

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة جيلالي بونعاما
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en Microbiologie appliquée

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

*Etude de l'activité antibactérienne et antioxydante de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.*

Présenté par:

- MEHNOUNE Hadjer
- BOUKERUCHE Rihab
- NIARE Kadia

Devant le jury :

Mme BENOAKLIL F	MCA	Présidente	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme ABDELLI W	MCB	Promotrice	(U.D.B Khemis Miliana)
Mme DOUAOURI N	MCB	Examinatrice	(U.D.B Khemis Miliana)

Année universitaire : 2021/2022

Dédicaces

Afin d'être reconnaissante envers ceux qui m'ont appuyé et encouragé à effectuer ce travail de recherche, je dédie ce mémoire :

*À Mon très cher **Père**, en remerciement des sacrifices qu'il a fait pour moi afin de réussir mes études.*

*À Ma chère **Mère** qui m'a soutenu durant toute ma vie, qui m'a appris à aimer le travail et le comportement pour son amour infini et sa bienveillance jour et nuit.*

*Mon **grand-père** puisse Dieu l'accueillir dans son vaste paradis.*

*À Mes Sœurs: **Maram , Asma , Imane.***

*Et mes Frères: **Mohamed, Ismaïl, Youcef.***

À tous les membres de ma famille sans aucune exception.

*À ma promotrice **Mme Abdelli W** pour son soutien moral, d'avoir été à nos côtés et pour tous les sentiments d'affection et d'amour qui représentent pour moi le pilier de tous mes efforts.*

*À mon trinôme **Rihab et Kadia** j'ai partagé avec elles les joies et les difficultés au cours de notre travail.*

*À toutes mes amies, surtout : **Ibtissam, Imane, Oumnia, Doua, Syrène, Chahra, Roumaïssa, Sarah, Ghania, Narjas,** Merci pour votre soutien moral et chaque mot qui m'a encouragé et m'a donné la force de continuer ce travail.*

À mes ami(e)s de la promotion de Master Microbiologie appliquée

À tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.

HADJER

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

*À ma très chère idéale **mère**, la bougie qui est la source de la lumière de ma vie, celle qui m'a soutenu par ses prières, qui m'a encouragé durant toutes mes études, qui m'a soutenu nuit et jour durant mon parcours.*

*À mon très cher **père**, l'homme le plus parfait dans le monde, celui qui m'a appris que la vie est un combat et que son arme est la science et la connaissance.*

*À la mémoire de ma défunte **grande mère Zohra**, puisse Dieu l'accueillir dans son vaste paradis.*

*À mon mari **Aziz** qui m'a beaucoup encouragé tout au long de ce travail. Merci d'avoir montré beaucoup de patience avec moi durant les moments les plus stressants, et à sa famille.*

*À mes sœurs : **Hadil** et **Sarah***

*À mon cher et unique frère : **Faouzi***

*À mes chères tantes **Fadila** et **Nadira***

pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

*À tous les membres de ma **famille Boukerouche** du plus petit au plus grand.*

*À ma promotrice Madame **Abdelli W**, pour sa gentillesse, son aide précieuse, ses conseils et son apport considérable sans lesquels ce travail n'aurait pas pu être réalisé.*

*À mon trinôme **Hadjer** et **Kadia** avec qui j'ai partagé les bons et les durs moments, je les remercie pour leur soutien moral, patience et dévouement à ce travail.*

*À mes meilleures copines: **Ghania** , **Misso**, **Sarah**, **Romaissa**, **Meriem**,
Manel, **Houda**.*

*À tous mes amis de ma promotion de Master Microbiologie Appliquée
A tous ceux qui de loin ou de près m'ont aidé à arriver à ce stade.*

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

À mes très cher parents, pour leur amour, leur encouragement, leur soutien et surtout pour leurs sacrifices afin que rien n'entrave le déroulement de mes études

Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de bonheur et de santé

A mes chers frères et mes sœurs pour leurs encouragements

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mes études

A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé

A mon trinôme pour leur patience et compréhension tout au long de ce projet

Et tous ceux qui m'ont soutenu de loin ou de près dans la réalisation de ce mémoire

A tous, Merci !

REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions notre créateur Allah, le tout puissant et le miséricordieux pour le courage, la force, la santé, la volonté et la patience qu'il nous a donné durant toutes ces années d'études pour mener ce travail à terme.

Nous commençons par exprimer notre profonde reconnaissance et vifs remerciements à notre promotrice **Mme. Abdelli W**, qui nous a honoré en acceptant de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses conseils, sa disponibilité et surtout pour sa patience dans la correction en donnant des critiques et des commentaires afin de nous éclairer. Nous sommes satisfaites de votre qualité exceptionnelle de bonne enseignante, merci de nous avoir guidé et d'avoir consacré autant d'heures pour mener à bien ce travail. Nous ne pouvons, Madame, que sincèrement vous exprimer notre respect et gratitude.

Un grand et respectueux remerciement à **Mme. Benouaklil F** d'avoir accepté de présider le jury de notre mémoire.

