiques :	15
1. Définition	15

2. Nomenclature.....	15
3. Propriétés physico-chimiques	17
3.1. L'état :	17
3.2. Polarité et solubilité :	17
3.3. L'acidité :	17
3.4. La valeur de pKa des acides organiques :	17
4.Fonctions générales des acides organiques :	18
5.Modes d'action des acides organiques	18
VI.Les peptides.....	19
Introduction.....	20
1.Définition d'un peptide	21
Avantages des PAM comparés aux traitements conventionnels antibiotiques.....	22
2.Structure et mécanisme d'action des peptides antimicrobiens.....	23
3.Limitations et difficultés dans l'utilisation thérapeutique des peptides antimicrobiens.....	23
4.Usage thérapeutique des peptides antimicrobiens	24
5.Le rôle anticancéreux des peptides antimicrobiens.....	24
6.Exemple de peptide pour traiter les infections bactériennes et le cancer ?	25
7.Conclusion	25
VII. Les extraits végétaux :	25
1.Sélection des extraits végétaux.....	26
2.Modes d'administration	26
3.Effets antimicrobiens.....	26
1. L'olivier :	27
1.1. Historique :	27
1.2. Description botanique :	28
1.3. Classification et systématique :	29
1.4. L'olivier dans le monde :	30
1.5. L'olivier en Algérie :	30
2.1. Caractéristiques physiques et chimiques des feuilles d'olivier :	32
2.1.1. Métabolites primaires :	33
2.1.2. Métabolites secondaires :	33
2.2. Utilisations pharmacologiques :	34
2.2.1. Activité antimicrobienne :	34
2.2.2. Activité antioxydante :	34

2.2.3. Activité anticancéreuse :	34
2.2.4. Activité antinociceptive :	34
2.2.5. Activités antidiabétiques :	34
2.2.6. Troubles cardiovasculaires :	35
2.2.7. Activité hypolipidémique :	35
2.2.8. Activités neuroprotectrices :	35
3. Activité antibactérienne :	35
3.1. Principales substances antimicrobiennes :	36
3.1.1 Antibiotiques :	36
3.1.2. Composés phénoliques :	36
3.2. Détermination de l'activité antibactérienne :	37
3.2.1. Méthode de contact direct (Bourgeois et Leveau, 1980):	37
3.2.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI):	38
3.2.3. Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB):	39
3.3. Mécanisme d'action antimicrobien :	39
3.4. Etude de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles d'oliver :	40
3.4.1. Effet antibactérien des extraits aqueux de feuilles d'olive:	41
Conclusion Générale.....	42

Titre des tableaux

N° tableau	Titre de tableau	Page
1	CMI de l'acide benzoïque obtenu <i>in vitro</i> contre la croissance des bactéries pathogènes pour le poulet.	13
2	Nomenclature de quelques acides carboxyliques et leurs points de congélation et d'ébullition	16
3	pH minimum de croissance de quelques germes	19
4	Origine des peptides décrits au 31.10.2019 dans la base de données « Antimicrobien Peptides Database».	20
5	Nomenclature des acides-aminés	21
6	Exemples de peptides en phase de recherche clinique ainsi que leur potentielle application.	25
7	Composition chimique global des feuilles d'olivier (exprimé en g par 100 g) selon plusieurs auteurs.	33
8	Activité antibactérienne des extraits aqueux de feuilles d'olive à différentes concentrations (Aliabadi et al., 2012).	41

Titre des figures

N° de figure	Titre de la figure	page
1	Bactéries lactiques et Bacillus (www.pédagogie.ac-nantes.fr)	7
2	Bactéries à potentiel probiotiques (https://www.shutterstock.com/)	7
3	Structure générale d'un acide organique et sa fonction carboxylique (R : radical)	15
4	Polarité des acides organiques (source internet1)	17
5	Structure d'un acide aminé	21
6	Exemples de modes d'entrée et de mécanismes d'actions de peptides antimicrobiens.	24
7	Olea europaea (http://powo.science.kew.org)	27
8	Les principales parties d'un olivier (Argenson, 1999).	29
9	Aires de répartition des oliviers au monde (Bouras, 2015).	30
10	Carte oléicole d'Algérie (ITAF, 2008).	31
11	Détermination de l'activité antibactérienne par méthode de contact direct (Bourgeois et Leveau, 1980).	38
12	Sites et mécanismes dans la cellule bactérienne considérés comme sites d'action pour les composés naturels (Silva et al., 2010).	40

Etude Bibliographique sur les alternatives biologiques aux antibiotiques

Introduction Générale

Les antibiotiques sont considérés comme une révolution médicale du XXe siècle, ayant permis de traiter de manière relativement simple et efficace des infections qui étaient jusqu'alors très souvent mortelles. Les antibiotiques représentent, de très loin, la classe des médicaments la plus employée à l'heure actuelle, en médecine humaine comme en médecine vétérinaire et sont la principale classe des médicaments vétérinaires utilisés pour le traitement des maladies infectieuses d'origine bactérienne chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et les animaux de compagnie.

Les antibiotiques peuvent être utilisés en élevage comme médicaments vétérinaires, à des fins curatives ou préventives, ainsi qu'à des fins de « facteurs de croissance ».

Les antibiotiques peuvent être utilisés pour prévenir et traiter les maladies infectieuses chez les volailles. En cas d'épidémie ou de présence de bactéries pathogènes dans un élevage, l'administration d'antibiotiques ciblés peut aider à contrôler la propagation de l'infection et à réduire la morbidité et la mortalité des animaux ;

- Amélioration des performances de croissance : Dans certaines circonstances, l'utilisation d'antibiotiques peut favoriser une croissance plus rapide et une meilleure conversion alimentaire chez les volailles. Les antibiotiques peuvent moduler la flore intestinale et réduire la compétition entre les bactéries bénéfiques et les pathogènes, ce qui permet aux animaux de mieux absorber les nutriments de leur alimentation ;
- Réduction des pertes économiques : Les maladies infectieuses peuvent entraîner d'importantes pertes économiques pour les éleveurs avicoles en termes de mortalité, de morbidité et de coûts de traitement. Les antibiotiques peuvent aider à prévenir ces pertes en contrôlant les infections et en améliorant la santé globale des volailles.

Néanmoins, il est essentiel de noter que l'utilisation incontrôlée et excessive d'antibiotiques en élevage avicole présente des inconvénients et des risques importants, notamment :

- Résistance aux antibiotiques : L'utilisation répétée d'antibiotiques favorise le développement de bactéries résistantes aux médicaments, ce qui peut compromettre l'efficacité des antibiotiques chez les animaux et chez les humains. (Chauvin et al ; 2009)
- Résidus dans les produits alimentaires : L'utilisation d'antibiotiques peut entraîner la présence de résidus dans la viande et les œufs des volailles, ce qui pose des risques potentiels pour la santé humaine en termes d'allergies, d'intolérances ou de développement de résistance aux antibiotiques chez les consommateurs.
- Impact environnemental : Les antibiotiques utilisés en élevage avicole peuvent contaminer les sols, les eaux de surface et les eaux souterraines, contribuant ainsi à la résistance aux antibiotiques dans l'environnement et aux perturbations écologiques.

Pour toutes ces raisons, il est crucial de promouvoir des pratiques d'élevage durables et responsables, ainsi que de développer et d'utiliser des alternatives biologiques aux antibiotiques en élevage avicole pour prévenir et traiter les maladies tout en minimisant les risques associés. Il est important de chercher des alternatives biologiques aux antibiotiques en élevage avicole pour plusieurs raisons :

- Résistance aux antibiotiques : L'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques en élevage avicole a conduit à l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques. Ces bactéries peuvent se propager à l'homme par le biais de la consommation de viande contaminée ou de contact avec des animaux infectés. En cherchant des alternatives biologiques, on peut réduire la dépendance aux antibiotiques et ainsi limiter le développement de la résistance.
- Santé publique : L'élevage intensif et l'utilisation d'antibiotiques en aviculture peuvent entraîner la présence de résidus d'antibiotiques dans les produits animaux, tels que la viande et les œufs. La consommation de ces résidus peut avoir des effets néfastes sur la santé humaine, notamment en contribuant à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques chez les individus.
- Durabilité environnementale : L'utilisation d'antibiotiques en élevage avicole peut avoir un impact négatif sur l'environnement. Les antibiotiques peuvent se retrouver dans les sols et les cours d'eau, entraînant ainsi la contamination de l'environnement et perturbant les écosystèmes. En cherchant des alternatives biologiques, on peut réduire cette pollution et préserver la biodiversité.
- Bien-être animal : Les antibiotiques sont souvent utilisés en élevage avicole pour prévenir ou traiter des maladies liées aux conditions d'élevage intensives. En cherchant des alternatives

biologiques, on encourage des pratiques d'élevage plus durables et axées sur le bien-être animal, ce qui peut contribuer à améliorer la santé et le bien-être des volailles.

Face à la menace de l'antibiorésistance, chercher des alternatives biologiques aux antibiotiques en élevage avicole est essentiel pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, protéger la santé publique, préserver l'environnement et promouvoir le bien-être animal.

Il existe plusieurs alternatives biologiques aux antibiotiques en élevage avicole. Voici quelques-unes des approches les plus couramment utilisées :

- Probiotiques : Les probiotiques sont des micro-organismes bénéfiques qui peuvent être ajoutés à l'alimentation des volailles. Ils favorisent une flore intestinale saine et compétitive, réduisant ainsi le risque de colonisation par des bactéries pathogènes. Certains exemples de probiotiques utilisés en élevage avicole comprennent les lactobacilles et les bifidobactéries.
- Prébiotiques : Les prébiotiques sont des composés alimentaires non digestibles qui stimulent sélectivement la croissance et l'activité des bactéries bénéfiques dans l'intestin. Ils favorisent ainsi l'équilibre de la microflore intestinale et renforcent le système immunitaire des volailles. Les prébiotiques couramment utilisés en élevage avicole comprennent les fructo-oligosaccharides (FOS) et les mannan-oligosaccharides (MOS).
- Acides organiques : Certains acides organiques, tels que l'acide lactique, l'acide acétique et l'acide formique, ont des propriétés antimicrobiennes. Ils peuvent être ajoutés à l'eau de boisson ou à l'alimentation des volailles pour inhiber la croissance des bactéries pathogènes dans le tube digestif.
- Les peptides antimicrobiens, également appelés peptides antimicrobiens naturels ou AMP (pour Antimicrobial Peptides en anglais), sont de petites molécules protéiques produites par de nombreux organismes vivants, y compris les plantes, les animaux et les microbes. Ces peptides jouent un rôle essentiel dans le système immunitaire inné en aidant à combattre les infections bactériennes, fongiques et virales.
- Les huiles essentielles sont parfois considérées comme des alternatives naturelles aux antibiotiques en aviculture. Certaines huiles essentielles ont des propriétés antimicrobiennes qui peuvent aider à prévenir et à traiter certaines infections chez les oiseaux.
- Extraits de plantes : Certains extraits de plantes, tels que l'origan, le thym, l'ail et le curcuma, ont des propriétés antimicrobiennes et peuvent être utilisés comme additifs alimentaires pour réduire la colonisation bactérienne chez les volailles.

C'est dans ce contexte que nous tentons, à travers une synthèse bibliographique, de passer en revue et en détail un abrégé sur les alternatives biologiques aux antibiotiques.

I. Les probiotiques :

1. Définition :

Le terme probiotique a bénéficié de plusieurs définitions qui ont évolué dans le temps en fonction des connaissances scientifiques et des avancées technologiques. La notion de probiotiques a été développée principalement grâce aux travaux de Metchnikoff ayant suggéré que l'ingestion de bactéries lactiques vivantes accroît la longévité en réduisant dans le tube digestif la population de bactéries putréfiantes ou produisant des toxines **(Metchnikoff, 1907)**.

Une des premières définitions des probiotiques comme « facteurs promoteurs de croissance produits par des microorganismes » a été proposée par Lilly et Stillwell en 1965. Ensuite, Parker élargit cette définition à des « organismes et substances qui contribuent à l'équilibre de la flore » **(Parker, 1974)**. Cette définition inclut potentiellement des produits métaboliques microbiens y compris les antibiotiques.

Plus tard, Fuller propose une définition très proche du sens actuel : « supplément alimentaire microbien vivant qui affecte de façon bénéfique l'hôte en améliorant l'équilibre de sa flore intestinale » (Fuller, 1989). Par opposition aux précédentes définitions, la définition suivante introduit la notion de souche définie bien caractérisée d'un point de vue taxonomique ainsi que la notion de quantité apporté à l'homme.

La FAO (Food and Agriculture Organization) et l'OMS (Organisation mondiale de la santé ; WHO) ont établi récemment des lignes directrices pour l'utilisation du terme « probiotiques » dans les aliments **(FAO/OMS, 2002)** et formulent la définition suivante : « micro-organismes vivants qui lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, exercent une action bénéfique sur la santé de l'hôte qui les ingère » **(Ait-Belgnaoui, 2005)**. Donc le terme de probiotique est destiné à désigner un additif alimentaire d'origine microbienne, contenant des organismes vivants, le plus souvent des bactéries lactiques sous forme revivifiable.

Cet additif, introduit dans la ration, a pour but de renforcer les performances zootechniques, et (ou) assurer une meilleure prévention des troubles digestifs : il se distingue des antibiotiques tout en agissant de façon plus ou moins cumulable avec eux **(Wolter et Nicole, 1982)**.

2. Propriétés générales :

Tous les probiotiques ne sont pas identiques et pour être efficaces, ils doivent avoir les propriétés

Suivantes :

- La bactérie doit être vivante et pouvoir survivre dans le tube digestif, pour s'adapter à l'écosystème de ce dernier.

- La bactérie vivante doit être un hôte naturel du tube digestif afin de bénéficier de conditions Optimales de croissance et pouvoir coloniser le tube digestif.
 - La capacité d'adhésion de la bactérie doit permettre une occupation compétitive du site intestinal
- Face aux germes pathogènes. Les métabolites produits par la bactérie doivent être bactériostatiques (**Wolter et Nicole, 1982**).

3. Mode d'action des probiotiques :

Le mode d'action des probiotiques reste encore imparfaitement élucidé et beaucoup d'hypothèses subsistent. L'effet bénéfique dû à l'administration de probiotiques pourrait s'expliquer par plusieurs mécanismes (**Larpent et Gourgaud, 1997**).

3.1. Inhibition des bactéries indésirables :

La production d'acides organiques à partir des glucides de la ration alimentaire tels que l'acide lactique ou l'acide acétique limite, en abaissant le pH, le développement des entérobactéries (**Larpent et Gourgaud, 1997**). Le peroxyde d'hydrogène produit par des Lactobacille est inhibiteur : ce serait la raison du rôle inhibiteur de ces bactéries contre les Salmonella dans le jabot des volailles (**Larpent et Gourgaud, 1997**).

Certaines souches probiotiques produisent des bactériocines capables d'inhiber les germes responsables de pathologies dans les élevages. D'autres possèdent la capacité de dé conjuguer les sels biliaires : les formes dé conjuguées ont un pouvoir inhibiteur plus important sur le développement des bactéries que les formes conjuguées. Par conséquent, les souches probiotiques pourraient aussi agir en inhibant l'implantation des germes pathogènes par compétition pour la colonisation : l'adhésion des bactéries probiotiques aux cellules intestinales permettrait une colonisation rapide et dirigée du tube digestif (**Larpent et Gourgaud, 1997**).

3.2. Neutralisation de produits toxiques :

Les probiotiques provoqueraient une atténuation du catabolisme intra digestif et une orientation de la microflore intestinale pour réduire l'absorption de substances toxiques telles que l'ammoniac, les amines et les indoles et diminuer les biotransformations des sels biliaires et des acides gras en produits toxiques. Les bactéries probiotiques auraient aussi la capacité de produire des métabolites susceptibles de neutraliser in situ certaines toxines bactériennes (**Gournier-Chateau et al., 1994**).

3.3. Amélioration de la digestibilité de la ration alimentaire :

La production d'enzymes par les souches probiotiques serait une des possibilités pour favoriser la digestibilité de la ration alimentaire. Ainsi certaines bactéries probiotiques, notamment les Lactobacillus, excrètent la β -galactosidase souvent déficiente dans le tractus

digestif de l'hôte et facilitent donc la digestion du lactose (**Gournier-Chateau et al., 1994**).

Chez le poulet, l'utilisation de souches de *Lactobacillus* permet d'augmenter la vitesse d'amylolyse et la production d'acide lactique. Les bactéries probiotiques stimuleraient l'activité enzymatique des microorganismes endogènes, permettant ainsi une meilleure assimilation des aliments. Elles stimuleraient également les activités lactase, ou invertase des cellules épithéliales du tractus digestif (**Larpen et Gourgaud, 1997**).

4. Stimulation de l'immunité :

Les probiotiques stimuleraient l'activation des macrophages. L'administration orale ou intrapéritonéale de souches de bactéries lactiques active les macrophages. La présence des microorganismes probiotiques favoriserait la production d'anticorps, notamment des immunoglobulines (Ig) A sécrétées dans la lumière intestinale. Les IgA peuvent inhiber l'adhésion des bactéries pathogènes à la surface des muqueuses en agglutinant les bactéries, en se fixant sur les adhésines et en interférant avec les interactions adhésines / récepteurs cellulaires (**Larpen et Gourgaud, 1997**).

5. Les probiotiques en alimentation animale :

L'usage des probiotiques vise à réduire les difficultés d'un dérèglement de la flore intestinale chez le jeune animal qui est à l'origine des entérites. Chez les volailles, la supplémentation de l'aliment avec des lactobacilles conduit à une amélioration du gain du poids et du rendement alimentaire. Le poids des cæcums et des fèces est alors réduit, ainsi que la flore intestinale est caractérisée par une augmentation des lactobacilles et une disparition presque totale des entérocoques (Florent et Roberton, 1997). Par ailleurs, on note une amélioration de l'éclosabilité des œufs des poules reproductrices « chair » (Mc Daniel., 1991). L'addition d'une préparation de probiotiques constituée de *Saccharomyces cerevisiae* et de son milieu de culture favorise la prise alimentaire des veaux, améliore la digestibilité des aliments et augmente le gain de poids des animaux (**Gournier-Chateau et al., 1994**).

6. Les micro-organismes probiotiques :

Sont considérés comme probiotiques différentes souches bactériennes ainsi que les levures. Les bactéries probiotiques sont principalement des bactéries lactiques et des bifidobactéries (Cf. figure 2). La levure de bière active (ou « vivante ») est également un probiotique. Elle est constituée d'une colonie de champignons microscopiques, généralement de l'espèce *Saccharomyces cerevisiae* (**Serot et al., 1990**).