Un grand remerciement à **Mme. Douaouri N** d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous remercions s'adressent aussi, à Dr. Zibouche A, de nous avoir permis de réaliser nous étude de l'activité antibactérienne dans son laboratoire privé d'analyses médicales.

Nous voudrions également remercier l'ensemble de l'équipe du laboratoire pédagogique de Biologie Végétale pour son aide et sa disponibilité, et pour nous avoir facilité l'intégration dans le milieu de la pratique, nous vous exprimons notre sincère gratitude.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail qui compte tant pour nous.

ملخص

يهدف العمل الحالي إلى دراسة النشاط المضاد للبكتيريا و الأوكسدة للزيت العطري البذور *Cuminum cyminum* L. إستخلاص هذا الأخير بالتقطير المائي أعطى مردود 0.95%. يبدو ذات مظهر سائل، رائحة حارة و قوية جدا، ولون أصفر شاحب.

مكننا إختبار المضادات الحيوية من ملاحظة أن *Staphylococcus aureus* ATCC 27853 كانت حساسة المضادات الحيوية التسعة التي تم إختبارها ، بينما أظهر *Escherichia coli* ATCC 25922 و *pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 أظهرت مقاومة لثلاثة منهم. تم تسجيل أكبر أقطار مناطق التسييح عند 24 من لجنتاميسين (GEN) ضد *E. coli* ، 31.5 مم للإريترومييسين (E) ضد *P. aeruginosa* و 45 مم للسيفازولين (CZ) ضد *S. aureus* . أظهرت دراسة النشاط المضاد للبكتيريا بواسطة الروماتوغرام أن زيت *Cuminum cyminum* له تأثير مثبط على السلالات البكتيرية الثالثة. الأكثر حساسية هي *S. aureus* ATCC 25923 مع منطقة تثبيط قطرها 13.33 مم. أشارت طريقة تخفيف في وسط أجار إلى أنه ال يمكن تحديد CMI، باستثناء *S. aureus* . بالفعل، سجلت هذه الخيرة عند التخفيف الأول 1/100 (ح/ح).

- تم إجراء دراسة نشاط مضاد لأوكسدة من خلال الجمع بين نتائج اختبار DPPH لبعض الأعمال السابقة. أدنى قيمة CE_{50} ؛ مشيرة إلى قوة كبيرة مضادة لأوكسدة ، تم الحصول عليها عند 6.24 ميكروغرام / مل.

الكلمات المفتاحية : *Cuminum cyminum* L ، زيت عطري، التقطير المائي، نشاط مضاد للبكتيريا، اروماتوغرام، CMI، نشاط مضاد لأوكسدة، اختبار DPPH .

Résumé

Le présent travail vise à étudier l'activité antibactérienne et antioxydante de l'huile essentielle des graines de *Cuminum cyminum* L. L'extraction est de cette dernière par hydrodistillation a donné un rendement de 0.95%. Elle est d'un aspect liquide, d'une odeur épicée très forte, et d'une couleur jaune pâle.

L'antibiogramme nous a permis de constater que *Staphylococcus aureus* ATCC 27853 a été sensible aux 9 antibiotiques testés, tandis que *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ont montré une résistance à trois d'entres eux. Les plus grands diamètres de zones d'inhibition ont été enregistrés à 24 mm pour gentamicine (GEN) contre *E. coli*, 31.5 mm pour erythromycine (E) contre *P. aeruginosa* et 45 mm pour céfazoline (CZ) contre *S. aureus*.

L'étude de l'activité antibactérienne par aromatoigramme a montré que l'huile de *Cuminum cyminum* a exercé un effet inhibiteur sur les trois souches bactériennes. La plus sensible est *S. aureus* ATCC 25923 avec une zone d'inhibition de 13.33mm de diamètre. La méthode de dilutions en milieu gélosé a indiqué qu'aucune CMI, à l'exception de *S. aureus*, n'a pu être déterminée. En effet, celle-ci a été notée à la première dilution (1/100 v/v).

L'étude de l'activité antioxydante a été faite en rassemblant les résultats du test de DPPH de certains travaux antérieurs. La valeur de CE₅₀ la plus basse ; se traduisant par un puissant pouvoir antioxydant, a été obtenue à 6.24 µg/ml.

Mots clés: *Cuminum cyminum* L., huile essentielle, hydrodistillation, activité antibactérienne, aromatoigramme, CMI, activité antioxydante, test DPPH.

Abstract

The present work aims to study the antibacterial and antioxidant activity of the essential oil seeds of *Cuminum cyminum* L. The extraction of the latter by hydrodistillation gave a yield of 0.95%. It has a liquid aspect, a very strong and spicy smell, and a pale yellow color.

The antibiogram allowed us to note that *Staphylococcus aureus* ATCC 27853 was sensitive to the 9 antibiotics tested, while *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 showed resistance to three of them. The largest diameters of inhibition zones were recorded at 24 mm for gentamicin (GEN) against *E. coli*, 31.5 mm for erythromycin (E) against *P. aeruginosa* and 45 mm for cefazolin (CZ) against *S. aureus*.

The study of antibacterial activity by aromatogram showed that *Cuminum cyminum* oil exerted an inhibitory effect on the three bacterial strains. The most sensitive one is *S. aureus* ATCC 25923 with an inhibition zone of 13.33 mm diameter. The method of dilutions in agar medium indicated that no MIC, except for *S. aureus*, could be determined. Indeed, this last was noted at the first dilution (1/100 v/v).

The study of the antioxidant activity was made by gathering the results of DPPH test from some previous works. The lowest EC₅₀ value; resulting in a powerful antioxidant power, was obtained at 6.24 µg/ml.

Keywords: *Cuminum cyminum* L., essential oil, hydrodistillation, antibacterial activity, aromatogram, MIC, antioxidant activity, DPPH test.

Liste des tableaux

N°	Titre de Tableau	page
01	Liste des souches microbiennes testées	37
02	Liste des antibiotiques utilisés	38
03	Rendements en huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L. en Algérie et dans le monde	42
04	Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	43
05	Résultats de l'activité antibactérienne des antibiotiques exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition en mm	44
06	Résultats de la CMI de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	48
07	Valeurs de la concentration efficace 50 de l'huile du <i>Cumin cyminum</i> L. des différents travaux antérieurs	49

Liste des figures

N°	Titre de figure	Page
01	Parties aériennes de la plante <i>Cuminum cyminum</i>	04
02	Formule de l'isoprène	10
03	Représentation des structures des terpènes et des terpénoïdes	11
04	Structures des quelques composés aromatiques	12
05	Exemples de composés aromatiques de structure C ₆ -C ₁	12
06	Exemple de structures de composés issus de la dégradation d'acides gras ou de terpènes	13
07	Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation	17
08	Montage d'entraînement à la vapeur d'eau	18
09	Schéma du principe de la technique d'hydrodiffusion	19
10	Schéma du principe de la technique d'extraction assistée par micro-ondes	21
11	Schéma du principe de la technique d'extraction par le CO ₂ supercritique	22
12	Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne	27
13	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie	29
14	Graines de <i>Cuminum cyminum</i> L.	34
15	Dispositif d'extraction de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	35
16	Principe de la méthode d'aromatogramme	39
17	Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant	40
18	Résultats de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition en mm	46
19	Sensibilité des souches bactériennes testées vis-à-vis de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	46
20	Résultats de l'antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	73
21	Résultats de l'antibiogramme d' <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	74
22	Résultats de la détermination de la CMI de <i>Cuminum cumyim</i> L. chez <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	75
23	Résultats de la détermination de la CMI de <i>Cuminum cumyim</i> L. chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	75
24	Résultats de la détermination de la CMI de <i>Cuminum cumyim</i> L. chez <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	76

Liste des abréviations et symboles

% : Pourcentage

µg: microgramme

µl: microlitre

AFNOR : Association Française de Normalisation

ATCC: American Type Collection Culture

BHT: butylhydroxytoluène

BMR : bactéries multi-résistantes

C° : Degré Celsius

CAT: Catalase

CE₅₀: Concentration Efficace à 50%

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

DL50: Dose Létale 50

DPPH : 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyle

ERO : Espèce réactive oxygénée

ERV: Entérocoques résistants à la vancomycine

FAD: FlavineAdénineDinucléotide

FDA: Food and Drug Administration

g/kg: gramme /kilogramme

GPx: Glutathion Peroxydase

GR: Glutathion Réductase

GRAS: Generally Recognized As Safe

GSH: GlutathionRéduit

GSSG: Glutathion Oxydé

MH: Milieu de Mueller Hinton

ml: millilitre

mm: millimètre

NAPDH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards.

O.M.S : Organisation Mondiale de la santé

p/v: Poids/Volume

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline

SOD: Superoxyde dismutase

UFC: Unité Formant des Colonies

UV: Ultra-Violet

v/v: Volume/volume

VMHD: Vacuum Microwave Hydro-distillation

Table de matières

Remerciements	i
ملخص	ii
Résumé	iii
Abstract	iv
Liste des figures	v
Liste des tableaux	vi
Liste des abréviations et symboles	vii
Introduction	01
Partie 1 : Synthèse bibliographique	
Chapitre I :	
<i>Cuminum cyminum</i> L.	
I- Famille Apiaceae	03
I.1- <i>Cuminum cyminum</i> L.	03
I.1.1- Description botanique	03
I.1.2- Classification botanique	04
I.1.3- Nomenclature	05
I.1.4- Habitat	05
I.1.5- Distribution géographique	05
I.1.6- Composition chimique du cumin	06
I.1.7- Usages	06
I.1.7.1- Usages thérapeutiques	06
I.1.7.2- Usages culinaires	06
Chapitre II :	
Généralités sur les huiles essentielles	
II- Huiles essentielles	08
II.1- Définition	08
II.2- Localisation et lieu de synthèse	08
II.3- Propriétés physico-chimiques	09
II.4- Rôle physiologique	09
II.5- Composition chimique	10