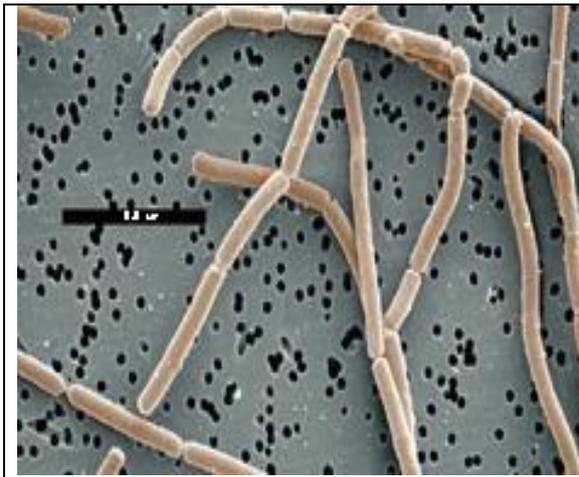


Figure 1 : Bactéries lactiques et Bacillus
(www.pédagogie.ac-nantes.fr)

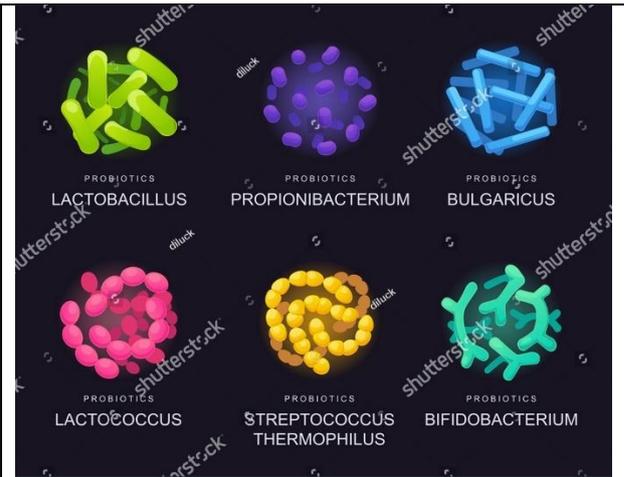


Figure 2 : Bactéries à potentiel probiotiques
(<https://www.shutterstock.com/>)

II. Les prébiotiques :

1. Définition :

Les prébiotiques sont des ingrédients indigestibles, qui ont un effet bénéfique sur l'animal par le biais d'une stimulation de la croissance et/ou de l'activité d'un nombre restreint d'espèces bactériennes déjà résidentes dans la flore digestive de l'animal. Ce qui peut contribuer à l'amélioration de la santé animale (**Gibson et Roberfroi 1995; Piva, 1991; Schrezenmeir et De Verseal, 2001; Rastall, 2004 ; Cumming et Kong, 2004; FAO/WHO, 2004**). Par conséquent ; un produit sera classé comme prébiotique dès qu'il répond aux trois conditions suivantes : (**Suskovic et al, 2001 ; Ferket, 2002 ; Fooks et Gibson, 2002 ; Gibson et al, 2004**)

- Ne pas être ni hydrolysé, ni absorbé dans le tractus Gastro-intestinal
- Être sélectif pour un nombre limité de bactéries endogènes
- Doit modifier la microflore intestinale en améliorant sa composition

Tout ceci doit nécessairement induire une modification de la composition de la flore, en améliorant ainsi l'état de la santé de l'hôte.

2. Différents classes des prébiotiques :

On distingue différentes classes de prébiotiques, selon la taille de la molécule ou suivant leur origine, naturelle ou synthétique (**Van immerse et al, 2003 ; Gibson et al, 2004**) :

2.1. Les hexoses tels que le fructose, glucose, galactose et mannose ; et les pentoses tels que le ribose, xylose et arabinose sont les monosaccharides prébiotiques les plus importants. Le galactose est disponible sous forme de disaccharides tels que le lactose. Cependant le monosaccharide le plus couramment utilisé comme prébiotique est certainement le mannose

2.2. Les disaccharides naturels : les plus couramment utilisés sont le lactose et le maltose

2.3. Les oligosaccharides : dans la plupart du temps, ils sont produits par synthèse ou par hydrolyse enzymatique, soit à partir des hexoses monosaccharidiques, soit à partir de cellules microbiennes ou par fermentation de polysaccharides (**Conway, 2001**). Parmi les oligosaccharides :

- **Les fructo-oligosaccharides (FOS)** : qui sont produits par hydrolyse d'inuline ou par synthèse à partir de sucrose ou de lactose. Les FOS réduisent la colonisation de l'intestin par salmonella.

L'administration de FOS dans l'aliment pour volaille semble également réduire la colonisation de l'intestin par compylobacter et les salmonelles (**Gibson et fuller2000 ; van immerseel et al, 2003**).

Les FOS prédominants qui ont été étudiés sont l'inuline, oligofructose, et à chaîne courte fructo-oligosaccharides (FOScc). Généralement, la gamme FOS est de longueur de 2 à 60 unités de fructose avec ou sans molécule de glucose demeurant à la fin de chaque chaîne de fructose (**Flickinger et al, 2003**).

Les FOS ont été avancées pour améliorer les réponses de croissance chez le bétail. (**Ammerman et al, 1988**) ont étudié la réponse de croissance des poulets de chair à des régimes contenant 2,5 ou 5,0 g / kg d'oligofructose dans l'alimentation pendant 46 jours. L'addition d'oligofructose n'a pas abouti à une augmentation significative du poids du corps, mais les deux concentrations ont démontré l'efficacité de l'alimentation en oligofructose par rapport au témoin ne contenant pas d'oligofructose. Dans une seconde étude réalisée par (**Ammerman et al, 1989**), des concentrations plus élevées d'oligofructose (3,75 ou 7,5 g / kg) ont été inclus dans l'alimentation pour voir s'il y avait des effets similaires sur les performances de croissance. Les auteurs ont constaté que à 3, 75 g / kg d'oligofructose, les poulets de chair avaient augmenté le gain de poids et le poids de la carcasse.

(**Wu et al. 1999**) ont également observé des effets bénéfiques sur le gain de poids corporel et l'efficacité alimentaire lorsque 2,5 ou 5,0 g / kg de FOS ont été inclus dans le régime alimentaire. Dans une étude réalisée par (**Xu et al. 2003**), les auteurs ont constaté que l'ajout de 4,0 g / kg de FOS a augmenté de manière significative la moyenne de gain du poids quotidien des poulets, mais une alimentation contenant 2,0 ou 8,0 g / kg de FOS n'a eu aucun effet significatif.

Dans les poulets de chair nourris par aliment contenant 0, 2, 4 ou 8 g / kg de FOS jusqu'à 49 jours, les concentrations de *bifidobacteries caecales* ont été augmentés lorsque les oiseaux ont été nourris avec 4 g / kg de FOS, et les concentrations de lactobacilles étaient augmenté, tandis que les concentrations de *E. coli* ont été diminués lorsque les oiseaux ont été nourris de 2 ou 4 g / kg de FOS par rapport au témoin (**Xu et al. 2003**). Il n'y avait aucun effet sur la flore du caecum lorsque 8 g / kg de FOS a été supplémenté.

- **Les mananes oligosaccharides (MOS)** : ils sont des constituants naturels de la paroi des levures et des gommes naturelles. Ce produit est constitué d'un lysat centrifugé de *saccharomyces cerevisiae*. L'administration de ces MOS protège la volaille contre plusieurs pathogènes provoquant des troubles digestifs en stimulant le système immunitaire,

modifiant la flore intestinale et inactivant les aflatoxines (**Anonyme, 2002 ; Revington, 2002**).

Les MOS sont des oligosaccharides qui peuvent positivement influencer l'intestin des populations microbiennes et la fonction immunitaire. Ces composés sont spéciaux par rapport à d'autres oligosaccharides en raison de leur mode d'action proposé pour influencer les populations microbiennes dans l'intestin.

Le mannose est le principal composant de MOS, est un sucre unique car de nombreuses bactéries entériques ont des récepteurs (**Griggs et Jacob, 2005**) ; ces récepteurs appelés fimbriae de type1, sont impliqués dans la fixation des bactéries aux cellules hôtes, et cet attachement est essentiel pour les agents pathogènes s'ils veulent établir la colonisation dans l'hôte.

Les MOS contiennent un déterminant de surface d'affinité élevée pour les bactéries et offrent un avantage concurrentiel pour le site de liaison, de sorte les pathogènes qui possèdent ces fimbriae s'attachent aux MOS au lieu de s'attacher à la paroi intestinale et par conséquent, se déplacent à travers l'intestin sans colonisation d'*Escherichia coli*, *Salmonella spp*, et *Clostridium* ; quelques bactéries pathogènes qui présentent ce comportement de liaison au mannane (**Newman, 1994**).

3. Mode d'action des prébiotiques

Les prébiotiques agissent en amont des probiotiques. Ou le probiotique va fournir directement un micro-organisme aux actions bénéfiques pour l'hôte, le prébiotique se contente d'apporter une source nutritive sélective d'une flore bénéfique pour l'hôte. Le mode d'action des prébiotiques est donc de rapprocher de celui de probiotiques.

Les prébiotiques sont généralement des polysaccharides ou des Oligosaccharides à courte chaîne constitués approximativement de deux à vingt unités de sucre. Ils échappent à la digestion dans l'intestin grêle et sont des substrats potentiels pour l'hydrolyse et la fermentation par les bactéries intestinales. Les prébiotiques doivent agir comme substrat sélectif d'une ou d'un nombre restreint de souche bactérienne bénéfiques qui résident dans le colon et en stimuler la croissance. Les *bifidobacteries* et les lactobacilles sont les micro-organismes du micro biote intestinale les plus fréquemment ciblés (**Marteau et al ; 2004**).

II. Les symbiotiques :

1. Définition :

Les symbiotiques sont une classe d'additifs alimentaires utilisés en aviculture qui combinent des prébiotiques et des probiotiques (Collin et Gibson, 1999). Comme annoncé précédemment, les prébiotiques sont des substances non digestibles qui favorisent la croissance et l'activité des bonnes bactéries dans le système digestif, tandis que les probiotiques sont des micro-organismes vivants bénéfiques qui contribuent à l'équilibre de la flore intestinale. L'objectif de cette combinaison est de favoriser la survie et l'implantation du probiotique au niveau de l'intestin, il est par conséquent nécessaire d'adapter le prébiotique au probiotique utilisé afin de lui fournir les conditions les plus favorables possibles.

L'utilisation de symbiotiques en aviculture est considérée comme une alternative biologique aux antibiotiques, car elle vise à promouvoir la santé digestive des oiseaux sans recourir à des substances chimiques.

Voici quelques points importants à savoir sur l'utilisation des symbiotiques en aviculture :

- **Maintien de l'équilibre de la flore intestinale :** Les symbiotiques aident à maintenir un équilibre sain de la flore intestinale chez les oiseaux en favorisant la croissance des bonnes bactéries, ce qui peut améliorer la digestion, l'absorption des nutriments et le système immunitaire.
- **Réduction des infections :** Une flore intestinale saine peut contribuer à prévenir les infections bactériennes pathogènes en empêchant leur colonisation et leur croissance excessive. Les probiotiques présents dans les symbiotiques peuvent également produire des substances antibactériennes qui inhibent la croissance des pathogènes.
- **Renforcement du système immunitaire :** Les symbiotiques peuvent stimuler la réponse immunitaire des oiseaux en favorisant le développement des cellules immunitaires et en améliorant la fonction barrière de l'intestin. Un système immunitaire plus fort rend les oiseaux plus résistants aux infections.
- **Réduction de l'utilisation d'antibiotiques :** En améliorant la santé digestive des oiseaux, l'utilisation de symbiotiques peut réduire la dépendance aux antibiotiques en aviculture. Cela contribue à prévenir le développement de résistances aux antibiotiques et à promouvoir une production animale plus durable.

Application pratique : Les symbiotiques sont généralement administrés aux oiseaux via leur alimentation, soit en les mélangeant directement à l'alimentation, soit en les ajoutant à l'eau de

boisson. Les dosages et les modes d'administration dépendent du produit spécifique et des recommandations du fabricant.

IV. Les huiles essentielles :

1. Définition :

Selon la Pharmacopée Européenne (2011), une HE est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». En pratique, il est possible d'obtenir une HE à partir de la plante entière ou bien seulement à partir de certaines parties de la plante telle les fleurs, bourgeons, grains, feuilles, bois, écorce, fruits, racines, tiges et brindilles (**Brenes et Roura, 2010**).

2. Propriétés :

Dans le domaine des productions animales, les HE sont principalement utilisés pour améliorer les performances zootechniques (vitesse de croissance, Indice de Consommation (IC), niveau de l'ingéré, digestibilité des aliments, statut sanitaire des animaux). De manière plus générale, les propriétés des HE identifiées jusqu'à présent sont extrêmement variées (**Brenes et Roura, 2010**), au premier rang desquelles on citera les propriétés antibactériennes (**Demir et al, 2005**) et antioxydantes (**Botsoglou et al, 2003**), les effets de stimulation du tractus digestif (**Jang et al, 2007**), les propriétés antivirales (**Giannenas et al, 2003**), antimycosiques (**Soto Mendivil et al, 2006**), antiparasitaires (**Pandey et al, 2000**), hypolipémiantes (**Konjufca et al, 1997**), inhibitrices d'odeurs (**Smith et al, 2009**) et insecticides (**Konstantopoulou et al, 1992**). On peut aujourd'hui obtenir plus de 3000 sortes d'HE, dont 300 sont commercialisées à des fins très diverses y compris en alimentation humaine et animale (**Brenes et Roura, 2010**). Les propriétés antibactériennes de certaines d'entre elles peuvent également justifier leur utilisation.

3. Composition chimique/ complexité et variabilité :

Une huile essentielle est un mélange complexe d'un grand nombre de composés liposolubles différents (**Dorman et Deans, 2000**). Elles sont composées de terpénoïdes qui sont des substances naturelles organiques, servant de base à de nombreux colorants et parfums.

Une caractéristique remarquable des huiles essentielles est la grande variabilité de leur teneur en principes actifs. Les conditions agronomiques comme la nature du sol, l'origine géographique, le climat, l'altitude influencent la composition des huiles essentielles de la plante. Les compositions varient également selon l'état physiologique de la plante, tel que son âge et sa maturité (stade et période de récolte), ainsi que l'organe de la plante utilisé (feuille, fleur, racine...) pour extraire l'huile essentielle (**Deans & Svoboda 1988**).

A cette variabilité inhérente à la plante, s'ajoute une variabilité liée aux traitements de la plante après sa récolte (séchage, méthode d'extraction). La nature des solvants et les conditions d'extraction (concentration et composition des solvants d'extraction, temps de contact, température...) sélectionnent des composés variables et peuvent conduire à des produits de niveau d'activité et de propriétés différents (**DORMAN AND S.G. DEANS. 2000**).

La composition de ces HE peut ensuite varier selon les conditions de conservation du fait de la volatilité relative de certains composants dont les concentrations peuvent diminuer au cours du temps. Lors de la fabrication des aliments, des interactions avec des constituants des pré-mélanges ou de l'aliment, ou l'application de procédés technologiques (chauffage, agglomération...) peuvent conduire à la réduction voire la disparition de certains composants ou à leur modification structurale. Pour protéger ces molécules, des procédés d'encapsulation peuvent être effectués (**DORMAN AND S.G. DEANS. 2000**).

4. Statut réglementaire en alimentation animale :

Avant la mise en application du règlement (CE) n° 2003/1831 (Commission européenne 2003), les huiles essentielles en alimentation animale appartenaient à la catégorie des « Substances aromatiques et apéritives » dans le règlement (CE) n° 70/ 524. Par ce simple classement, elles étaient « naturellement » autorisées à la vente (**AFSSA, 2007**).

Depuis 2003, les produits à base d'HE sont régis par le règlement (CE) n° 2003/ 1831. Ce règlement a, entre autres, imposé que tous les additifs déjà autorisés fassent l'objet d'une réévaluation avant le 7 novembre 2010 par l'AESA (Agence Européenne de Sécurité Alimentaire).

5. Principales huiles essentielles en alimentation des volailles :

Pour un grand nombre de publications relatant les effets de mélanges d'huiles essentielles, la nature, la composition et les doses ne sont pas renseignées. Ainsi, il est difficile, voire impossible, d'établir le lien entre les performances observées et la teneur de chaque composant du mélange, les phénomènes de synergie ou d'antagonisme entre leurs composés étant aujourd'hui encore peu décrit (**INRA Productions Animales, 2013, numéro 1**).

Les huiles essentielles de thym, d'origan et de romarin sont les principales huiles essentielles pour lesquelles des effets zootechniques sont les mieux et les plus fréquemment rapportés. Or, le thym, l'origan et le romarin sont trois des quatre plantes majeures entrant dans la fabrication des mélanges commercialisés sous le nom d'Herbes de Provence. Cette production importante destinée principalement à la consommation humaine permet aux fabricants d'huile essentielle d'accéder à une matière première abondante. De plus, ces plantes sont très riches en huiles essentielles et présentent des rendements d'extraction élevés.

1. Efficacité en alimentation des volailles :

Les huiles essentielles présentent une grande variabilité d'effets biologiques rapportés, ceci s'explique par la grande disparité des conditions dans lesquelles sont étudiés ces mélanges: souches et stades physiologiques des animaux, conditions d'élevage plus ou moins favorables, doses (Elhusseiny et al, 1980) et périodes d'utilisation « démarrage, croissance-finition, ou tout au long de l'élevage» (Elhusseiny et al, 1980 ; Tekeli et al, 2006). A cela s'ajoute la complexité et la variabilité de leur composition comme cela a été indiqué précédemment. Ainsi, les trois types d'huiles essentielles les plus utilisés en alimentation animale (thym, origan et romarin) présentent une grande variabilité d'effets zootechniques (INRA Productions Animales, 2013).

Pour ces huiles, les effets sur les performances du poulet de chair peuvent varier dans des sens opposés selon les auteurs : un groupe observe une amélioration significative du rendement, d'autres s'accordent sur la baisse d'effets significatifs sur les performances et enfin certaines études ne rapportent pas d'effets significatifs (INRA Productions Animales, 2013).

2. Effets antimicrobiens :

Les effets antimicrobiens des HE sont particulièrement intéressants pour la production avicole commerciale.