II.5.1- Terpènes	10
II.5.2- Composés aromatiques	11
II.5.3- Composés d'origines diverses	12
II.5.4- Notion de chémotype	13
II.6- Facteurs influençant la composition chimique des huiles essentielles	13
II.7- Domaines d'application	14
II.7.1- Parfumerie et cosmétologie	14
II.7.2- Santé : pharmacie et aromathérapie	14
II.7.3- Agro-alimentaire	15
II.7.4- Agriculture	15
II.8- Méthodes d'extraction des huiles essentielles	16
II.8.1- Distillation	16
II.8.1.1- Hydrodistillation	16
II.8.1.2- Entraînement à la vapeur d'eau	17
II.8.1.3- Hydrodiffusion	18
II.8.1.4- Extraction à froid	19
II.8.1.5- Extraction par solvants organiques	19
II.8.1.6- Enfleurage	20
II.8.1.7- Extraction assistée par micro-ondes	20
II.8.1.8- Extraction par fluide à l'état supercritique	21
II.9- Toxicité des huiles essentielles	22
Chapitre III :	
Activités biologiques des huiles essentielles	
III.1- Activité antibactérienne	24
III.1.1- Antibiotiques	24
III.1.2- Résistance bactérienne aux antibiotiques	24
III.1.2.1- Résistance naturelle ou intrinsèque	24

III.1.2.2- Résistance acquise	25
III.1.3- Effet antibactérien des huiles essentielles	25
III.1.3.1- Mode d'action	26
III.1.4- Effet antibactérien de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	27
III.2- Activité antioxydante	28
III.2.1- Stress oxydatif	28
III.2.2- Radicaux libres	28
III.2.2.1- Définition	28
III.2.2.2- Sources des radicaux libres	30
III.2.3- Antioxydants	31
III.2.3.1- Définition	31
III.2.3.2- Source des antioxydants	31
III.2.3.4- Mécanismes d'action des antioxydants	32
III.2.4- Activité antioxydante des huiles essentielles	33
III.2.4.1-Activité antioxydante de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	33
Partie 2 : Partie expérimentale	
Chapitre I :	
Matériel et Méthodes	
I- Matériel et méthodes	34
I.1-Matériel végétal	34
I.2- Huile essentielle	35
I.2.1- Technique d'extraction	35
I.2.2- Calcul du rendement	36
I.2.3- Caractéristiques organoleptiques	36
I.3- Etude de l'activité antibactérienne	36
I.3.1- Souches bactériennes testées	36
I.3.2- Milieux de cultures utilisées	37
I.3.3- Repiquage	37
I.3.4- Préparation de l'inoculum	37
I.3.5- Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques	37
I.3.6- Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis de l'huile essentielle	38
I.3.6.1-Technique d'aromatogramme (méthode de Vincent)	38

I.3.6.2- Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	39
I.4- Etude de l'activité antioxydante	40
1.4.1-Test DPPH	40
I.4.1.1- Principe	40
I.4.1.2- Mode opératoire	40
I.4.1.3- Calcul de la CE ₅₀	41
Chapitre II : Résultats et discussion	
II- Résultats et discussion	42
II.1- Rendement en huile essentielle	42
II.2- Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle	43
II.3- Etude de l'activité antibactérienne	43
II.3.1- Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis des agents antibactériens standards	43
II.3.2- Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i> L.	45
II.3.2.1- Technique d'aromatogramme	45
III.3.2.2- Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	48
III.4- Etude de l'activité antioxydante	49
Conclusion générale	51
Référence bibliographiques	53
Annexe	72

Introduction

Introduction

Le phénomène de résistance voire de multirésistance des bactéries aux antibiotiques est une des préoccupations majeures de santé publique (**Akoua et al., 2004**), il touche toutes les espèces bactériennes et ne cesse de s'amplifier (**Decousser et al., 2010**). Le principal facteur responsable est une surconsommation incontrôlée et une mauvaise utilisation des antibiotiques, ce qui favorise le développement de la résistance des germes vis-à-vis de ces molécules, et pourrait éventuellement compromettre les traitements des infections bactériennes chez l'homme (**Saeed et al., 2016**).

Par ailleurs, le stress oxydatif résultant d'une production excessive de radicaux libres, est une des causes les plus courantes à l'origine de plusieurs maladies chez l'homme (cancer, diabète, hypertension artérielle, Alzheimer, Parkinson...etc) (**Khosroyar et Arastehnodeh, 2018**). Il touche non seulement le domaine de la santé mais aussi l'industrie agroalimentaire. En effet, l'oxydation des lipides dans les produits alimentaires induit la détérioration chimique, entraînant le rancissement et/ou la détérioration de la qualité nutritionnelle, de la couleur, de la saveur, de la texture, mais aussi des effets reconnus nuisibles pour le consommateur et qui peuvent être associés à des risques de maladies (**Ho et al., 2009 ; Chahardehi et al., 2010**). L'utilisation d'antioxydants synthétiques présenterait des effets secondaires négatifs sur la santé. Par conséquent, la présence d'agents naturels, en substitution de ces derniers dans l'alimentation, est devenue essentielle pour la qualité et la sécurité de l'aliment, et pour la réduction des dommages oxydatifs résultant du stress oxydant (**Gachkar et al., 2007 ; Rasooli et al., 2008**).