Des activités à large spectre ont été observées *in vitro* pour les huiles à base d'organum et de monolaurine (Preuss et al, 2005), pour les extraits de romarin (San-toyo et al, 2005) et pour les huiles essentielles à base de chrysanthemum (shyring et al, 2005). Il a été démontré *in vivo* que des mélanges spécifiques de composés d'huiles essentielles contrôlaient la colonisation et la prolifération de *Clostridium perfringens* dans l'intestin des poulets, ce qui a supposé fournir une protection contre l'entérite nécrotique (Mitsch et al, 2004). Un mélange de capsaïcine, d'aldéhyde cinnamique, et de carvacrol a entraîné une réduction d'*Escherichia. Coli*, de *Clostridium perfringens* et de champignons intestinaux tout en entraînant une augmentation de production du lactobacille bénéfique chez les poulets (jamroz et al, 2005).

Aussi, il a été constaté que les huiles essentielles d'origan et de thym étaient actives contre les souches d'*Escherichia. Coli* et de *salmonella* dérivées de la volaille (Penalver et al, 2005). Des expériences menées sur des composés purs d'huiles essentielles ont confirmé ces résultats.

Tableau 01 : CMI de l'acide benzoïque obtenu *in vitro* contre la croissance des bactéries pathogènes pour le poulet.

Bacteria	Référence	CMI ₅₀ (ppm ~ mg/L)		
		Thymol	Eugenol	Carvacrol
<i>Clostridium perfringens</i>	P CIP106633	250	250	250
<i>Saimonella Enteritidis</i>	P PF66	250	250	250
<i>Campylobacter jejuni</i>	P127	250	250	250

3.Effets anticoccidiens :

Plusieurs travaux ont montré un effet bénéfique de produits végétaux liés à leur activité antioxydante au niveau des tissus lésés par les parasites responsables d'un stress oxydatif, mais très peu d'études ont porté sur l'effet propre des huiles essentielles (Allen et al, 1998 ; CréviuGabriel et Naciri, 2001 ; Abbas et al 2012).

- Un effet anticoccidien de l'huile essentielle d'origan a été montré contre l'espèce *Eimeria tenella* ciblant les caeca (Da Silva et al, 2009 ; Brenes et Roura, 2010).
- L'association de camphre et du 1,8- cinéol (appelé aussi eucalyptol) exerce globalement des effets bénéfiques sur une espèce courante d'*Eimeria* ciblant le duodénum (*E. acervulina*) et sur *E. tenella* alors que le cinéol apporté seul entraîne une augmentation des lésions dues à *E. acervulina* (Allen et al, 1998).
- Avec un mélange d'huiles essentielles contenant principalement du carvacrol. Lillehoj et al (2011) ont observé une réduction de la perte de poids de l'animal consécutive à une infection par *E. acervulina*, ainsi qu'une réduction de la quantité d'oocystes excrétés.
- L'artémisine, une herbe chinoise, extraite de *Artemisia annua* qui détient une propriété antipaludique (endoperoxide), est aussi efficace sur les coccidioses dues à *E. acervulina* et *E. tenella* par la réduction de la production d'oocystes (Allen et al, 1997).
- L'utilisation des antioxydants comme supplément alimentaire tels que les tocophérols (8 ppm) retrouvés dans les huiles végétales, le blé, le maïs, les graines de soja et certaines composées médicinales (curcumine, 0,05%) apparaît efficace contre la coccidiose due à *E. acervulina* et *E. maxima* (Allen et al, 1998).
- L'huile essentielle de la plante asiatique *Sophora flavescens* testée contre la coccidiose due à *E. tenella*, a été efficace sur la réduction de la diarrhée sanguinolente, le score de lésion, la production d'oocystes et l'amélioration du gain de poids (Youn et Noh, 2001).
- Les extraits d'*Allium sativum*, *Salvia officinalis*, *Echinacea purpurea*, *Thymus vulgaris* et *Origanum vulgare* testés sur les coccidioses dues à *E. tenella*, *E. acervulina*, *E. maxima* et *E. necatrix* ont donné des résultats similaires à ceux du coccidiostatique conventionnel utilisé sur le lot témoin infecté et traité de la souche Ross 308 en termes de gain de poids vif corporel et de production d'oocystes (Arczewska et Swiatkiewicz, 2010).

L'effet bénéfique des huiles essentielles serait lié en partie à leur effet délétère sur ces parasites

(Comme indiqué précédemment) ainsi qu'à un effet sur l'immunité. Cet effet bénéfique permet la limitation du développement de cette pathologie et de ce fait celle liée à *C. perfringens*, cette bactérie se multipliant en situation de coccidiose.

La notion même d'huile essentielle reste peu précise en termes de composition chimique. Les teneurs en principes actifs sont très variables et ces mêmes principes peuvent exercer des effets contraires au sein de la même huile essentielle. C'est cette raison qui a conduit beaucoup de fabricants à utiliser des principes actifs purs plutôt qu'une huile essentielle plus complexe en principes actifs.

L'utilisation d'huiles essentielles pour améliorer les performances des volailles semble une voie envisageable. Elle pose toutefois la question de l'efficacité économique de cette solution et de la compréhension des mécanismes qui permettent ces améliorations

V. Les acides organiques :

1. Définition

Un acide organique est un composé organique présentant des propriétés acides, c'est-à-dire capable de libérer un cation (ion chargé positivement) H^+ , ou H_3O^+ en milieux aqueux (Figure 3). Les acides organiques (AO) forment une classe de composés, comprenant les acides aminés et les acides gras. Les AO à masse moléculaire faible, tels que l'acide formique ou l'acide lactique sont miscibles dans l'eau, mais ceux avec une masse moléculaire élevée (composés aromatiques, composés à longue chaîne carbonée), comme l'acide benzoïque sont que très peu solubles dans l'eau. Au contraire, la plupart des acides organiques sont très solubles dans les solvants organiques, avec néanmoins quelques exceptions, dans le cas de la présence de substituant affectant la polarité du composé.



Figure 3: Structure générale d'un acide organique et sa fonction carboxylique (R : radical)

Le terme acide carboxylique désigne une molécule comprenant un groupement carboxyle ($-C(OOH)$). Ce sont des acides et leurs bases conjuguées sont appelées ions carboxylates. En chimie organique, un groupe carboxyle est un groupe fonctionnel composé d'un atome de carbone, lié par une double liaison à un atome d'oxygène et lié par une liaison simple à un groupe hydroxyle : $-COOH$. Les acides carboxyliques ont pour formule brute $C_nH_{2n}O_2$ (**source internet 1**). La fonction carboxylique est toujours située en fin de chaîne carbonée. L'ajout d'un groupement carboxyle à un composé organique est une carboxylation, l'élimination de ce même groupement est une décarboxylation.

Les **ions carboxylates** sont les bases conjuguées des acides carboxyliques. Ces bases sont en général plutôt faibles. La charge négative sur la molécule est délocalisée sur les deux atomes d'oxygène du groupe carboxyle par mésomérie, ce qui explique la stabilité relative de ce type de molécules (**source internet 1**).

2. Nomenclature

- **Nomenclature Systématique**

Si l'atome de carbone du groupe carboxyle COOH est inclus dans la chaîne principale de l'hydrocarbure correspondant (ayant le même nombre d'atomes de carbone, avec CH_3 à la place de COOH) on fait suivre le nom de cet hydrocarbure du *suffixe* (-oïque) (dioïque pour un diacide), et en le faisant précéder du mot (acide). Dans le cas contraire (en série cyclique par exemple), on fait suivre le mot (acide) du nom de l'hydrocarbure auquel on ajoute le *suffixe* (-carboxylique).

- **Nomenclature Usuelle :**

Comme de nombreux composés organiques, les acides carboxyliques ont des noms usuels fréquemment utilisés dans la littérature et rappelant la source depuis laquelle ils furent d'abord isolés. Toutefois, une liste (Tableau 2) a été définie par l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) (source internet 1).

Tableau 2: nomenclature de quelques acides carboxyliques et leurs points de congélation et d'ébullition.

Formule	Nom commun	Nom IUPAC	Point de congélation	Point d'ébullition
HCO_2H	Acide formique	Acide méthanoïque	$8,4^\circ\text{C}$	101°C
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	Acide acétique	Acide éthanoïque	$16,6^\circ\text{C}$	108°C
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	Acide propionique	Acide propanoïque	$-20,8^\circ\text{C}$	141°C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	Acide butyrique	Acide butanoïque	$-5,5^\circ\text{C}$	164°C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$	Acide valérique	Acide pentanoïque	$-34,5^\circ\text{C}$	186°C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$	Acide caproïque	Acide hexanoïque	$-4,0^\circ\text{C}$	205°C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$	Acide énanthique	Acide heptanoïque	$-7,5^\circ\text{C}$	223°C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$	Acide caprylique	Acide octanoïque	$16,3^\circ\text{C}$	239°C
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	Acide pelargonique	Acide nonanoïque	$12,0^\circ\text{C}$	253°C

3. Propriétés physico-chimiques

3.1. L'état :

Les acides carboxyliques sont liquides dans les conditions normales tant que leur chaîne carbonée présente moins de 8 atomes de carbone. Ils sont solides au-delà. Les acides de faible masse moléculaire possèdent une forte odeur ; par exemple l'acide butanoïque est responsable de l'odeur du beurre rance.

3.2. Polarité et solubilité :

La fonction acide carboxylique est fortement polaire et est à la fois donneur et accepteur de liaisons hydrogène. Ceci permet la création de liaisons hydrogène par exemple avec un solvant polaire comme l'eau, l'alcool, et d'autres acides carboxyliques (Figure 4).

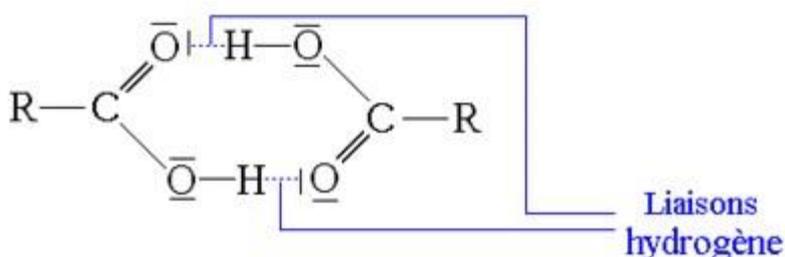


Figure 4: Polarité des acides organiques (source internet1)

De part cette propriété, les acides carboxyliques de petite taille (jusqu'à l'acide butanoïque) sont complètement solubles dans l'eau. Les molécules d'acides sont aussi capables de former des dimères stables par pont hydrogène, ce qui permet d'expliquer pourquoi leur température d'ébullition est plus élevée que celle des alcools correspondants (source internet 1).

3.3. L'acidité :

En solution dans l'eau, l'acide se dissocie partiellement en ion carboxylate, selon l'équation-

Bilan :



3.4. La valeur de pKa des acides organiques :

Ce paramètre correspond au pH auquel il y a équilibre entre les formes dissociées (COO^-) et non dissociées (COOH) (Tableau 2) : plus le pH est inférieur au pKa, plus l'acide est sous forme non dissociée. Or, c'est cette forme non dissociée qui a un effet spécifique (en plus de l'effet acidifiant) sur les micro-organismes.

4. Fonctions générales des acides organiques :

Les acides organiques ont plusieurs rôles, tels que :

- Maintenir au niveau de l'estomac le PH à une valeur normale, assurant ainsi l'activation correcte et le fonctionnement des enzymes protéolytiques.
- Vue leurs actions sur l'aliment par l'amélioration de gout, les acides organiques stimulent la consommation d'aliment.
- Inhiber la croissance des bactéries pathogènes.
- Ramener aux bactéries une autre source de l'énergie ce qui diminue la compétition microbienne avec l'hôte pour les nutriments.
- Augmenter les sécrétions pancréatiques et le mucus gastro-intestinal.
- Réduire la production de l'ammoniaque et les autres métabolites dépresseurs de croissance.
- Diminuer l'incidence des infections subcliniques.
- Favoriser l'absorption des minéraux par la création d'un PH idéal à l'intérieur de l'intestin (AVINASH, 2005).
- Stimuler la digestion stomacale des protéines.

5. Modes d'action des acides organiques

Le fonctionnement des acides organiques est lié de l'activité antibactérienne de ces acides et de leur caractère acidifiant, tel illustré dans les revues de (CHERRINGTON et al. 1991) et celle de (RUSSELL 1992). Ainsi les activités antibactériennes des acides organiques sont en relation directe avec leur capacité à réduire le pH dans la cellule bactérienne, donc à leur capacité à se dissocier, qui est déterminée par la valeur de leur pK_a , et à la valeur du pH du milieu environnant. Cette activité augmente lorsque la valeur du pH intracellulaire baisse. En effet les acides ont un double effet antimicrobien : un effet via l'acidification qu'ils engendrent, et un effet spécifique à l'acide utilisé.

L'effet acidifiant :

L'ajout d'acide provoque une diminution du pH externe qui va entraîner une baisse du pH interne des micro-organismes et ainsi inhiber leur développement. Mais, tous les microorganismes n'ont pas la même sensibilité au pH. Tout d'abord, le pH interne varie d'un micro-organisme à l'autre (6,5 pour les acidophiles à 9 pour certains alcalophiles). Ensuite, certains comme les bactéries fermentaires par exemple supportent de plus grandes variations de pH interne que d'autres. Enfin, une variation du pH externe d'une unité peut engendrer des variations de 0,1 à 1 unité de pH interne selon le micro-organisme. De ce fait, chaque micro-organisme est caractérisé par un seuil de pH en dessous duquel il ne se développe pas (Tableau 3) (Association Française de Médecine Vétérinaire Porcine AFMVP 2002).

Tableau 3. pH minimum de croissance de quelques germes (d'après AFMVP, 2002).

Micro-organismes	pH minimum
<i>Campylobacter jejuni</i>	4,9
<i>Pseudomonas</i>	5,6
<i>Salmonella</i>	4
<i>E. coli</i> pathogène	4,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,4
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	5,2
<i>Clostridium perfringens</i>	5
<i>Lactobacillus</i>	3,8
<i>Listeria monocytogenes</i>	4,3
Levures en général	2,4
Moisissures en général	2

Effet spécifique à l'acide utilisé :

PIT et KIRCHGESSEN (1989) ont montré que le mode d'action bactéricide des acides organiques n'est pas seulement dû à un abaissement du pH mais aussi et surtout par un effet direct de l'anion acide. Les acides organiques contrairement aux acides inorganiques (ou acides minéraux) peuvent traverser la paroi cellulaire de la bactérie et plus spécialement les acides gras à chaîne courte. A l'intérieur de la bactérie où le pH est neutre, l'acide se dissocie en libérant des H⁺ et des anions RCOO⁻. Pour survivre, la bactérie doit expulser une très grande dépense d'énergie qui peut aller jusqu'à la mort de la bactérie. L'anion acide a par ailleurs un effet inhibiteur sur la synthèse de l'ADN et donc de la réplication qui précède la multiplication bactérienne (**PIT et KIRCHGESSEN 1989**). Les principales bactéries digestives pathogènes, *Colibacilles* entre autres, supportent mal les milieux acides alors qu'elles prolifèrent en milieu neutre ou légèrement basique. Les bactéries bénéfiques, comme les lactobacilles, au contraire, préfèrent un environnement légèrement acide.

VI. Les peptides

Introduction

C'est durant les quinze dernières années du 19^{ème} siècle que des activités antimicrobiennes dans le sang, les sécrétions, les leucocytes et les tissus lymphatiques ont été découvertes [Skarnes et al. 1957]. Au début des années 1920, Flemming découvre une substance dans le blanc d'œuf, qui est capable en quelques minutes de tuer certaines bactéries. Cette substance sera nommée plus tard lysozyme (enzyme lysant les bactéries) [Manwaring 1942]. Le lysozyme est un peptide à propriétés enzymatiques que l'on retrouvera plus tard dans le mucus nasal et les sécrétions lacrymales. Son rôle est actuellement reconnu dans la destruction du peptidoglycane des bactéries à Gram positif. Entre 1920 et 1950, plusieurs composés antimicrobiens sont isolés dans les sécrétions bronchiques notamment, et présentent une activité contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Nous pouvons ainsi dire que des peptides antimicrobiens ont été découverts au même moment que les antibiotiques.

En effet, il existe par exemple des pathogènes qui s'attaquent aux bactéries, les phages, dont l'utilisation en médecine s'étend [Shlezinger et al, 2017]. De plus, les organismes vivants ont développé de nombreux moyens de combattre les bactéries. Parmi ces armes se trouvent les peptides antimicrobiens. Ces peptides sont des ensembles d'acides aminés relativement courts, produits par des organismes très divers, allant de la bactérie à l'homme. Une base de données qui les recense en dénombre 3130 à fin octobre 2019 (tableau 4, <http://aps.unmc.edu/AP/>) [Wang et al 2016].

Tableau 4 : Origine des peptides décrits au 31.10.2019 dans la base de données « Antimicrobien Peptides Database».

Règnes du vivant	Nombre de peptides
Bactéries	343
Archées	5
Protistes	8
Champignons	20
Plantes	352
Animaux	2322
Non classifiés	80
Total	3130

1. Définition d'un peptide

Les peptides sont, par convention, des protéines de petite taille : ils font moins de 100 acides aminés (AA) ; la plupart des peptides antimicrobiens ont moins de 50 AA.

La structure générale d'un acide aminé est la suivante (figure 5) :

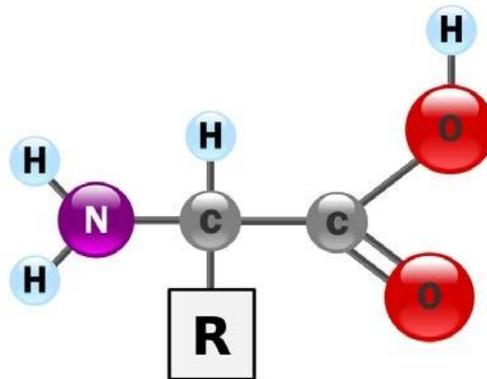


Figure 5 : Structure d'un acide aminé

R représente la chaîne latérale, et peut être :

- Polaire : sérine, thréonine, tyrosine, glutamine, asparagine, cystéine.
- Non-polaire : valine, alanine, leucine, phénylalanine, glycine, tryptophane, proline, isoleucine, méthionine.
- Acide : acide aspartique, acide glutamique.
- Basique : arginine, lysine, histidine.

Il existe une nomenclature internationale pour désigner chaque acide-aminé, présentée dans le tableau suivant (tableau 5).

Tableau 5 : Nomenclature des acides-aminés

Nom complet de l'acide aminé	Code à une lettre
Alanine	A
Arginine	R
Asparagine	N
Aspartate ou acide aspartique	D
Cystéine	C
Glutamate ou acide glutamique	E
Glutamine	Q

Glycine	G
Histidine	H
Isoleucine	I
Leucine	L
Lysine	K
Méthionine	M
Phénylalanine	F
Proline	P
Sérine	S
Thréonine	T
Tryptophane	W
Tyrosine	Y
Valine	V

Avantages des PAM comparés aux traitements conventionnels antibiotiques

Les PAM possèdent de nombreux avantages, résidant principalement dans leur diversité d'application. En effet, en plus d'être étudiés pour leur action anti-infectieuse, les PAM sont également étudiés pour leur effet immunomodulateur ou comme composants neutralisant les endotoxines.