L'homme utilise depuis l'antiquité diverses ressources trouvées dans son environnement y compris les plantes médicinales et aromatiques pour la nutrition, traiter et guérir toutes sortes de maladies. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS), la médecine traditionnelle couvre les besoins en soins de santé primaire de 80% de la population mondiale (**OMS, 2013**). Les plantes sont réparties en 12 familles botaniques importantes en aromathérapie, parmi les plus connues, il y a les Abiétacées, les Apiacées, les Astéracées, les Cupressacées, les Ericacées, les Géraniacées, les Lamiacées, les Lauracées...etc (**Jean, 2009**). Dans ce contexte, nous avons choisi l'espèce *Cuminum cyminum* L. (communément appelée cumin) qui appartient à la famille des Apiacées. Elle est cultivée en Inde, en Chine, en Arabie Saoudite et dans les pays riverains de la Méditerranée (**Thippeswamy et al., 2005**). Des travaux réalisés par **Iacobellis et al. (2005)**, **Hajlaoui et al. (2010)**, **Al-Snafi (2016)** et **Yahioui et al. (2018)**, ont montré que le cumin possédait plusieurs propriétés connues telles que: antimicrobienne, insecticide, analgésique, antioxydante, anticancéreuse, antidiabétique, hypotenseuse, bronchodilatatrice et immuno-

logique. Il pourrait donc constituer une ressource naturelle alternative aux antibiotiques et aux additifs alimentaires antioxydants synthétiques.

Notre travail a pour objectif d'extraire l'huile essentielle de l'espèce *Cuminum cyminum* et d'évaluer son activité antibactérien et antioxydants. Ce travail est scindé en deux parties. La première est une compilation des connaissances bibliographiques, elle-même, composée de trois chapitres. Le premier s'intéresse à la description botanique de la plante étudiée, le deuxième présente des généralités sur les huiles essentielles, tandis que le troisième, aborde la résistance bactérienne aux antibiotiques, et l'activité antioxydants. La deuxième partie du travail est expérimentale. Elle est composée de deux chapitres. Le premier illustre le matériel et les méthodes utilisés, le second présente et discute l'ensemble des résultats obtenus.

Enfin, ce manuscrit est achevé par une conclusion générale qui résumera l'ensemble des résultats du travail.

Partie bibliographique

Chapitre I

Cuminum cyminum L.

I- Famille Apiaceae

Cette vaste famille a été classée par Antoine Laurent de Jussieu en 1789 sous le nom *Umbelliferae*, puis nommée *Apiaceae* par John Lindley en 1836 (**Boitineau, 2010**). Elle est l'une des plus importantes familles de plantes à fleurs, composée de 300 à 455 genres et de 3000 à 3750 espèces, distribués partout dans le monde, et principalement dans les régions tempérées du nord et les hautes altitudes des régions tropicales (**Canter et al., 2005**). En Algérie, 55 genres regroupant 117 espèces dont 24 endémiques, sont répertoriés (**Quezel et Santa, 1963**). Les Apiacées sont principalement caractérisées par des feuilles non stipulées et disposées d'une façon alterne, des tiges creuses, des petites fleurs, des inflorescences en ombelle simple ou composée, et des fruits ou des graines indéhiscentes riches en huiles. Leur nature herbacée aromatique est très distincte en raison de la présence des cavités sécrétrices constituées de canaux schizogènes de résine, d'huile ou de mucilage, situées dans les fruits, les tiges, les feuilles et les racines (**Christensen et Brandt, 2006**).

La famille des *Apiaceae* comprend un grand nombre de plantes qui sont utilisées pour différentes fins, y compris la nutrition, la médecine, les boissons, les épices, les répulsifs, les colorants, les cosmétiques, les parfums...etc. La plupart des espèces constitue une excellente source d'huiles essentielles, notamment leurs graines, dont la teneur est généralement supérieure à 50%. Plus de 760 composants chimiques de leurs huiles ont un intérêt pharmaceutique élevé (**Bagci, 2007 ; Aćimović et Kostadinović, 2015**).

I.1- *Cuminum cyminum* L.

Le cumin est une petite plante annuelle, originaire du Turkestan d'où elle fut rapidement propagée dans l'ensemble des pays méditerranéens jusqu'en Amérique latine (**Boullard, 2001**). C'est une épice et plante médicale qui a été largement employée au moyen Âge, et aussi très populaire dans l'Égypte ancienne, connue pour être prescrite contre les affections digestives et respiratoires, ainsi que pour soigner les caries dentaires (**Vican, 2001**).