Afin d'étoffer l'arsenal de thérapeutiques en matière d'anti-infectieux, les chercheurs se penchent sur de nouvelles molécules, et les PAM sont des candidats très prometteurs. En effet, leur action antibactérienne est très étudiée pour développer de nouveaux médicaments. Un des avantages est leur large spectre d'activité contre de nombreuses bactéries à Gram positif et négatif, mais également contre les champignons et certains virus enveloppés.

Comparés aux antibiotiques conventionnels, les PAM entraînent la mort des bactéries extrêmement rapidement et impliquent de nombreuses cibles (voir chapitre 5 sur les mécanismes d'action) [Brogden 2005]. Le plus souvent, les CMI et CMB coïncident, indiquant que l'action des PAM est généralement bactéricide, c'est-à-dire qu'ils tuent les bactéries responsables des infections (contrairement aux médicaments bactériostatiques, qui inhibent la multiplication des bactéries).

Mais l'avantage majeur des PAM réside dans leur action sur des souches bactériennes résistantes, voire multi-résistantes. En effet, le nombre de résistances aux antibiotiques explose depuis un certain nombre d'années, dû à une utilisation massive et non documentée de ces anti-infectieux. L'émergence de bactéries multi-résistantes pose un problème dans le traitement des infections : ces bactéries sont définies comme résistantes à au moins trois familles d'antibiotiques différentes, ayant des mécanismes d'action distincts. Les PAM pourraient devenir une alternative aux antibiotiques

courants : seuls ou en synergie avec d'autres peptides, voire même avec des antibiotiques, les PAM agissent de la même façon sur les souches « sauvages » et résistantes [Zaslouff 2002]. Par exemple, certains PAM ont une activité tout à fait excellente envers les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (SARM) et le *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant, comme le montre le tableau VII avec un PAM synthétique dérivé d'un invertébré marin (*Cionaintestinalis*) [Zhang et al. 2005]. En outre, seul un très petit nombre de bactéries est naturellement résistant aux PAM, nous pouvons citer les *Proteus*, *Serratia* et *Burkholderia*.

2. Structure et mécanisme d'action des peptides antimicrobiens

Les peptides antimicrobiens sont en général positivement chargés et amphipathiques. Cela leur permet d'interagir avec la surface chargée négativement des bactéries. Les peptides antimicrobiens sont classés en 3 groupes selon leur structure : i) hélices alpha, ii) feuillet bêta et iii) flexibles. Ces peptides agissent par divers mécanismes : en formant des pores dans la membrane bactérienne, en solubilisant cette membrane ou en ciblant des mécanismes essentiels à la bactérie, comme la synthèse de la paroi cellulaire ou la synthèse des protéines (figure 1). Plusieurs mécanismes permettant à ces peptides de former des pores dans la membrane bactérienne ont été proposés. Par exemple, les peptides peuvent s'accumuler à la surface de la membrane jusqu'à atteindre une concentration critique permettant aux peptides de pénétrer la membrane pour former des pores qui causent la mort de la bactérie par perméabilisation [Kumar et al,2018).

Plusieurs peptides antimicrobiens formant des pores dans la membrane font l'objet d'études détaillées, comme la mélittine, qui provient du venin d'abeille, et LL-37, un peptide produit par le système immunitaire humain. Cependant, un usage systémique de ces peptides est compliqué dans leur forme naturelle, à cause de leur activité hémolytique (lyse des globules rouges).

3. Limitations et difficultés dans l'utilisation thérapeutique des peptides antimicrobiens

Malgré le grand nombre de peptides antimicrobiens recensés, peu d'entre eux ont fait l'objet d'essais cliniques. En effet, les peptides antimicrobiens, en plus de leur toxicité, ont une courte demi-vie in vivo, car ils sont souvent sensibles aux protéases et sont de plus rapidement évacués par les reins. Il est donc nécessaire de modifier leur structure pour augmenter leur efficacité et abaisser leur toxicité. Ces peptides peuvent par exemple être synthétisés chimiquement à base d'acides Limitations et difficultés dans l'utilisation thérapeutique des peptides antimicrobiens Malgré le grand nombre de peptides antimicrobiens recensés, peu d'entre eux ont fait l'objet d'essais cliniques. En effet, les peptides antimicrobiens, en plus de leur toxicité, ont une courte demi-vie in vivo, car ils sont souvent sensibles aux protéases et sont de plus rapidement évacués par les reins. Il est donc nécessaire de modifier leur structure pour augmenter leur efficacité et abaisser leur toxicité. Ces peptides peuvent par exemple être synthétisés chimiquement à base d'acides aminés dextrogyres à la place des acides aminés lévogyres naturels. Cela empêche leur dégradation par les protéases.

D'autres modifications chimiques peuvent être effectuées comme la cyclisation des peptides ou leur attachement à des polymères ou des lipides qui accroissent leur stabilité et évitent leur élimination rapide par l'organisme. Des modifications systématiques de leur séquence permettent d'obtenir des variants du peptide original tout aussi, voire plus efficaces et qui présentent une toxicité beaucoup plus faible.

4. Usage thérapeutique des peptides antimicrobiens

Très peu de peptides antimicrobiens sont actuellement sur le marché [Mishra et al,2017]. Il s'agit entre autres de la colistine et de la polymyxine B qui sont utilisées comme agents antibactériens en aérosols ou de manière intraveineuse pour traiter des infections complexes et résistantes à d'autres traitements. De nombreux peptides antimicrobiens sont en phase de développement clinique (table 2, [Lei et al,2019]), mais pour une grande majorité dans des applications superficielles, dans des pommades ou des sprays. Une autre approche investiguée consiste à stimuler chimiquement le système immunitaire du patient pour que celui-ci augmente sa production endogène de peptides antimicrobiens ce qui aide à combattre efficacement des infections [Yedery et al,2015]. L'apparition de résistances contre les peptides antimicrobiens est assez faible L'utilisation de substances antibactériennes à large échelle entraîne une forte pression sélective sur les microorganismes, ce qui peut mener à l'émergence de souches résistantes [Andersson et al,2016]. Cependant, pour certains peptides antimicrobiens, aucune résistance n'a pu être détectée [Spohn, et al,2019]. Il est intéressant de noter que les mutations obtenues induisent une résistance spécifique à un faible nombre de peptides antimicrobiens et ne causent pratiquement pas de résistance croisée à des antibiotiques classiques. De plus, les bactéries multirésistantes aux antibiotiques classiques ne sont que très peu résistantes aux peptides antimicrobiens, faisant de ceux-ci une arme prometteuse dans ces situations [Lazar, et al,2018].

5. Le rôle anticancéreux des peptides antimicrobiens

De nombreux peptides antimicrobiens ont également un effet anticancéreux. En effet, la charge positive des peptides antimicrobiens leur confère une affinité pour les cellules ayant une charge négative à leur surface. C'est le cas non seulement des bactéries, mais aussi de certaines cellules cancéreuses. Suite à l'exposition à la surface de lipides chargés négativement comme les phosphatidylsérines. Cela permet aux peptides antimicrobiens d'induire la lyse des cellules cancéreuses. De plus, ces peptides peuvent avoir un effet immunomodulateur [Roudi et al,2017].

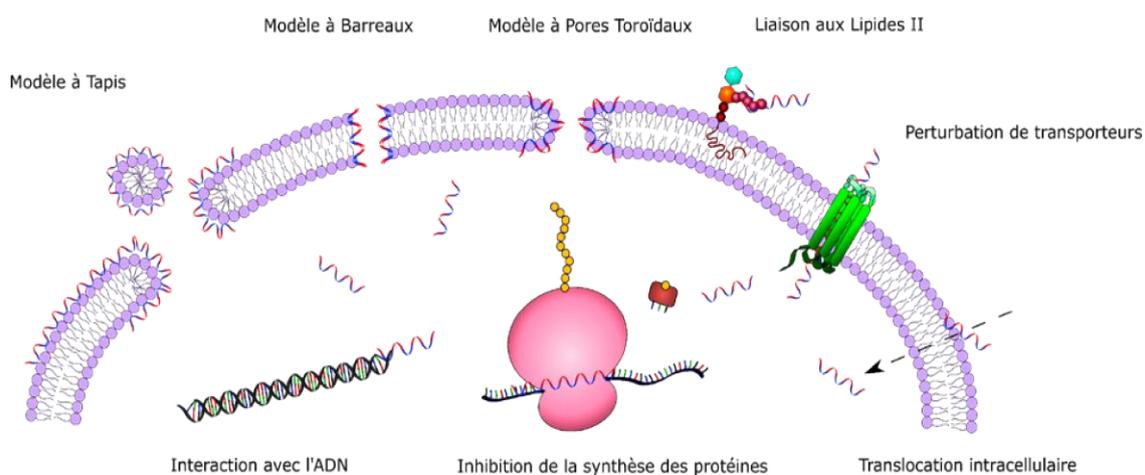


Figure 6: Exemples de modes d'entrée et de mécanismes d'actions de peptides antimicrobiens. Ceux-ci peuvent soit lyser la bactérie en formant des pores dans la membrane, soit entrer dans la bactérie et interagir avec l'ADN ou la synthèse des protéines, ou encore interagir avec des

transporteurs ou des composants de la paroi cellulaire. Par souci de simplicité, seule la membrane plasmique est représentée ici. La membrane externe des bactéries Gram négatives n'est pas incluse dans ce schéma.

Tableau 6: Exemples de peptides en phase de recherche clinique ainsi que leur potentielle application.

Cible	Pathogènes ciblés	Mécanisme d'action	Peptide	Stade
Infections de la peau	Gram + et Gram –	Perméabilité membranaire	DPK-060	Phase II
Ulcère des jambes	Gram + et Gram –	Liaison aux lipides et formation de pores	LL-37	Phase II
Ulcère du pied diabétique	Gram +, Gram – et champignons	Formation de pores	Pexiganan	Phase III
Pneumonie	Gram –	Liaison aux lipides	Murepavadin (POL7080)	Phase III

6. Exemple de peptide pour traiter les infections bactériennes et le cancer ?

TAT-RasGAP317–326 est un peptide hybride, composé d'une séquence TAT issue du VIH et d'une séquence Ras- GAP qui provient d'une protéine humaine p120. Ce peptide a un effet anticancéreux bien décrit [Michod et al, 2004]. Récemment, une activité antibactérienne a été découverte pour ce peptide, de manière totalement fortuite [Heulot et al, 2017]. Cette découverte permet d'investiguer le mode d'action d'un peptide sur des cellules cancéreuses et des bactéries. Cette recherche que nous effectuons à l'Institut de microbiologie en collaboration avec le Prof. Widmann a pour but d'en savoir plus sur les mécanismes d'action et de résistance de ce peptide à la fois sur les cellules cancéreuses et sur les bactéries.

7. Conclusion

Même s'il reste nécessaire d'améliorer la stabilité et de réduire la toxicité des peptides antimicrobiens, ceux-ci représentent une alternative intéressante aux antibiotiques à cause du faible taux de résistances acquises. A l'avenir, on peut donc envisager des thérapies combinant peptides antimicrobiens, antibiotiques et phages afin d'éviter au maximum l'apparition de souches résistantes pour traiter efficacement les infections dues à des bactéries résistantes.

VII. Les extraits végétaux :

Les extraits végétaux sont souvent considérés comme des alternatives biologiques aux antibiotiques en aviculture. Les plantes contiennent divers composés actifs tels que les polyphénols, les flavonoïdes et les terpènes, qui peuvent avoir des propriétés antimicrobiennes et immunostimulantes.

L'utilisation d'extraits végétaux en aviculture peut aider à renforcer le système immunitaire des oiseaux, à prévenir les infections et à promouvoir leur santé globale.

Les extraits de plantes et les huiles essentielles sont comptés parmi les éléments à effet antimicrobien (**Griggs and Jacob 2005**) et sont connues par leur action sur la stimulation de la digestion (**Brenes and Roura 2010**). Les plantes ont la capacité de réagir aux attaques microbiennes à travers un répertoire hautement coordonné de barrières défensives moléculaires, cellulaires et tissulaires à la colonisation et l'invasion des pathogènes.

Le gingembre, le poivre, la coriandre, le laurier, l'origan, le romarin, la sauge, le thym, les clous de girofle, la moutarde, la cannelle, l'ail, le citron, l'écorce d'agrumes (citron vert, citron jaune, orange), et le tabac sont quelques représentants d'une très longue liste de produits de plantes ayant des propriétés antibactériennes (**Hume 2011**).

1. **Sélection des extraits végétaux** : Il existe de nombreux extraits végétaux disponibles, chacun ayant des propriétés spécifiques. Certains extraits végétaux couramment utilisés en aviculture comprennent l'extrait de pépins de pamplemousse, l'ail, le thym, l'origan et la cannelle. Il est important de choisir des extraits végétaux qui ont été étudiés scientifiquement et dont l'efficacité a été prouvée.
2. **Modes d'administration** : Les extraits végétaux peuvent être administrés aux oiseaux de différentes manières, notamment dans l'alimentation, dans l'eau de boisson ou sous forme de poudre pour l'application topique. La méthode d'administration dépendra du type d'extrait végétal utilisé et des recommandations spécifiques du fabricant.
3. **Effets antimicrobiens** : Certains extraits végétaux ont des propriétés antimicrobiennes qui peuvent aider à prévenir les infections bactériennes et fongiques chez les oiseaux. Ils peuvent inhiber la croissance des agents pathogènes et aider à maintenir un équilibre sain de la flore intestinale. Cependant, il est important de noter que l'efficacité des extraits végétaux peut varier en fonction de l'agent pathogène ciblé et de sa sensibilité.
4. **Effets immunostimulants** : Certains extraits végétaux ont des propriétés immunostimulantes, ce qui signifie qu'ils peuvent renforcer le système immunitaire des oiseaux. Cela peut aider les oiseaux à mieux résister aux infections et à maintenir une santé globale. Les extraits végétaux peuvent stimuler la production de cellules immunitaires et augmenter l'activité des anticorps.

En résumé, les extraits végétaux peuvent être utilisés comme alternatives biologiques aux antibiotiques en aviculture en raison de leurs propriétés antimicrobiennes et immunostimulantes.

Parmi ces extraits, nous avons les produits de l'olivier, tels que les feuilles et les olives. De plus amples informations relatives à cet arbre seront traitées dans notre étude pour le potentiel de ses produits en tant qu'alternatives biologiques aux antibiotiques en aviculture.

1. L'olivier :

L'olivier (*Olea europaea* L.) (Figure 7) est la principale espèce cultivée de la famille des oléacées (*Oleaceae*), qui compte 30 genres et 600 espèces différentes. Les régions tempérées et tropicales de Malaisie et d'Asie offrent les meilleures conditions de croissance pour les oliviers. Le nom de genre *Olea* provient du mot grec "élasia", bien qu'il soit connu sous 80 noms différents. Le genre *Olea* comprend environ 30 à 35 espèces et est réparti en Asie, en Afrique, en Europe et en Océanie. *O. europaea* L. est la seule espèce comestible du genre *Olea*.

Le bassin méditerranéen est la région traditionnelle pour la culture de l'olivier et abrite 95 % des vergers d'oliviers dans le monde. Les feuilles d'olivier (*O. europaea* L.) ont été largement utilisées dans les remèdes traditionnels, sous forme d'extraits, de tisanes et de poudre, dans les pays méditerranéens et européens.

Différents cultivars d'oliviers peuvent être distingués les uns des autres par la couleur et la forme des fruits (drupe), la composition de l'huile, la morphologie des feuilles et la phénologie. Il existe 42 caractéristiques principales de la morphologie des fruits, des feuilles et des noyaux qui sont utilisées pour identifier les cultivars. Les olives peuvent être cultivées à des fins alimentaires ou pour la production d'huile. L'olivier est une espèce à croissance lente et extrêmement longue, avec une durée de vie pouvant atteindre 1000 ans (**Mushtaq et al., 2020**).



Figure 7: *Olea europaea* (<http://powo.science.kew.org>)

1.1. Historique :

L'olivier est un arbre de la famille des oléacées qui est principalement cultivé dans le bassin méditerranéen depuis au moins 3500 avant notre ère. Dans l'Antiquité grecque et romaine, il était considéré comme un symbole de fertilité, de paix et de gloire. Le nom scientifique de l'arbre, "*Olea*", provient d'un mot grec qui signifiait "huile" à l'époque de la Grèce antique. La culture de l'olivier trouve ses origines le long de la frontière entre l'Iran et la Syrie (**Nora et al., 2012**).

Dans la culture arabo-musulmane, l'olivier occupe une place spéciale en raison de sa mention dans le Coran. Il est considéré comme un arbre béni et respecté. Les références à l'olivier dans le Coran soulignent ses bienfaits et ses vertus. Ces mentions sont également soutenues par des études scientifiques modernes. L'huile d'olive, extraite des olives de l'olivier, est un élément important de l'alimentation méditerranéenne et est souvent associée à des bienfaits pour la santé. Des recherches scientifiques ont en effet montré que l'huile d'olive possède des propriétés bénéfiques pour le système cardiovasculaire, grâce à sa teneur en acides gras monoinsaturés et en antioxydants (**Bardoulat, 2004**).

1.2. Description botanique :

L'olivier est une espèce caractérisée par une croissance lente et une longévité exceptionnelle. Il peut vivre jusqu'à environ 500 ans, voire plus, dans des conditions favorables. Il est bien adapté aux régions méditerranéennes, où il est capable de résister au stress de la sécheresse. L'olivier a la capacité de s'adapter à différents environnements, ce qui lui permet de se développer dans des conditions variables. Son tronc est souvent noueux et son développement latéral est prononcé, ce qui lui confère une silhouette caractéristique. Les feuilles persistantes de l'olivier lui permettent de conserver son feuillage toute l'année dans les régions méditerranéennes où les hivers sont doux (**Benguendouz, 2019**).

C'est un arbre polymorphe, ce qui signifie qu'il présente des différences entre les feuilles à différents stades de croissance, notamment entre les feuilles juvéniles et les feuilles adultes. Les feuilles juvéniles peuvent avoir une forme différente et une couleur plus claire par rapport aux feuilles adultes. L'olivier possède un tronc noueux et très ramifié, avec une écorce brune crevassée. Son bois est dur et dense. Il peut atteindre une taille moyenne et atteindre une hauteur de 15 à 20 mètres. Comme mentionné précédemment, il peut vivre très longtemps, jusqu'à plusieurs centaines d'années (**Selaimia, 2018**).

- **Feuilles** : sont simples, entières, à pétiole court et à limbe lancéolé qui se termine par un mucron, elles sont petite taille (3 à 8 cm de long et de 1 à 2,5 cm de large). Les feuilles sont opposées et persistantes, leur durée de vie est de l'ordre de 3 ans (**Benguendouz, 2019**). Elles possèdent des caractères nettement xérophytiques (épiderme supérieur fortement cuisiné et épiderme inférieur recouverts de poils) (**Gharabi, 2018**). La structure des feuilles rend l'olivier plus résistant au manque de pluie et à l'évaporation, offrant ainsi un potentiel de plantation réussie et économique dans les zones où les précipitations annuelles moyennes ne dépassent pas 200 à 400mm (**Wiesman, 2009**).

- **Tronc** : le tronc est jaunâtre puis passe à la brune très claire. Il présente un diamètre irrégulier (jusqu'à 2 m de diamètre) avec une forme qui évolue d'une manière dynamique selon le degré de développement. Il est très dur, compact, court, et port des branches, assez grosses, tortueuses, et lisse. Sa structure se varie selon les variétés et les conditions de milieu (**Chafaa, 2013**)

- **Les fleurs** : les fleurs sont regroupées en petites grappes dressées (3 à 5 mm) à l'aisselle des feuilles. La fleur est constituée de 4 sépales, 4 pétales, 2 étamines et 2 carpelles (**Gharabi, 2018**). Elles sont hermaphrodites c'est-à-dire constitué des organes masculins et féminins (deux étamines + un pistil) (**Labdaoui, 2017**). Les fleurs d'olivier sont groupées en inflorescence en grappes (de 10 à 40 fleurs). La longueur du stade de floraison de l'olivier se situe entre avril et juin, selon les

conditions climatiques dominantes. La floraison se produit lorsque la température météorologique est établie à une température supérieure à 20 °C (Wiesman, 2009).

• **Fruits** : le fruit de l'olivier est une drupe sphérique qui change généralement de couleur du vert au violet ou presque noir, lorsqu'elle est complètement mûre, à mésocarpe charnu, indéhiscente, à noyau (Chafaa, 2013). La pulpe dense (représente 80% du poids total du fruit), la forme est allongée, ovale et évolue selon les variétés (1 à 4 cm de longueur et de 0.60 à 2 cm de diamètre), dont l'huile est un composant essentiel de plante. Riche en acides gras insaturés, en vitamine E et en polyphénols. Alors, un arbre produit en moyenne 15 à 50 kg d'olives, il peut donner 3 à 10 l d'huile d'olive selon les variétés (Boukroune, 2018).

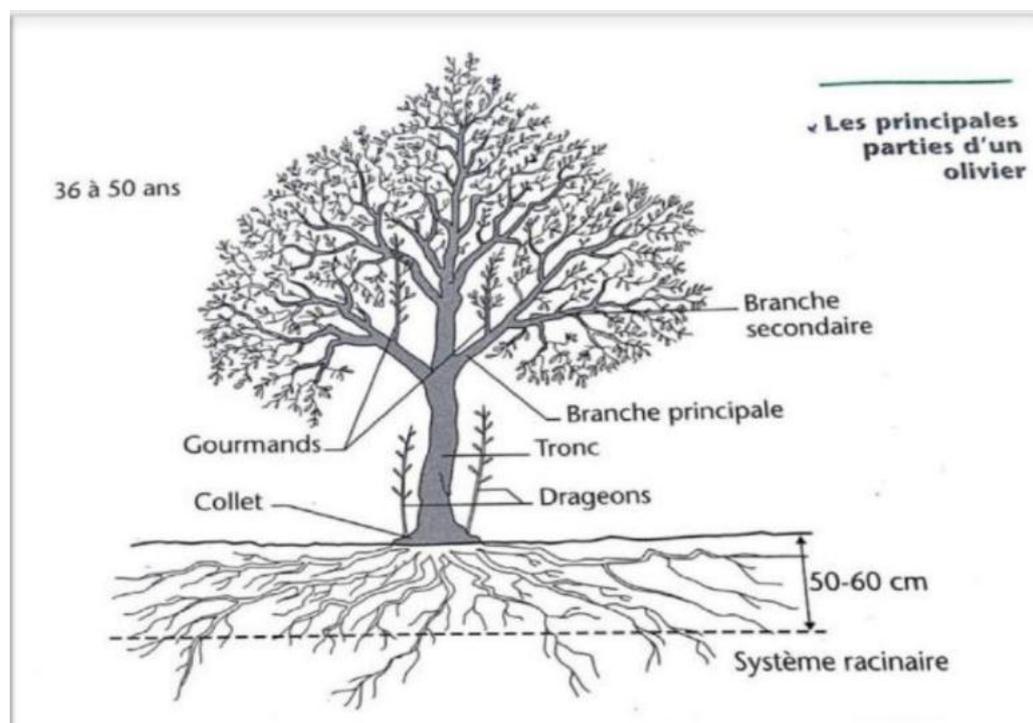


Figure 8 : Les principales parties d'un olivier (Argenson, 1999).

1.3. Classification et systématique :

La classification botanique de l'arbre de l'olivier selon (Ghedira., 2008) est la suivante :

Embranchement : Magnoliophyta ;

Sous embranchement : Magnoliophytina ;

Classe : Magnoliopsida ;

Sous classe : Asteridae ;

Ordre : Scrophulariales ;

Famille : Oleaceae ;

Genre : Olea L ;

Espèces : Olea europea L ;

Sous-espèces : Olea europaea L. ssp. Oleaster Hoffm.et Link (= O. europea L. ssp. Sylvestris Miller).

1.4. L'olivier dans le monde :

L'olivier est cultivé dans diverses régions tropicales et tempérées à travers le monde, situées entre les latitudes 30° et 45° dans les deux hémisphères. Ces régions comprennent l'Amérique (Californie, Mexique, Brésil, Argentine, Chili), l'Australie, la Chine, le Japon, l'Afrique du Sud, ainsi que de nombreux autres pays (**Breton et al., 2006**).

La superficie mondiale consacrée à la culture de l'olivier est estimée à environ 11,2 millions d'hectares, avec un nombre approximatif de 1,5 milliard d'oliviers. Ces chiffres soulignent l'importance de l'industrie

Oléicole à l'échelle mondiale.

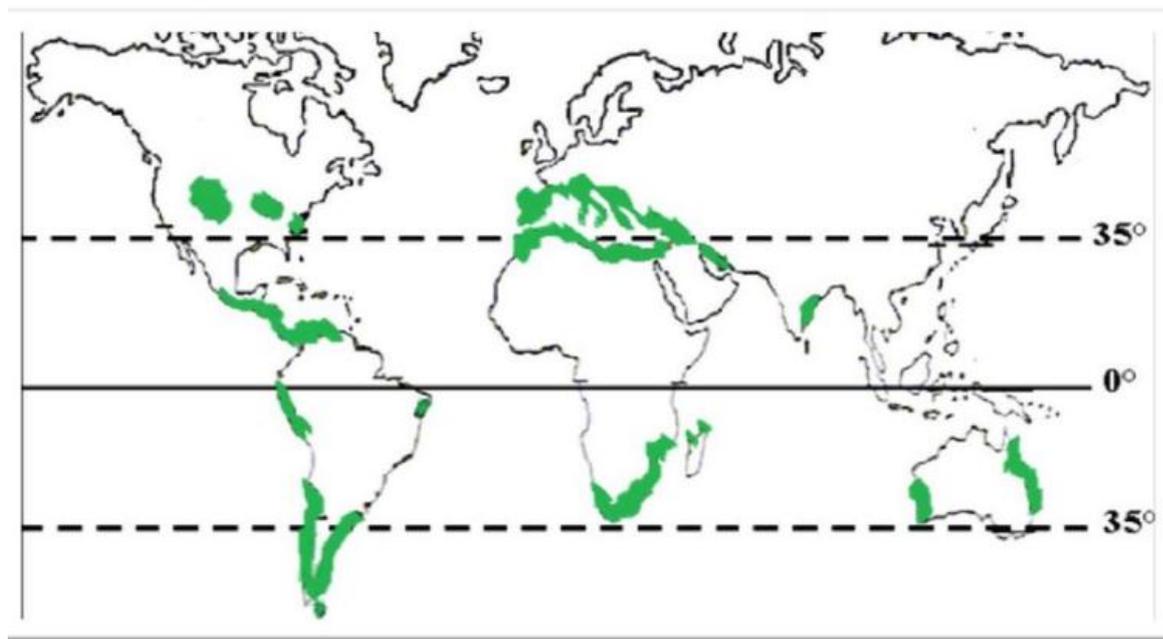


Figure 9 : Aires de répartition des oliviers au monde (**Bouras, 2015**).

1.5. L'olivier en Algérie :

En Algérie, l'olivier est effectivement l'une des principales espèces fruitières cultivées, tout comme dans la plupart des autres pays méditerranéens. La superficie oléicole en Algérie est estimée à environ 350 000 hectares, ce qui représente une part significative du paysage agricole. Selon les chiffres que vous avez fournis, l'Algérie compte environ 23 millions d'arbres d'oliviers. Cette

quantité d'arbres témoigne de l'importance de la culture de l'olivier dans le pays. En effet, l'olivier occupe plus de 50 % du patrimoine arboricole national en Algérie (Missat, 2015).

L'olivier en Algérie est principalement cultivé sur les zones côtières du pays, à une distance de 8 à 100 km de la mer. Ces régions offrent des conditions favorables au développement de l'olivier. En 2009, la superficie oléicole en Algérie était de 310 000 hectares. La majorité des surfaces oléicoles se trouvent dans les régions de montagne et les collines, couvrant une superficie de 195 000 hectares. De plus, les plaines occidentales du pays et les vallées, telles que la vallée de la Soummam, abritent également des plantations d'olivier (ITAF, 2008).

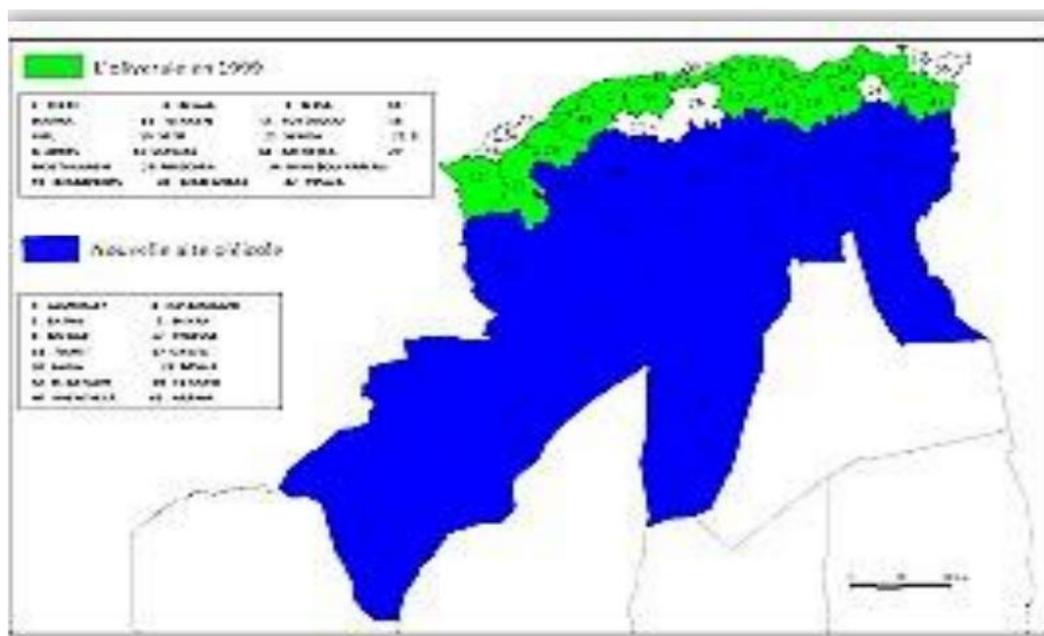


Figure 10 : Carte oléicole d'Algérie (ITAF, 2008).

L'utilisation des feuilles d'olivier dans divers domaines est en effet de plus en plus étudiée et appréciée. Voici quelques domaines dans lesquels les feuilles d'olivier trouvent une utilisation précieuse :

Domaine alimentaire : Les feuilles d'olivier sont utilisées depuis longtemps comme aliment pour le bétail, en particulier les ovins et les caprins. Elles peuvent être consommées fraîches, séchées ou sous forme de fourrage. Elles sont riches en fibres et en composés nutritifs, ce qui en fait une source de nutrition pour les animaux.

Industrie pharmaceutique et cosmétique : Les feuilles d'olivier contiennent de nombreux composés bioactifs bénéfiques pour la santé. Elles sont riches en antioxydants tels que les polyphénols, qui peuvent aider à prévenir les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres dans l'organisme. Les extraits de feuilles d'olivier sont utilisés dans la production de compléments alimentaires, de produits de santé naturels et de produits cosmétiques.

Domaine médical : Les feuilles d'olivier ont été utilisées dans la médecine traditionnelle pour traiter diverses affections. Elles sont réputées pour leurs propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires, anti hypertensives et hypoglycémiques. Des études ont également montré que les extraits de feuilles d'olivier pourraient avoir des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire et la prévention de certaines maladies chroniques.

Industrie de l'oléiculture : Les feuilles d'olivier sont un sous-produit de la production d'huile d'olive. Environ 10% du poids total des olives récoltées correspond aux feuilles. Ces feuilles peuvent être utilisées comme matière organique pour la production de compost ou comme combustible pour la production d'énergie.

Les feuilles d'olivier sont devenues une matière précieuse en raison de leur richesse en bioactifs et de leur disponibilité en tant que sous-produit de l'industrie de l'huile d'olive. Leur utilisation dans l'alimentation animale, l'industrie pharmaceutique, la médecine et d'autres domaines suscite un intérêt croissant en raison de leurs nombreux bienfaits potentiels pour la santé et de leur utilisation durable (**Bouarroudj et al., 2016**).

La quantité de feuilles d'olive qui s'accumulent annuellement de ces industries peut dépasser 1 million de tonnes. Par conséquent, ce résidu de l'industrie oléicole peut présenter de l'intérêt dans un contexte de bioraffinerie. En outre, il vaut la peine de récupérer des composés à haute valeur ajoutée de ce matériau, car ces composés peuvent présenter un grand intérêt pour les secteurs pharmaceutique, alimentaire et cosmétique, en raison de la tendance de l'utilisation de produits naturels au lieu de synthétiques (**Irakli et al., 2018**).

Les feuilles d'olive sont riches en une grande variété de composés phénoliques comme les secoiridoïdes (oléuropéine, ligstroside, diméthylloleuropeine) et les flavonoïdes (apigénine, luteoline, luolin-7-O-glucoside, etc.), avec autres composés phénoliques (hydroxytyrosol, tyrosol, acide caféique, ferulique, etc.) .qui sont responsables de plusieurs propriétés biologiques, y compris antioxydant et anti-inflammatoire, antimicrobien, antiviral, anticancérogène, ainsi que des effets cardiovasculaires bénéfiques.

Toutefois, le profil phénolique des feuilles d'olive varie en fonction de l'origine et de la variété du matériel végétal, de l'emplacement géographique et des conditions agro écologiques, et en particulier des saisons (**Bouarroudj et al., 2016**).

2.1. Caractéristiques physiques et chimiques des feuilles d'olivier :

La composition chimique des feuilles varie en fonction de nombreux facteurs tels que la variété, les conditions climatiques, l'époque de prélèvement, la proportion de bois, l'âge des plantations, etc.). Généralement, la matière sèche (MS) des feuilles vertes se situe autour de 50 à 58%, celle des feuilles sèches autour de 90%. La teneur en matières azotées totales (MAT) des feuilles varie de 9 à 13%, alors que les rameaux ne dépassent pas 5 à 6%. La solubilité de l'azote est faible, elle se situe entre 8 et 14%, selon la proportion de bois. La teneur en matières grasses (MG) est supérieure à celle des fourrages et oscille autour de 5 à 7%, mais celle des constituants pariétaux et en particulier de la lignine est constamment élevée (18 à 20%) (**Nefzaoui, 1991**).

2.1.1. Métabolites primaires :

Ce sont des composés issus du métabolisme primaire, par la voie du cycle de Calvin, qui est commun pour toutes les plantes. Ces métabolites tels que les acides aminés, les hydrates de carbone, les lipides, les protéines et les acides nucléiques qui sont nécessaires à la survie de la plante (Moussi et al., 2015).

Composition	Boudhrioua et al., 2009	Erbay et Icier, 2009	Martin-Garcia et al., 2006	Garcia-Gomez et al., 2003	Fegeros et al., 1995
Eau	46,2-49,7 a	49,8 a	41,4 a	Nd	44,0 a
Protéines	5,0-7,6 a	5,4 a	7,0 b	Nd	Nd
Lipides	1,0-1,3 a	6,5 a	3,2 b	6,2 b	Nd
Minéraux	2,8-4,4 a	3,6 a	16,2 b	26,6 b	9,2 b
Carbohydrates	37,1-42,5 a	27,5 a	Nd	Nd	Nd
Fibres brutes	Nd	7,0 a	Nd	Nd	18,0 b
Cellulose	Nd	Nd	Nd	19,3 b	11,4 b
Hémicellulose	Nd	Nd	Nd	25,4 b	13,3 b
Lignin	Nd	Nd	Nd	30,4 b	14,2 b
Polyphénols totaux	1,3-2,3 b	Nd	2,5 b	Nd	Nd
Tannins solubles	Nd	Nd	Nd	Nd	0,3 b
Tannins condensés	Nd	Nd	0,8 b	Nd	1,0 b

Tableau 7: Composition chimique globale des feuilles d'olivier (exprimé en g par 100 g) selon plusieurs auteurs.

A : correspond aux valeurs exprimées par rapport à la masse fraîche des feuilles d'olivier.

b: correspond aux valeurs exprimées par rapport à la masse sèche des feuilles d'olivier.

Nd : valeur non déterminée.

2.1.2. Métabolites secondaires :

Les plantes possèdent des métabolites dits « secondaires » par opposition aux métabolites primaires. Ces composés diffèrent en fonction des espèces et bien que leurs rôles soient encore mal connus, il est cependant clair qu'ils interviennent dans les relations qu'entretient la plante avec les organismes vivants qui l'entourent. On peut classer les métabolites secondaires en plusieurs grands groupes : parmi ceux-ci, les composés phénoliques, les terpènes et stéroïdes et les composés azotés dont les alcaloïdes (Krief, 2003). La feuille d'olivier contient surtout des pigments flavoniques, de la choline et d'abondants composés phénoliques tels que : l'hydroxytyrosol, le verbascoside, apigenin-7-glucoside, lutéolin-7-glucoside et en particulier l'oleuropéine (Hayes et al., 2011).