I.1.1- Description botanique

Cuminum cyminum est une plante mince, glabre, herbacée et annuelle, pouvant atteindre une hauteur de 20 jusqu'à 60 cm (**figure n°1**) (**Singh et al., 2017**). Ses feuilles sont parfumées, finement divisées, 1 à 2 palmatiséquées à lanières longuement filiformes. Involucres et involucelles à bractées sétacées très longues. Ses fleurs arrangées par 3 à 5 par ombellules, sont blanches ou roses et plus courtes que les feuilles (**Quezel et Santa, 1963 ; Bremness, 2000**).

Ses fruits sont schizocarpes de 4 à 6 mm de long, fusiformes, hérissés de longues soies dressées cultivées et naturalisées (Quezel et Santa, 1963), d'une couleur jaune clair qui devient plus foncé au contact de l'air, strié variant du vert au gris-brun (Singh et Goswani, 1996 ; Bremness, 2002), et d'une odeur aromatique, et un goût épicé et amer (Behera *et al.*, 2004).



Figure n°1 : Parties aériennes de la plante de *Cuminum cyminum*
(Sahana *et al.*, 2011)

I.1.2- Classification botanique

Selon Quezel et santa (1963), la classification du *C. cyminum* L. est comme suit :

Règne : Plantes

Embranchement : Spermaphytes

Classe : Dicotyledones

Ordre : Apiales

Famille : Apiaceae

Genre : *Cuminum*

I.1.3-Nomenclature

Anciennement appelé Kermun, serait devenu Kumun, puis cumin dans les langues européennes (Shivakumar *et al.*, 2010).

Nom scientifique : *Cuminum cyminum* L.

Nom français : Cumin

Nom anglais : Cumin, Roman caraway

Nom vernaculaire : كمون Kammoun (Minakshi *et al.*, 2003).

I.1.4- Habitat

Le cumin est une plante de culture hivernale qui pousse jusqu'à 1200 m d'altitude, en climat tempéré froid mais qui peut résister jusqu'à 46°C à condition d'être abrité du vent (Gilly, 2005). Il se développe dans des sols profonds, perméables, fertiles et bien drainés, de nature sablonneuse de préférence. Ses graines sont cueillies à la fin de l'été lorsqu'elles sont mûres (Bremness, 2002 ; Minakshi *et al.*, 2003; Gilly, 2005).

I.1.5- Distribution géographique

Le cumin est la seconde herbe la plus commercialisée dans le monde après le poivre noir. Originellement cultivé en Iran et dans les régions méditerranéennes, le monde occidental a appris à le connaître comme épice d'Iran, le nom cumin vient du mot Kerman ; une ville Iranienne autour de laquelle la plante était largement cultivée (Divankara et Muthuswamy, 2013). Son utilisation remonterait au second millénaire avant J.C en Syrie (Zohary et Hopf, 2000), et vers sixième millénaire avant J.C en Egypte antique (Gilly, 2005), où il a été retrouvé dans les anciennes pyramides (Attokaran, 2011). Au moyen âge, *C. cyminum* fut rapidement propagé dans l'ensemble des pays européens en Grèce et à Rome, où il était utilisé comme une sorte de poivron, puis les explorateurs espagnols et portugais l'ont introduit jusqu'en Amérique latine. A ce jour, il est largement cultivé en Ouzbékistan, Tadjikistan, Turquie, Maroc, Egypte, Inde, Syrie, Mexique, et au Chili (Gohari et Saeidnia, 2011 ; Parashar et Jakhar, 2014). L'Inde est actuellement le fournisseur mondial de semences de cumin. Parmi les 80 000 à 170 000 tonnes de semences qui y sont cultivées, 10% sont exportées ; les autres principales sources sont la Syrie, le Pakistan et la Turquie (Rebey *et al.*, 2011 ; Divakara et Muthuswamy, 2013).

I.1.6- Composition chimique du cumin

Les graines de cumin contiennent environ 15% d'huile fixe (**Saiedirad et al., 2008**) constituée essentiellement de triglycérides (55%), d'esters de stérol (25%) et d'acides gras libres (10%) (**Shahnaz et al., 2004**). Elles contiennent aussi 2.5 à 4% d'huile essentielle constituée de monoterpènes (jusqu'à 35%), de sesquiterpènes (3%) et de composés oxygénés (jusqu'à 43%). Les principaux composés sont α et β -pinène ; limonène, α , β et γ -terpinène, l'aldéhyde cuminique, et 1,3-*p*-menthadien-7-al (**Verghese, 1991**). D'autres constituants sont également présents dans le cumin comme la résine (13%), les pentosanes (7%), les tanins, l'aleurone (**Bellakhdar, 1997**), les fibres diététiques (59% dont 48.5% sont insolubles et 10.5% sont solubles), l'amidon (8.3%), les protéines, la cellulose, les sucres (**Behera et al., 2004 ; Sowbhagya et al., 2007**), les flavonoïdes, les coumarines, les acides phénoliques et les caroténoïdes (**Vican, 2001 ; Surveswaran et al., 2007 ; Kandlakunta et al., 2008**).