2.2. Utilisations pharmacologiques :

2.2.1. Activité antimicrobienne :

L'effet antimicrobien de l'extrait aqueux de la feuille d'olive a été examiné contre *Bacillus subtilis*, *Cryptococcus neoformans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, et *Pseudomonas aeruginosa*. Des mesures antimicrobiennes plus fortes ont été observées contre *S. aureus* et *E. coli* que d'autres organismes pathogènes (**Pereira et al., 2007**).

2.2.2. Activité antioxydante :

Le meilleur antioxydant trouvé dans les olives est l'oleuropeine qui est utilisé pour diminuer l'oxydation du cholestérol LDL et pour protéger les cellules nerveuses des lésions liées à l'oxygène. Le LDL oxydé est la forme la plus dommageable de cholestérol et peut initier des dommages aux tissus artériels, favorisant ainsi l'athérosclérose (**Chimi et al., 1995**).

2.2.3. Activité anticancéreuse :

Les composantes de d'O. europaea ont montré de forts effets anticancéreux sur plusieurs types de cancers (**Casaburi et al., 2013**). Des activités antiprolifératives et apoptotiques de l'érythrodiol ont été étudiées dans les cellules ht-29 de carcinome colorectal humain (**Juan et al., 2008**).

Il a retardé la croissance cellulaire sans causer aucune toxicité à une dose de 100 mM dans les cellules d'adénocarcinome de côlon. Des études similaires ont été menées sur des extraits méthanoliques et d'eau de feuilles d'olive contre les cellules endothéliales et cancéreuses. Ces extraits ont été utiles pour empêcher la division cellulaire du cancer du sein humain (MCF-7), le carcinome urinaire humain de réservoir souple (T-24), et l'endothélial capillaire de cerveau de bovine. L'hydroxytyrosol est un agent antitumoral fort car il protège les cellules de 550 40. Effets olivharmful du peroxyde d'hydrogène, ADN des effets dangereux du nitrite de peroxy, et peut bloquer la division cellulaire à la phase G1 et induire l'apoptose (**Fabiani et al., 2002**).

L'acide maslinique (triterpénoïde isolé des fruits d'olive et des feuilles) a montré des activités antitumorales fortes contre les cellules cancéreuses du côlon HT29 (**Bianchi et al., 1994**).

2.2.4. Activité antinociceptive :

Des études menées sur des activités antinociceptive d'extraits d'olive sur des rats Wistar ont indiqué que les doses d'extraits de (50 à 200 mg/kg) produisent des effets analgésiques forts, et l'administration de ce médicament (200 mg/kg) dans le péritoine a entraîné une réduction significative des réponses à la douleur pendant le test formaline (**Esmaeili-Mahani et al., 2010**).

2.2.5. Activités antidiabétiques :

Dans une étude précédente, il a été constaté que l'effet antidiabétique de la feuille d'olive est directement lié à la présence d'acide oléanolique et d'oleuropeine (**Sato et al., 2007**).

Dans une autre étude, l'activité antidiabétique de l'hydroxytyrosol et de l'oleuropeine extraits des feuilles d'olive a été trouvée en raison de leurs capacités de réduction oxydative de contrainte qui sont largement liées aux obstacles pathologiques du diabète (**Jemai et al., 2009**).

2.2.6. Troubles cardiovasculaires :

Les composés tels que l'oleuropéine présents dans les olives diminuent les risques des maladies cardiovasculaires en empêchant l'oxydation de LDL, qui a comme conséquence la réduction de la formation de plaque athérosclérotique (**Visioli et Galli, 1994**).

2.2.7. Activité hypolipidémique :

Les activités hypolipidémiques et hypoglycémiques des feuilles d'olive ont été testées sur des animaux de laboratoire. L'oleuropéine a été rapporté comme un composant actif, avec un mécanisme d'action de la potentialisation de la libération d'insuline glucose-induite et une augmentation de l'absorption périphérique de glucose sanguin (**Mushtaq et al., 2020**).

2.2.8. Activités neuroprotectrices :

L'effet de l'acide maslinique (un terpénoïde présent dans la feuille d'olive) sur les rats diabétiques a été étudié par différents scientifiques. Des rats ont été injectés avec la streptozotocine pour l'induction de la mort neuronale. Une activité neuroprotectrice significative a été exposée par l'acide maslinique en mode dose-dépendante (**Mushtaq et al., 2020**) Une étude précédente montre que l'oleuropéine et l'extrait de feuilles d'olive sont utiles pour le traitement de la maladie de Parkinson (Pasban-Aliabadi et al., 2013). L'aglycone d'oleuropéine réduit la production d'agrégats amyloïdes toxiques dans le cerveau et, par conséquent, réduit les risques de la maladie d'Alzheimer (**Diomedede et al., 2013**).

3. Activité antibactérienne :

Les substances antibactériennes sont des agents qui peuvent tuer les bactéries ou inhiber leur croissance et leur multiplication. L'efficacité de l'action antibactérienne dépend de plusieurs facteurs, notamment du type de microorganisme ciblé, de l'agent antibactérien utilisé et des conditions environnementales dans lesquelles l'action a lieu. Lorsque la substance antibactérienne empêche la multiplication des bactéries sans les détruire complètement, on parle d'effet bactériostatique. Cela signifie que la croissance et la reproduction des bactéries sont temporairement arrêtées, mais dès que l'exposition à l'agent antibactérien cesse, les bactéries peuvent reprendre leur croissance. En revanche, lorsqu'une substance antibactérienne détruit totalement les bactéries ciblées, on parle d'effet bactéricide. Dans ce cas, l'agent antibactérien tue les bactéries de manière irréversible, ce qui empêche leur survie et leur reproduction ultérieure (**Mercier, 1994**)

La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. La prescription à grande échelle et parfois inappropriée de ces agents peut entraîner la sélection de souches multi-résistantes d'où l'importance d'orienter les recherches vers la découverte de nouvelles voies qui constituent une source d'inspiration de nouveaux médicaments à base des plantes (**Billinget Sherman, 1998**). A titre d'exemple, environ, 95% de souches de *S. aureus* sont résistantes à la pénicilline et dans les pays asiatiques 70- 80% de ces mêmes souches sont résistantes à la méticilline (**Hemaiswarya et al., 2008**).

L'utilisation des antibiotiques conduit dans la très grande majorité des cas à la sélection de populations microbiennes résistantes. Cette résistance est due à des mutations chromosomiques ou à l'acquisition de gènes de résistance portés par des éléments génétiques mobiles (plasmides, phages, transposons, intégrons). Ces résistances ont conduit à chercher de nouveaux agents antimicrobiens

possédant une efficacité plus importante que les molécules synthétiques d'une part et bien accepté par l'organisme d'autre part (sans exercer des effets délétères sur la santé humaine) (**García-Ruiz, 2008 ; Kempf et Zeitouni, 2009**).

3.1. Principales substances antimicrobiennes :

3.1.1 Antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances utilisées pour inhiber la croissance ou provoquer la mort des bactéries. Ils peuvent être d'origine naturelle, hémi-synthétique (semi-synthétique) ou synthétique. Les antibiotiques ont une activité sélective et spécifique, ce qui signifie qu'ils ciblent spécifiquement les bactéries sans nuire aux cellules humaines (dans le cas des antibiotiques utilisés chez les humains) (**Bryskier, 1999**). La classification des antibiotiques peut se faire selon différents critères, tels que l'origine (naturelle, hémi-synthétique ou synthétique), la nature chimique, le mécanisme d'action et le spectre d'action (**Yala et al., 2001**).

3.1.2. Composés phénoliques :

Les recherches ont en effet confirmé les propriétés antimicrobiennes des phénols présents dans l'olive, l'huile d'olive et les feuilles d'olivier. Les polyphénols, notamment les sécoiridoïdes tels que l'oleuropéine et ses dérivés, sont considérés comme l'une des principales classes de polyphénols présents dans ces sources et ont démontré leur capacité à inhiber ou ralentir la croissance d'une gamme de bactéries et de microchampignons.

Des études ont permis de calculer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'hydroxytyrosol et de l'oleuropéine contre différentes souches bactériennes. Ces résultats ont mis en évidence une large activité antimicrobienne de ces composés contre les bactéries étudiées. Ces données suggèrent que les principes actifs présents dans l'olive, tels que l'hydroxytyrosol et l'oleuropéine, pourraient être utilisés potentiellement comme additifs alimentaires ou dans des programmes de prise en charge des parasites. De plus, l'*Olea europaea* (l'olivier lui-même) peut être considéré comme une source prometteuse d'agents antimicrobiens pour le traitement des infections gastro-intestinales ou respiratoires chez l'homme.

Par ailleurs, les feuilles d'olivier ont également montré des propriétés fongicides et contiennent l'oleuropéine, un composé antibactérien. L'oleuropéine joue un rôle protecteur pour l'arbre en empêchant la croissance de champignons et de moisissures.

Ces résultats suggèrent donc que les composés présents dans l'olive, l'huile d'olive et les feuilles d'olivier ont un potentiel antimicrobien intéressant, ce qui ouvre des perspectives prometteuses pour leur utilisation dans le traitement des infections bactériennes et fongiques, notamment dans les systèmes gastro-intestinal et respiratoire chez l'homme. Cependant, il convient de noter que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action et l'efficacité de ces composés, ainsi que pour évaluer leur sécurité et leur efficacité clinique avant de les utiliser à grande échelle dans le traitement des infections chez l'homme (**Mercier, 1994**).

3.2. Détermination de l'activité antibactérienne :

3.2.1. Méthode de contact direct (Bourgeois et Leveau, 1980):

La méthode décrite est une méthode de contact direct pour évaluer l'effet d'extraits de plantes sur la croissance bactérienne. Voici les étapes de la méthode :

1. Préparation des cultures microbiennes : Une colonie de chaque espèce microbienne est prélevée à l'aide d'une anse de platine stérile à partir d'une culture jeune préalablement activée sur un milieu spécifique. Chaque colonie est ensuiteensemencée dans un tube contenant 10 ml de bouillon nutritif, suivi d'une incubation à 37°C pendant 3 heures.
2. Préparation des dilutions décimales : À partir de la dernière solution contenant les bactéries cultivées, des dilutions décimales isotopiques croissantes sont préparées dans de l'eau physiologique. Les dilutions vont de 10^{-4} pour les germes étudiés. Cela permet d'obtenir différentes concentrations de bactéries à tester.
3. Préparation des extraits de plantes : Des extraits de plantes sont dilués dans de l'eau distillée. Différents pourcentages de dilution sont utilisés, tels que 0%, 20%, 40%, 60%, 80% et 100%. Ces dilutions permettent de tester l'effet des extraits de plantes à différentes concentrations.
4. Ensemencement des mélanges : Des prélèvements de 1 ml de chaque dernière dilution décimale de bactéries sont ajoutés individuellement à 9 ml de chaque extrait de plante dilué. Les mélanges obtenus sont ensuiteensemencés en triple essais, c'est-à-dire qu'ils sont répartis en trois boîtes de Petri.
5. Incubation et comptage des colonies : Les boîtes de Petri contenant les mélanges sont incubées à 37°C pendant 24 à 72 heures. Après cette période, les colonies bactériennes qui se sont développées sont comptées. Cela permet d'évaluer l'effet des extraits de plantes sur la croissance bactérienne en fonction des concentrations utilisées.

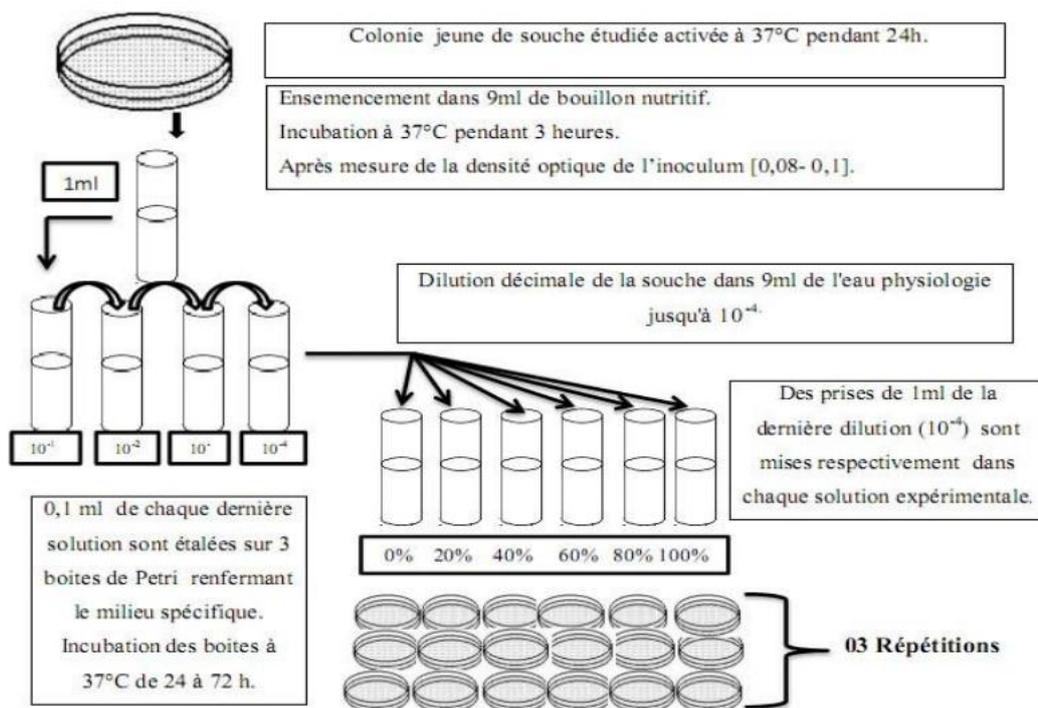


Figure 11: Détermination de l'activité antibactérienne par méthode de contact direct (Bourgeois et Leveau, 1980).

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est en effet définie comme la plus petite concentration d'antibiotique ou de principes actifs nécessaire pour inhiber la croissance d'un microorganisme spécifique. Dans le contexte des extraits de plantes, la CMI est utilisée pour évaluer l'effet inhibiteur des extraits sur la croissance des germes.

3.2.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI):

La méthode décrite pour déterminer la CMI consiste en plusieurs étapes (Denis et al., 2011) :

1. Préparation des extraits de plantes : Les extraits de plantes sont obtenus par extraction avec différents solvants. Les extraits ainsi obtenus sont ensuite dilués avec du bouillon Mueller Hinton, plutôt qu'avec de l'eau, afin de maintenir les conditions appropriées pour la croissance bactérienne.
2. Préparation des inoculations bactériennes : Une colonie de la bactérie étudiée est prélevée à l'aide d'une anse de platine et incubée dans 10 ml de bouillon nutritif pendant 3 heures à 37°C. Cela permet d'obtenir les inoculations bactériennes nécessaires.
3. Incubation des mélanges : Des prélèvements de 0,2 ml de chaque inoculum bactérien sont ajoutés à 2 ml de chaque extrait dilué dans le bouillon Mueller Hinton à différentes concentrations (0%, 20%, 40%, 60%, 80% et 100%). Les tubes contenant les mélanges des

extraits et de l'inoculum bactérien sont ensuite incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures (**LA et al., 2008**).

4. Mesure de la turbidité : Après l'incubation, la turbidité des tubes est mesurée. La CMI est déterminée comme étant la plus petite concentration d'extrait de plante pour laquelle il n'y a pas de turbidité observable, ce qui indique l'absence de croissance bactérienne.

3.2.3. Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB):

La concentration minimale bactéricide (CMB) est définie comme la plus petite concentration d'extrait de plante qui laisse au moins 0,01% de survivants de l'inoculum initial après incubation. Pour déterminer la CMB, une méthode de comparaison est utilisée (**LA et al., 2008**).

Voici les étapes de la méthode :

1. Préparation de l'inoculum : Le tube témoin contenant l'inoculum bactérien est dilué avec de l'eau physiologique jusqu'à atteindre une dilution de 10^{-4} . Cette dilution correspond à 0,01% de survie du microorganisme.
2. Ensemencement sur gélose : Une strie de 5 cm de l'inoculum dilué 10^{-4} est réalisée sur une gélose Mueller Hinton. Cette gélose est ensuite incubée à 37°C pendant 24 heures.
3. Ensemencement des tubes expérimentaux : Des tubes expérimentaux contenant différentes concentrations d'extrait de plante sont préparés. Chaque tube expérimental est ensemencé par strie de 5 cm sur la même gélose Mueller Hinton que celle utilisée pour l'inoculum témoin. Les tubes expérimentaux sont également incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures.
4. Comparaison du nombre de colonies : Après l'incubation, le nombre de colonies de bactéries présentes sur la strie de chaque tube expérimental est comparé à celui de la dilution 10^{-4} sur la gélose. Le premier tube expérimental qui présente un nombre de colonies inférieur ou égal à celui de la dilution 10^{-4} sera considéré comme ayant atteint la concentration minimale bactéricide.

3.3. Mécanisme d'action antimicrobien :

Les composés phénoliques sont des substances synthétisées par les plantes en réponse à une infection microbienne (**Boulekbache et al., 2013**). Ils constituent les principaux composés antimicrobiens présents dans les plantes, et ils présentent une variété de modes d'action ainsi que des activités inhibitrices et létales contre un large éventail de microorganismes. L'efficacité et le spectre d'activité antimicrobienne des composés phénoliques peuvent varier en fonction de la bactérie ciblée, du type d'extrait végétal utilisé et de la nature spécifique des composés phénoliques présents dans cet extrait (**Djenane et al., 2012**).

L'action antibactérienne des phénols est attribuée à leur capacité à dénaturer les protéines, ce qui les classe généralement comme agents agissant en surface (**Caturla, 2005 ; Casas-Sanchez et al., 2007**). Ils sont capables de déstabiliser la structure des protéines bactériennes. De plus, les phénols

peuvent provoquer la fuite de constituants cellulaires importants des bactéries, tels que les protéines, le potassium et le phosphate.

Les effets des phénols peuvent être dus à la destruction du peptidoglycane, qui est un composant essentiel de la paroi cellulaire bactérienne, ou à des dommages causés à la membrane cellulaire. La capacité hydrophobe des polyphénols, comme les flavonoïdes, est également un critère de toxicité qui leur permet de s'insérer entre les phospholipides de la membrane cellulaire et d'exercer leur effet antibactérien à l'intérieur de la cellule.

Les mécanismes d'action des composés phénoliques naturels peuvent inclure la désintégration de la membrane cytoplasmique, la déstabilisation de la force motrice des protons, la perturbation du flux d'électrons, l'inhibition du transport actif et la coagulation du contenu cellulaire. Ces actions combinées conduisent à des perturbations cellulaires et à une inhibition de la croissance et de la survie des bactéries. Les polyphénols agissent par privation de substrat, rupture de la membrane et de la paroi cellulaire (Silva et al., 2010).

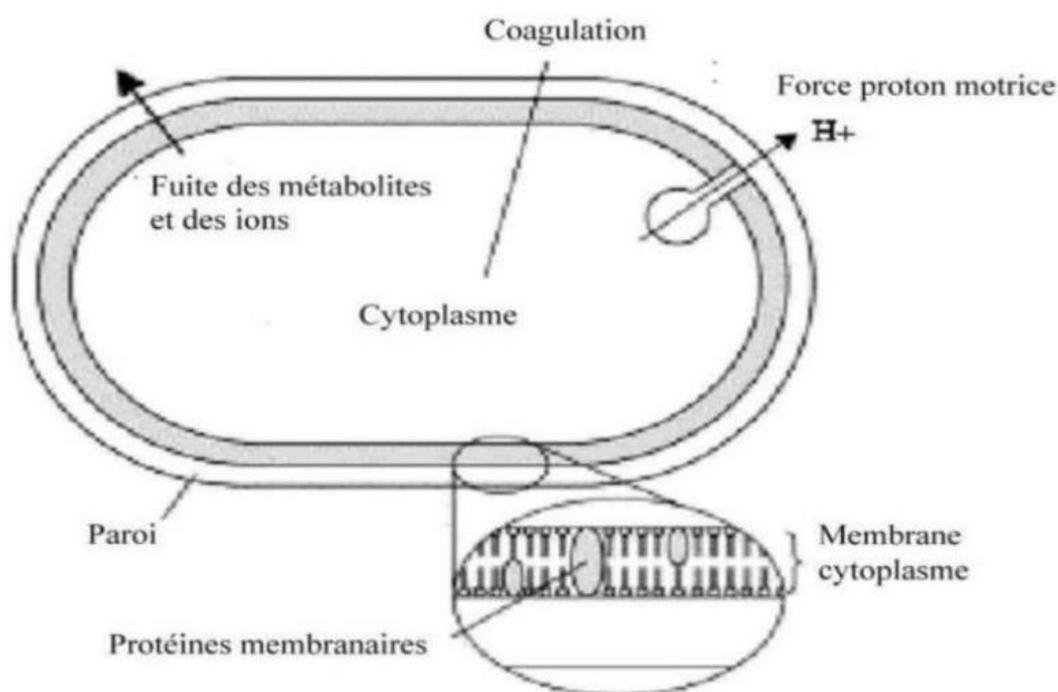


Figure12 : Sites et mécanismes dans la cellule bactérienne considérés comme sites d'action pour les composés naturels (Silva et al., 2010).

3.4. Etude de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles d'olivier :

malgré la disponibilité de nombreux médicaments antimicrobiens efficaces, il existe plusieurs raisons qui encouragent le développement de nouvelles molécules d'origine végétale ayant une activité antibactérienne. Tout d'abord, certains antibiotiques ont un spectre d'activité limité, ce qui signifie qu'ils ne sont efficaces que contre un nombre restreint de types de bactéries. Cela peut poser un problème lorsqu'il s'agit de traiter des infections causées par des bactéries résistantes ou émergentes, qui ne sont pas sensibles aux antibiotiques existants. Par conséquent, il est nécessaire de rechercher de nouvelles molécules qui peuvent cibler un spectre plus large de micro-organismes. De plus,

certaines antibiotiques majeurs peuvent avoir des effets secondaires graves, ce qui limite leur utilisation clinique. Ces effets indésirables peuvent aller de réactions allergiques sévères à des dommages aux organes vitaux. Par conséquent, il est important de trouver des alternatives plus sûres pour le traitement des infections bactériennes (**Bisignano, 1999**).

Plusieurs études ont montré que des extraits de plantes utilisées en médecine traditionnelle pourraient fournir des composés agissant sur de nouveaux récepteurs avec un nouveau mécanisme d'action contre les souches pathogènes multi-résistantes (**Clements et al., 2002 ; Ballel, 2005**).

3.4.1. Effet antibactérien des extraits aqueux de feuilles d'olive:

Selon l'étude d'**Aliabadi et al. (2012)**, l'activité antibactérienne des extraits aqueux de feuilles d'olive est testée par la méthode de diffusion de puits d'agar contre certaines bactéries pathogènes : *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*.

Tableau 8: Activité antibactérienne des extraits aqueux de feuilles d'olive à différentes concentrations (**Aliabadi et al., 2012**).

Bactéries pathogènes	<i>S. aureus</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>E. coli</i>
Extrait mg/ml			
10	-	1	-
15	1	2	-
25	3.5	4	2
35	7.2	8.5	6
50	9	11.5	8.2

-zones d'inhibition en millimètre.

Selon **Aliabadi et al. (2012)**, les extraits de feuilles d'olive ont montré de bons effets inhibiteurs sur les bactéries pathogènes. **Markin et al. (2003)** ont également signalé que l'extrait de feuille d'olivier avec une concentration de 0,6 % (w/v) a tué *E. coli*, *S. aureus* dans l'exposition à 3 heures.

Dans une autre étude, **Korukluoglu et al. (2010)** ont étudié l'effet du solvant d'extraction sur l'efficacité antimicrobienne sur *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhimurium*. Ils ont rapporté que le type de solvant a affecté la distribution et la concentration phénolique dans les extraits, et l'activité antimicrobienne contre les bactéries testées. L'extrait des feuilles d'olivier par l'éthanol a montré l'efficacité antibactérienne la plus élevée contre *E. coli*. Cependant, l'extrait par l'acétone a montré l'efficacité la plus élevée contre *S. typhimurium* (**Korukluoglu et al. 2010**).

Dans l'étude d'**Owen et al. (2003)**, les composés phénoliques contenus dans l'extrait de feuille d'olive ont montré des activités antimicrobiennes contre plusieurs micro-Organismes, dont : *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhi* et. Dans cette étude, l'extrait aqueux de feuille d'olive a montré de bonnes capacités antimicrobiennes et l'inhibition la plus élevée de 11,5 mm contre *Salmonella typhimurium*.

Conclusion Générale

L'emploi des alternatives biologiques aux antibiotiques dans l'élevage de poulets de chair présente de nombreux avantages significatifs tant sur le plan de la santé animale que de la sécurité alimentaire et de l'environnement. Ces alternatives, telles que les probiotiques, les prébiotiques et d'autres produits naturels, jouent un rôle essentiel dans la promotion d'une production avicole durable et responsable.

En remplaçant progressivement les antibiotiques par des solutions biologiques, l'élevage de poulets de chair peut réduire le risque de développement de bactéries résistantes aux médicaments, ce qui est un problème de santé publique majeur. De plus, l'utilisation d'alternatives biologiques contribue à préserver la qualité des produits alimentaires en limitant la présence de résidus d'antibiotiques dans la viande de volaille destinée à la consommation humaine.

En favorisant un équilibre de la microflore intestinale des poulets, ces solutions biologiques améliorent la santé digestive des oiseaux, favorisant ainsi une meilleure absorption des nutriments et une augmentation de leur rendement de croissance. Cela conduit à une meilleure performance globale des animaux, ce qui peut avoir un impact positif sur la rentabilité de l'élevage.

En outre, l'adoption d'alternatives biologiques dans l'élevage de poulets de chair s'aligne sur les préoccupations croissantes concernant le bien-être animal et la durabilité environnementale. En améliorant la santé des oiseaux sans recourir systématiquement aux antibiotiques, les éleveurs contribuent à une production avicole plus respectueuse de l'environnement.

Cependant, il est important de reconnaître que chaque élevage avicole est unique, et que les meilleures pratiques d'utilisation des alternatives biologiques doivent être adaptées aux besoins spécifiques de chaque troupeau. Des recherches supplémentaires sont également nécessaires pour développer de nouvelles approches et optimiser l'utilisation de ces alternatives afin de garantir leur efficacité à grande échelle.

Enfin, l'utilisation d'alternatives biologiques aux antibiotiques dans l'élevage de poulets de chair est une évolution positive vers une production avicole plus responsable, durable et respectueuse de la santé animale et humaine. En continuant à promouvoir ces pratiques, nous pouvons contribuer à la création d'un secteur avicole plus éthique et plus sûr pour l'ensemble de la société.

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

- 10.1016/j.drup.2016.04.002. PubMed PMID : 27180309.
- **AFSSA (agence Française de sécurité sanitaire des aliments), 2007** : Propositions pour une démarche d'évaluation de substances ou de produits « nouveaux » destinés à l'alimentation animale Cas particulier des substances et produits à base de plantes.
- **Ait-Belgnaoui A.**, Lamine F., Han W, Eutamene H., Fioramonti J., Bueno L., Theodorou V. A probiotic strain (*Lactobacillus farciminis*) prevents stress-induced increase of colonic permeability and visceral sensitivity to distension in rats. *Nutrition Aliment Fonctionnel*. Aliment Santé 2005 ; vol 3 HS : p59-63
- **Aliabadi M. A., Darsanaki R. K., Rokhi M. L., Nourbakhsh M et Raeisi G., 2012.** Antimicrobial activity of olive leaf aqueous extract. *Annals of biological research*. 3(8): 4189-4
- **Allen PC and Danforth HD, 1998:** Effects on dietary supplementation with n-3 fatty acid ethyl esters on coccidiosis in chickens. *Poultry science*.
- **Allen PC, 1997:** Nitric oxide production during *Eimeria tenella* infections in chicken. *Poultry science*, 76, 6, 810-813.
- **Ammerman, E., C. Quarles, and P. V. Twining, Jr., 1989.** Evaluation of fructooligosaccharides on performance and carcass yield of male broilers. *Poultry Sci*. 68(Suppl. 1):167.(Abstr.)
- **Ammerman.E., Quarles, and P.V. Twining. 1988.** Broiler response to the addition of the dietary fructooligosaccharides. *poult.sci*. 67 (suppl):1.
- **Andersson DI, Hughes D, Kubicek-Sutherland JZ.** Mechanisms and consequences of bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Drug Resist Updat*. 2016 ;26:43-57. Epub 2016/05/18. doi:
- **Anonyme, 2002; Revington, 2002** feeding poultry in the post –antibiotic era. Multi- state poultry Meeting. <http://ag.ansc.purdue.edu/poultry/multistate/multi-state.pdf>.
- **Arczewska et Swiatkiewicz, 2010:** Response of Chickens Infected With Coccidiosis to Herbal Extracts Mix Fed Singly or In Combination with Additives. XIIIth European Poultry Conference.
- **Argenson C., 1999.** L'olivier. Les Editions Ctifl. 462 pages.
- **Association française de la médecine vétérinaire porcine (AFMVP)** (URL : <http://calopsitte.forumactif.com/t10343-les-additifs-alimentaires>).
- **Avinash D:** Better Eggshell quality with a gut acidifier, *poultry international*, (April 2005)(URL:http://www.stocarstvoxorn/ishrana/Better_eggshell_quality_with_a_gut_acidifier.htm).
- **Bardoulat, M., 2004.** L'olivier, trésor de santé: un arbre, un fruit, une huile aux vertus millénaires, Alpen .Ed.sam. 94 pages.

- **Benguendouz, A., 2019.** Caractérisation nutritionnelle, toxicologique et aptitudes technologiques de «Sardine pilchardus» pêchée dans la côte Algérienne. M. Sessel et AttouGhalem. Thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. 163 pages.
- **Bianchi S., Bigazzi R., Baldari G., Sgherri G. et Campese V. M., 1994.** Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *American Journal of Hypertension*. 7(1):23-29.
- Bifidobacteria in symbiotic effect. *food. techno. Biotechno*;39 (3) 227-235.
- **Botsoglou et al, 2003:** Inhibition of lipid oxidation in long-term frozen stored chicken meat by dietary oregano essential oil and α -tocopheryl acetate supplementation. *Food Res. Int.*, 36, 207-213.
- **Botsoglou, N, A, Yannakopoulos, A.L., Fletouris, D.J., Tserveni-Goussi, A.C. Fortomaris, P, (1997):** "Effect of dietary thyme on the oxidative stability of egg yolk," *Journal of agricultural and food chemistry* 45(10): 3711-3716,)
- **Bouarroudj K., Tamendjari A et Larbat R., 2016.** Quality, composition and antioxidant activity of Algerian wild olive (*Olea europaea* L. subsp. *Oleaster*) oil. *Industrial Crops and Products*. 83: 484-491.
- **Boulekbache-Makhlouf L., Slimani S et Madani K., 2013.** Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities of fruits of *Eucalyptus globulus* cultivated in Algeria. *Mémoire de Magister. Bouira*. 280 pages.
- **Boulkroune, H., 2018.** L'oléiculture en petite Kabylie : améliorer la qualité du produit participe au développement durable de la filière Devant. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif. 186 pages.
- **Bouras N., 2015.** Faisabilité de mise en place d'une indication géographique sur l'olive de table variété "SIGOISE", Thèse, ENSA. de Sig-W. Mascara. 187 pages.
- **Bourgeois C. et Leveau S., 1980.** Technique d'analyse et de contrôle dans les industries alimentaires. 2ème édition : Entièrement. Paris : Lavoisier-Tec & Doc : Apria.
- **Brenes, A, and E, Roura (2010):** "Essential oils in poultry nutrition: Main effects and modes of action," *Animal Feed Science and Technology* 158(1): 1-14,)
- **Breton C., Médail F., Pinatel C. and Bervillé A. (2006).** De l'olivier à l'oléastre : origine et domestication de l'*Olea europaea* L. dans le bassin méditerranéen. *Cahiers Agriculteurs*, 15(4) : 329-336.
- **Brogden, K. A. (2005).** "Antimicrobial peptides : pore formers or metabolic inhibitors in bacteria?" *Nat Rev Microbiol* 3(3): 238-50.
- **Bryskier A., 1999.** Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques, Ellipses. Paris .76(1)
- **Casas-Sanchez J., Alsina M. A., Herrlein M. K et Mestres C., 2007.** Interaction between the antibacterial compound, oleuropein, and model membranes *Colloid and Polymer Science*. 285(12) : 1351-1360.
- **Chafaa, S. 2013.** Contribution à l'étude de l'entomofaune de l'olivier, *Olea europaea* et de la dynamique des populations de la cochenille violette *Parlatoria oleae* Colvée., 1880

(Homoptera: Diaspididae) dans la région de Batna. Thèse de doctorat. Ecole Nationale Supérieure Agronomique – EL- Harrach. 168 pages.

- **Chauvin C. (2009)** Usages des antibiotiques et résistance bactérienne en élevages de volailles. Thèse de l'Université de Rennes 1. 310 pp
- **Chimi H., Morel I., Lescoat G., Padeloup N., Cillard, P et Cillard J., 1995.** Inhibition of iron. *Toxicology in Vitro.* 9(5) :695-702.
- **Collins, M. D., & Gibson, G. R. (1999).** Probiotics, prebiotics, and synbiotics: a approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 69(5), 1052s–1057s.
- **Conway P. L, 2001.** **Prebiotics** and human health: The state-of-the-art and future perspectives. *Scanned. J. Nutr.,* 45:13-21.
- **Creveieu G and Naciri M, 2001 :** Effet de l'alimentation sur les coccidioses chez le poulet. INRA, production animales, 14.
- **Crit.Rev. Food.Sci. Nutr.** 43:19-60.
- **Da Silva et al, 2009:** Interest of anticoccidial sensitivity tests (ASTs) in the prévention of chicken coccidiosis. *British Poultry Science,* 44:826-827.
- **Demir et al, 2005:** Perspectives on the use of essential oils as antibacterials.
- **Djenane D., Aïder M., Yangüela J., Idir L., Gómez D et Roncalés P., 2012.** Antioxidant and antibacterial effects of Lavandula and Mentha essential oils in minced beef inoculated with E. coli O157: H7 and S. aureus during storage at abuse refrigeration temperature. *Journal of Meat Science .* 92(4): 667-674.
- **Dorman et Deans, 2000:** antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *journal of applied microbiology.*
- **Elhusseiny et al, 1980:** Response of broilers to dietary selfselection. *Poult. Sci.,* 59, 1603-1604.
- **Esmaili-Mahani S., Rezaeezadeh-Roukerd M., Esmailpour K., Abbasnejad M., Rasoulia B., Sheibani V., Kaeidi A et Hajjalizadeh Z., 2010.** Olive (*Olea europaea* L.) leaf extract elicits antinociceptive activity, potentiates morphine analgesia and suppresses morphine hyperalgesia in rats. *Journal of Ethnopharmacology.* (1): 200-205.
- **Fabiani R., De Bartolomeo A., Rosignoli P., Servili M., Montedoro G et Morozzi G., 2002.** Cancer chemoprevention by hydroxytyrosol isolated from virgin olive oil through G1 cell cycle arrest and apoptosis. *Journal European. Cancer prevention organisation.* (4): 351-358.
- **FAO/OMS. 2002.** Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, Report of a joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London Ontario, Canada. fermentation acids on bacterial growth. *Advance Microbiology and Physiology* 39: 205-234, (1998).
- **Flickinger, E.A., J.VanLoo, and, G.C. fahey Jr. 2003.** Nutritional responses to the presence of inulin and oligofructose in the diets of domesticated animals :A review.
- **Fuller R. 1989.** Probiotic in human medicine. *GUT.* 32: 439-442.
- **Gharabi, D., 2018.** Effet du stress salin sur le comportement physiologique et
- **Ghedira K., (2008).** L'olivier. *Phytothérapie.* 6, p: 83-89

- **Giannenas I, Florou-Paneri P, Papazahariadou M, Christaki E, Botsoglou NA, and Spais AB, 2003:** Effect of dietary supplementation with oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with *Eimeria tenella*. *Arch. Tierernahr*, 57, 2, 99–106.
- **Gibson G.R, and Fuller,R, 2000.** Aspects of in vitro and in vivo researchs approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. *J.Nutr.*, 130:391-395.
- **Gibson G.R., and Roberfroi, 1995.** Dietray modulation of the human colonic microbiota:
- **Gottler, L. M. and A. Ramamoorthy (2009).** "Structure, membrane orientation, mechanism, and function of pexiganan--a highly potent antimicrobial peptide designed from magainin." *BiochimBiophys Acta* 1788(8): 1680-6.
- **Gournier-Château N, Larpent M.P., Castellanos M.I. 1994.** Les probiotiques en alimentation animale et humaine. TEC et DOC, Lavoisier
- **Griggs, J, P, and J, P, Jacob (2005):** "Alternatives to Antibiotics for Organic Poultry Production," *The Journal of Applied Poultry Research* 14(4): 750-756,)
- **Hayes J., Allen P., Brunton N et O'grady M., 2011.** Phenolic composition and in vitro antioxidant capacity of four commercial phytochemical products: Olive leaf extract (*Olea europaea* L.), lutein, sesamol and ellagic acid. *Food chemistry*.126(3): 948-955 .introducing the concept of prebiotics.*JNutr.*, 125(6):1401 1412.
- **Heulot M, Jacquier N, Aeby S, Le Roy D, Roger T, TrofimenkoE, .**The Anticancer Peptide TATRASGAP317-326 Exerts Broad Antimicrobial Activity. *Front Microbiol.* 2017;8:994. Epub 2017/06/24. doi: 10.3389/fmicb.2017.00994. PubMed PMID : 28638371; PubMed Central PMCID: PMC5461357.
- **Jamroz et al, 2005 :***J. of An. Physiol. and An. Nut.*, 90: 255-268.
- **Jang IJ, Moo-Hyung J, Lillehoj HS, Dalloul RA, Kong IK, Kim S, and Min W, 2007:** Anticoccidial effect of green tea-based diets against *Eimeria maxima*. *Vet. Parasitol*, 144, 172–175.
- **Jemai H., El Feki A et Sayadi S., 2009.** Antidiabetic and antioxidant effects of hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves in alloxan-diabetic rats. *Food chemistry*. (19): 8798-8804.
- **Konjufca et al, 1997:** Modulation of cholesterol level in broiler meat by dietary garlic and copper. *Poult. Sci.*, 76, 1264-1271.
- **Konstantopoulou et al, 1992:** Insecticidal effects of essential oils. A study of the effects of essential oils extracted from eleven Greek aromatic plants on *Drosophilaauraria*. *Experientia*, 48, 616-619.
- **Korukluoglu M., Sahan Y., Yigit A., Ozer E. T et Gücer S., 2010.**Antibacterial activity and chemical constitutions of *Olea europaea* L. leaf extracts. *Food Science & Technology*. (3): 383-396.
- **KumarP, Kizhakkedathu JN, Straus SK.** Antimicrobial Peptides : Diversity, Mechanism of Action and Strategies to Improve the Activity and Biocompatibility In Vivo. *Biomolecules*. 2018 ;8(1). Epub 2018/01/20. doi: 10.3390/biom8010004. PubMed PMID : 29351202 ; PubMed Central PMCID : PMC5871973.