I.1.7- Usages

I.1.7.1- Usages thérapeutiques

Les propriétés thérapeutiques attribuées au cumin sont très variées, parmi lesquelles, on peut citer: stomachique, diurétique, carminative, stimulante, astringente et antispasmodique (**Dhandapani et al., 2002**). Il est employé principalement en médecine vétérinaire pour ses propriétés carminatives, il est supposé aussi augmenter la lactation et réduire les nausées en cas de la grossesse (**Lavabre et Marcel, 1997 ; Joshi, 2000**). En usage externe, il est utilisé en cataplasme sur la nuque contre les oreillons (**Bellakhdar, 1997**), il est aussi appliqué dans une compresse pour soulager le gonflement des seins et des testicules (**Jalali-Heravi et al., 2007**). Les phytothérapeutes Indiens prescrivent le cumin contre les insomnies, les coups de froid et pour abaisser la fièvre. Mélangé au jus d'oignon, il forme une pâte que l'on applique sur les piqûres de scorpion (**Vican, 2001**). Dans la médecine Iranienne ancienne, les fruits de la plante ont été utilisés pour le traitement du mal de dents et l'épilepsie (**Janahmadi et al., 2006**). Etant également toniques et stimulants, ils facilitent la digestion et soulagent la flatulence colique et les diarrhées (**Bremness, 2002**).

I.1.7.2- Usages culinaires

Le cumin est une épice indispensable dans presque toutes les préparations culinaires telles que les potages, les gâteaux, le pain, le fromage...etc. Connu pour son effet aromatique spécial, il est communément utilisé dans les cuisines de l'Inde, du Pakistan, de l'Afrique du nord, du

Moyen-Orient, du Sri Lanka, de Cuba, du nord du Mexique et de la Chine occidentale. Son fruit est un ingrédient essentiel dans de nombreux mélanges d'épices: baharat arabe, poudre de curry indienne, pâte de curry thaïlandaise et condiment cajun (**Bremness, 2002**).

Chapitre II

Généralités sur les huiles essentielles

II- Huiles essentielles

II.1-Définition

Les huiles essentielles sont des mélanges naturels de métabolites volatils secondaires qui sont isolés par hydrodistillation ou expression mécanique (**Kalemba et Kunicka, 2003**).

Selon la norme **AFNOR NF T 75-006**, une huile essentielle est un « produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des *Citrus*, soit par distillation sèche. L'huile est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques n'entraînant pas de changement significatif de sa composition (**AFNOR, 2000**).

La Commission de la **Pharmacopée Européenne (01-2008 : 2098)** a défini les huiles essentielles comme étant des produits odorants, généralement de composition complexe, résultant de la distillation de l'essence végétale. Cette dernière est une sécrétion naturelle faite par certains organes de plantes aromatiques.

II.2-Localisation et lieu de synthèse

Les huiles essentielles se trouvent généralement chez les végétaux supérieurs, par exemple, chez les *Lamiaceae*, les *Astéraceae*, les *Apiaceae*, les *Cupressaceae*, les *Rutaceae*, les *Lauraceae* et les *Myrtaaceae* (**Baser, 2009**). Elles peuvent être stockées dans plusieurs tissus sécréteurs présents dans tous les organes de la plante: les fleurs (bergamotier), les feuilles (menthepoivrée), les écorces(Ceylancanner), le bois (santal), les racines (angélique), les rhizomes (gingembre), les fruits (badiane) ou encore les grains (muscade) (**Bakkali et al., 2008 ; Chouitah, 2012**).

Elles sont synthétisées par des glandes sécrétoires que l'on trouve dans presque toutes les parties de la plante. Comme la plupart des produits chimiques lipophiles, elles sont stockées dans le cytoplasme de certaines cellules ou rassemblées sous forme de petites gouttelettes. Elles s'accumulent par la suite dans des structures histologiquement spécialisées dont les cellules sécrétrices isolées dites cellules à huiles essentielles, les poils sécréteurs, les poches sécrétrices, et les canaux sécréteurs. Il est à noter que les organes d'une même espèce peuvent produire des huiles essentielles de compositions différentes selon leur localisation dans la plante (**Svoboda, 2000; Carson et Hammer, 2011**).

II.3-Propriétés physico-chimiques

Les huiles essentielles sont volatiles, inflammables, très odorantes, de nature liquides à température ambiante. Elles sont incolores ou de couleur jaune pâle, à l'exception de l'huile essentielle d'azulène qui est bleue, de la cannelle qui est rougeâtre, et de l'absinthe qui est verte. Leur densité est généralement inférieure à 1 sauf pour les huiles essentielles de cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*), de giroflier (*Syzygium aromaticum*) et de sassafras (*Sassafras albidum*). Ce sont des composés solubles dans les alcools, les huiles fixes et la majorité des solvants organiques, mais peu solubles dans l'eau. Leur indice de réfraction est élevé et ont donc des propriétés rotatoires (**Baser et Buchbauer, 2010**).