- **LA M. J.-., Loukou Y et Guede-guina F., 2008.** Étude de l'activité antibactérienne del'extraitacétatique (EAC) de Morindamorindoides (Baker) milne-redheat (rubiaceae) sur la croissance in-vitro des souches d'Escherichia coli Study of the antibacterialactivity of Morindamorindoides (Baker) milne-redheat (rubiaceae) acetatiqueextract (ACE) on in-vitro growth of Escherichia coli trains. Félix Houphouët- Boigny. (3) :228-366.
- **Larpent J.P., Gourgaud M.L. 1997.** Mémento technique de microbiologie. 7ème édition. Lavoisier, 256-258.
- **Lazar V, Martins A, Spohn R, Daruka L, Grezal G, Fekete G, et al.** Antibiotic-resistant bacteria show widespread collateral sensitivity to antimicrobial peptides. *Nat Microbiol.* 2018 ;3(6) :718-31. Epub 2018/05/26. doi: 10.1038/s41564-018-0164-0. PubMed PMID : 29795541 ; PubMed Central PMCID : PMC6544545.
- **Lei J, Sun L, Huang S, Zhu C, Li P, He J, et al.** The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *Am J Transl Res.* 2019 ;11(7) :3919–31. Epub 2019/08/10. PubMed PMID : 31396309 ; PubMed Central PMCID : PMC6684887.
- **Manwaring, W. H. (1942).** "Fleming's "Lysozyme"." *Cal West Med* 56(1)
- **Markin D., Duek L et Berdicevsky S., 2003.** In vitro antimicrobial activity of olive leaves. *AntimikrobielleWirksamkeit von Olivenblättern in vitro. Mycoses.* 46(3- 4): 132 -136.
- **MarteauP,SeKsik P, LepageP,Dore J. 2004**Cellular and physiological effects of probiotics and prebiotics.*Mini Rev Med Chem* 4:889-896.
- **Metchnikoff E. 1907.** The prolongation of life. Dans: *Optimistic studies.* Butterworth-Heinemann, London. 1907.
- **Michod D, Yang JY, Chen J, Bonny C, Widmann C.** A RasGAP-derived cell permeable peptide potently enhances genotoxin-induced cytotoxicity in tumor cells. *Oncogene.* 2004;23(55):8971-8. Epub 2004/10/07. doi: 10.1038/sj.onc.1207999. PubMed PMID: 15467750.
- **Mishra B, Reiling S, Zarena D, Wang G.** Host defense antimicrobial peptides as antibiotics: design and application strategies. *Curr Opin Chem Biol.* 2017 ;38 :87–96. Epub 2017/04/12. doi: 10.1016/j.cbpa.2017.03.014. PubMed PMID : 28399505 ; PubMed Central PMCID : PMC65494204.
- **MISSAT L., 2015.** Perspectives de développement de l'olivier dans les Monts des Ksour.Mémoire de master .128 pages.
- **Mitsch et al, 2004:** Effect of graded supplementation of herb and essential oils in broiler feed on growth and carcass traits. *Proc. 15th Eur. Symp. Poult. Nutr., Balatonfured, Hungary,* 25-29 sept 2005, 279-281.
- **Moussi K., Nayak B., Perkins L. B., Dahmoune F., Madani K et Chibane M., 2015.** HPLCDAD profile of phenolic compounds and antioxidant activity of leaves extract of *Rhamnusalaternus L.* *Industrial Crops and Product.*74: 858-866.
- **Mushtaq A., Hanif M. A., Ayub M. A., Bhatti I. A et Romdhane M., 2020.**Olive. *Medicinal Plants of South Asia, Edition Novel sources for drug discovery:* 541-555 pages.

- **Nefzaoui A., 1991.** Valorisation des sous-produits de l'olivier, édition : Ciheam. 16 : 101-108 pages. Nefzaoui A., 1991. Valorisation des sous-produits de l'olivier, édition : Ciheam. 16 : 101-108 pages. Nefzaoui A., 1991. Valorisation des sous-produits de l'olivier, édition : Ciheam. 16 : 101-108 pages. Nefzaoui A., 1991. Valorisation des sous-produits de l'olivier, édition : Ciheam. 16 : 101-108 pages.
- **Nefzaoui A., 1991.** Valorisation des sous-produits de l'olivier, édition : Ciheam. 16 : 101-108 pages.
- **Newman, 1994** Mannes oligosaccharides: Natural polymers with significant impact on the gastrointestinal microflora and the immune system. Page 167-174 in Biotechnology in the Feed Industry. Proc. of Alltech's 10th Annual symposium. T.P. Lyons and K.A. Jacques (ed). Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- **Nora, N. B., Hamid, K., Snouci, M., Boumediene, M., Abdellah, M. 2012.** Antibacterial activity and phytochemical screening of *Olea europaea* leaves from Algeria. Paper presented at the Open Conference Proceedings Journal. 3 : 66-69.
- **P, Kizhakkedathu JN, Straus SK.** Antimicrobial Peptides: Diversity, Mechanism of Action and Strategies to Improve the Activity and Biocompatibility In Vivo. *Biomolecules*. 2018 ;8(1). Epub 2018/01/20. doi: 10.3390/biom8010004. PubMed PMID : 29351202 ; PubMed Central PMCID : PMC5871973.
- **Pandey et al, 2000:** Essential oil compounds as potent source of nematocidal compounds. *J. Phytopathol.*, 148, 501-502.
- **Parker R. 1974.** Probiotics, the other half of antibiotic story. *Anim Nutr Health* 29:4-8.
- **Penalver et al, 2005:** Performance, blood metabolites and immune-competence of broiler chicks fed diets included essential oils of medicinal herbs. *J. Anim. Vet. Adv.*, 9, 1164-1168.
- **Pereira, A. P., I. C. Ferreira, F. Marcelino, P. Valentão, P. B. Andrade, R. Seabra, L. Estevinho, A et Pereira B., 2007.** Phenolic compounds and antimicrobial activity of olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) leaves. *Journal of molecules*. 12(5): 1153- 1162.
- **Powers, J. P. and R. E. Hancock (2003).** "The relationship between peptide structure and antibacterial activity." *Peptides* 24(11): 1681-91.
- **Preuss et al, 2005:** Rosemary leaves as dietary supplement for growth in broiler chickens. *Int. J. Poult. Sci.*, 7, 234- 239.
- **Roudi R, Syn NL, Roudbary M.** Antimicrobial Peptides as Biologic and Immunotherapeutic Agents against Cancer : A Comprehensive Overview. *Front Immunol*. 2017;8:1320. Epub 2017/10/31. doi:
- **Russell & Diez-Gonzalez, 1998:** Russell J B and Diez-Gonzalez F. The effects of
- **San-toyo et al, 2005:** Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil obtained via supercritical fluid extraction. *Food Protect.*, 68, 790-795.
- **Sato T., Ashidate M., Jinbo T et Goshima S., 2007.** Does male-only fishing influence reproductive success of the female spiny king crab, *Paralithodes brevipes*? *Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 64(4): 735-742

- **Selaimia, R., 2018.** Etude de l'huile d'olive d'Algérie. Thèse de doctorat. Université 8 Mai 1945 Guelma. 161 pages.
- **Serot T, Dousset X, Zucca I, Torcatis N. 1990.** Isolated and partial purification of antibacterial substance produced by *Leuconostoc mesenteroides* and *Lactobacillus plantarum* isolated from Kefyr. *Food and Tech* 8 : 117-184.
- **Shlezinger M, Khalifa L, Hourri-Haddad Y, Copenhagen-Glazer S, Resch G, Que YA, et al.** Phage Therapy: A New Horizon in the Antibacterial Treatment of Oral Pathogens. *Curr Top Med Chem.* 2017 ;17(10):1199–211. Epub 2016/10/25. doi: 10.2174/1568026616666160930145649. PubMed PMID : 27770768.
- **Silva N., Fernandes Júnior A., 2010.** Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* .16(3): 402-413.
- **Skarnes, R. C. and D. W. Watson (1957).** "Antimicrobial factors of normal tissues and fluids." *Bacteriol Rev* 21(4): 273-94.
- **Smith T, 1997:** Protozoan poultry disease. Department of poultry science, Mississippi state university.
- **Soto Mendivil et al, 2006:** Chemical composition and fungicidal activity of the essential oil of *thymus vulgaris* against *alternaria citri*. *e-Gnosis* [on line], 4, 1-7.
- **Source Internet 01 :** http://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_carboxylique
- **Spohn R, Daruka L, Lazar V, Martins A, Vidovics F, Grezal G, et al.** Integrated evolutionary analysis reveals antimicrobial peptides with limited resistance. *Nat Commun.* 2019 ;10(1) :4538. Epub 2019/10/06. doi: 10.1038/s41467-019-12364-6. PubMed PMID : 31586049.
- **Suskovic J., Kos, B., Goreta, J., and Mato, S., 2001** Role of Lactic Acid Bacteria and
- **Taylor, P, W, (2013):** "Alternative natural sources for a new generation of antibacterial agents," *International Journal of Antimicrobial Agents* 42(3): 195-201,)
- **Tekeli et al, 2006:** Effect of dietary supplemental plant extracts on performance, carcass characteristics, digestive system development, intestinal microflora and some blood parameters of broiler chicks. *EPC 2006 - 12th Eur. Poult. Conf., Verona, Italy, 10-14 September, 4-8.*
- **Van immerseel F., De Buck, J., Pasmans, F., Haesebrouk, F., Ducatelle, R., 2003** Stratégies
- **Visioli F. et Galli C., 1994.** Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. *Journal of Life Science.* (24): 1965-1971.
- **Wang G, Li X, Wang Z.** APD3: the antimicrobial peptide database as a tool for research and education. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(D1):D1087-93. Epub 2015/11/26. doi: 10.1093/nar/gkv1278. PubMed PMID: 26602694; PubMed Central PMCID: PMC4702905.
- **Wiesman, Z., 2009.** Desert olive oil cultivation: advanced biotechnologies: Academic Press. 395 pages.
- **Wolter R. Nicole H. 1982.** Les probiotiques en alimentation animale. Maisons Alfort, Cedex, 283- 289.

- **Wu, T.X., X.J.Dai, and L.Y.Wu. 1999** effect of fructooligosaccharides on the broiler production. *Acta Agric.Zhejiangensis* 11:85- 87.
- **Xu,Z.R,C.H.Hu,M.S.Xia,X.A.Zhan, and M.Q.Wang. 2003** effect of dietary fructooligosaccharides on digestive enzymes activities, intestinal microflora, and morphology of male broilers. *poult. Sci.* 82:1030-1036.
- **Yala D., Merad A., Mohamedi D et Ouar Korich M., 2001.** Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb.* (1) : 5-12.
- **Yedery RD, Jerse AE.** Augmentation of Cationic Antimicrobial Peptide Production with Histone Deacetylase Inhibitors as a Novel Epigenetic Therapy for Bacterial Infections. *Antibiotics (Basel).* 2015 ;4(1):44-61. Epub 2015/01/01. doi: 10.3390/antibiotics4010044. PubMed PMID: 27025614; PubMed Central PMCID: PMC4790325.
- **Youn et Noh, 2001:** Effect of dietary supplementation of herb essential oil on the growth performance, carcass and intestinal characteristics of quail. *South Afr. J. Anim. Sci.,* 34, 174-179.
- **Zasloff, M.** (2002). "Antimicrobial peptides of multicellular organisms." *Nature* 415(6870): 389-95.
- **Zhang, L., J. Parente, et al.** (2005). "Antimicrobial peptide therapeutics for cystic fibrosis." *Antimicrob Agents Chemother* 49(7): 2921-7.

Résumé

L'augmentation des antibiorésistances en aviculture est un problème mondial préoccupant. L'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques dans l'industrie avicole peut conduire à l'émergence de bactéries résistantes aux médicaments, compromettant ainsi la santé humaine et animale. Face à cette situation, de plus en plus d'efforts sont déployés pour promouvoir des alternatives biologiques et durables en aviculture. Au cours de notre synthèse bibliographique, quelques-unes des approches alternatives sont discutées pour réduire la dépendance aux antibiotiques. Parmi ces alternatives biologiques, nous avons passé en revue :

a) Les Probiotiques qui sont des microorganismes bénéfiques qui peuvent être administrés aux animaux pour soutenir leur santé digestive et immunitaire. Ils peuvent aider à réduire la colonisation des bactéries pathogènes dans l'intestin, limitant ainsi le besoin d'antibiotiques. b) Les Prébiotiques qui sont des substances non digestibles qui favorisent la croissance sélective des bonnes bactéries dans l'intestin, améliorant ainsi la santé digestive et réduisant les infections. c) Les symbiotiques qui sont une association des probiotiques et des prébiotiques ou leurs deux actions se conjuguent. d) Les Huiles essentielles, dont certaines parmi elles, qui ont des propriétés antimicrobiennes naturelles qui peuvent être utilisées comme alternatives aux antibiotiques. Elles peuvent être administrées dans l'alimentation ou dans l'eau potable des animaux. e) Les peptides antimicrobiens qui sont des substances qui agissent en ciblant spécifiquement les microorganismes pathogènes. f) Les extraits végétaux dont les feuilles d'oliviers, figurent parmi les produits les plus étudiés actuellement.

Abstract

The increase in antibiotic resistance in poultry farming is a worrying global problem. The excessive and inappropriate use of antibiotics in the poultry industry can lead to the emergence of drug-resistant bacteria, thereby compromising human and animal health. Faced with this situation, more and more efforts are being made to promote organic and sustainable alternatives in poultry farming. During our literature review, some of the alternative approaches are discussed to reduce antibiotic dependence. Among these organic alternatives, we have reviewed:

a) Probiotics which are beneficial microorganisms that can be fed to animals to support their digestive and immune health. They can help reduce the colonization of pathogenic bacteria in the intestine, thus limiting the need for antibiotics. b) Prebiotics which are indigestible substances that promote the selective growth of good bacteria in the gut, thereby improving digestive health and reducing infections. c) Symbiotics which are a combination of probiotics and prebiotics or their two actions combine. d) Essential oils, some of which have natural antimicrobial properties that can be used as alternatives to antibiotics. They can be administered in the feed or in the drinking water of the animals. e) Antimicrobial peptides which are substances which act by specifically targeting pathogenic microorganisms. f) Plant extracts, including olive leaves, are among the most studied products at present.

ملخص

تعد زيادة مقاومة المضادات الحيوية في تربية الدواجن مشكلة عالمية مقلقة. يمكن أن يؤدي الاستخدام المفرط وغير المناسب للمضادات الحيوية في صناعة الدواجن إلى ظهور البكتيريا المقاومة للأدوية، وبالتالي الإضرار بصحة الإنسان والحيوان. في مواجهة هذا الوضع، يتم بذل المزيد والمزيد من الجهود لتعزيز البدائل العضوية والمستدامة في تربية الدواجن. خلال مراجعة الأدبيات الخاصة بنا، تمت مناقشة بعض الأساليب البديلة لتقليل الاعتماد على المضادات الحيوية. من بين هذه البدائل العضوية، قمنا بمراجعة:

أ) البروبيوتيك، وهي كائنات دقيقة مفيدة يمكن إطعامها للحيوانات لدعم صحة الجهاز الهضمي والمناعة. يمكن أن تساعد في تقليل استعمار البكتيريا المسببة للأمراض في الأمعاء، وبالتالي الحد من الحاجة إلى المضادات الحيوية. ب) البريبايوتكس، وهي مواد غير قابلة للهضم تعزز النمو الانتقائي للبكتيريا الجيدة في الأمعاء، وبالتالي تحسين صحة الجهاز الهضمي وتقليل الالتهابات. ج) Symbiotics، وهي عبارة عن مزيج من البروبيوتيك والبريبايوتكس أو عمليتهما تتحدان. د) الزيوت الأساسية، وبعضها له خصائص Symbiotics طبيعية مضادة للميكروبات يمكن استخدامها كبديل للمضادات الحيوية. يمكن أن تدار في العلف أو في مياه الشرب للحيوانات. هـ) الببتيدات المضادة للميكروبات وهي مواد تعمل على وجه التحديد من خلال استهداف الكائنات الدقيقة المسببة للأمراض. و) تعتبر الحاضر المستخلصات النباتية، بما في ذلك أوراق الزيتون، من بين أكثر المنتجات التي تمت دراستها في الوقت