Les huiles essentielles peuvent avoir un toucher gras ou grasseux mais ne proviennent pas d'un corps gras. Elles peuvent revenir à l'état de vapeur sans laisser de traces, ce qui n'est pas le cas des huiles fixes (olive, tournesol...etc.), qui ne sont pas volatiles et laissent une trace herbacée persistante sur le papier (**Bernad et, 2000**).

Elles présentent certains inconvénients comme le fait d'être altérables et très sensibles à l'oxydation, d'avoir tendance à polymériser et à générer des produits cassants, et d'avoir une durée de conservation limitée (**Bruneton, 1993**). Elles sont attirées par la vapeur d'eau et se retrouvent dans le protoplasme sous forme d'une émulsion plus ou moins stable qui a tendance à s'agglutiner en grosses gouttelettes (**Martini et Seiller, 1999**).

II.4- Rôle physiologique

Le rôle des huiles essentielles dans la plante n'est pas bien défini, cependant il a été rapporté que de par leur odeur, elles interviennent dans la pollinisation, et servent de forme de défense contre les prédateurs tels que les microorganismes, les champignons, les insectes...etc. Et ce, par la modulation de leurs comportements trophiques vis-à-vis des plantes (**Dorosso Sonate, 2002 ; Kaloustian et Hadji 2012**).

Elles sont considérées comme des modérateurs des réactions d'oxydation intramoléculaire qui protègent la plante contre les agents atmosphériques. Elles peuvent être utilisées comme source d'énergie lorsque l'activité de photosynthèse n'est pas suffisante; résultant d'une diminution de l'assimilation de la chlorophylle par la plante (**Bakkali et al., 2008**). De plus, elles peuvent être impliquées dans la régulation de la température et de la transpiration diurne en absorbant les rayons UV avec leurs constituants insaturés (**Croteau, 1986**), et constituent, par ailleurs, un moyen de compétition pour les ressources environnementales en inhibant la germination des graines d'autres espèces végétales ou en limitant la croissance des espèces

voisines (Fischer *et al.*, 1994).

II.5-Composition chimique

La composition chimique des huiles essentielles révèle qu'elles sont composées de mélanges complexes et d'une variété de constituants qui appartiennent exclusivement à deux groupes, ayant chacun des origines biogénétiques distinctes, à savoir, les terpénoïdes et les composés aromatiques dérivés du phénylpropane (Gildo, 2006). Les huiles essentielles peuvent également contenir divers produits résultant du processus de dégradation, y compris des constituants non volatils (Bruneton, 1999).

II.5.1-Terpènes

Les composés terpéniques sont couramment présents dans les huiles essentielles, ce sont des hydrocarbures naturels à structure cyclique ou ouverte. La présence d'une unité isoprénique à cinq atomes de carbone dans leur squelette caractérise leur structure (C_5H_8) (figure n°2) (Baser et Buchbauer, 2010; Fillatre, 2011). On distingue ainsi selon le nombre de carbone constituant les molécules de ce groupe: les hémiterpènes (1 unité: C_5), les monoterpènes (2 unités: C_{10}), les sesquiterpènes (3 unités: C_{15}), les diterpènes (4 unités: C_{20}), les sesterpènes (5 unités: C_{25}), les triterpènes (6 unités: C_{30}), les tétraterpènes (8 unités: C_{40}) et les polyisoprènes (n unités: C_{5n}). Les terpènes les plus rencontrés dans les huiles essentielles sont les terpènes les plus volatils ; dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée tels que les monoterpènes (C_{10}) et les sesquiterpènes (C_{15}) (Couic-Marinier et Lobstein, 2013), les C_{10} à eux seuls, sont les constituants d'environ 90% des huiles essentielles (Bakkali *et al.*, 2008).

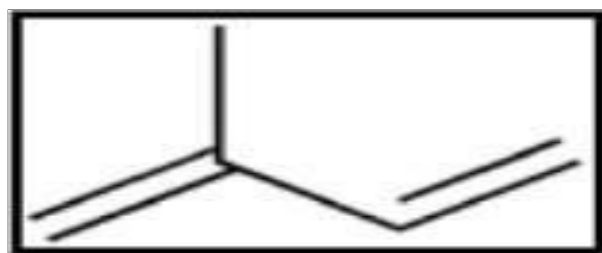


Figure n°2 : Formule de l'isoprène (Fillatre, 2011)

Les terpènes peuvent comprendre des dérivés oxygénés appelés terpénoïdes, leurs structures sont caractérisées par le nombre d'atomes de carbone présents, le caractère saturé ou insaturé des liaisons, la configuration spatiale (forme de canapé, bateau...etc.) et la nature du groupement

fonctionnel. Ils sont composés de nombreuses fonctions (**Bakkali et al., 2008**) :

- Phénol : C₆H₅-OH (thymol) ;
- Alcool : R-OH (menthol);
- Aldéhyde : R-COH (citronellal);
- Cétone : R₁-CO-R₂ (carvone);
- Ester : R₁-COO-R₂ (acétate de linalyle);
- Ether : R₁-O-R₂ (eucalyptol);
- Peroxide:R₁-O-O-R₂ (ascaridol) (**figure n° 03**).

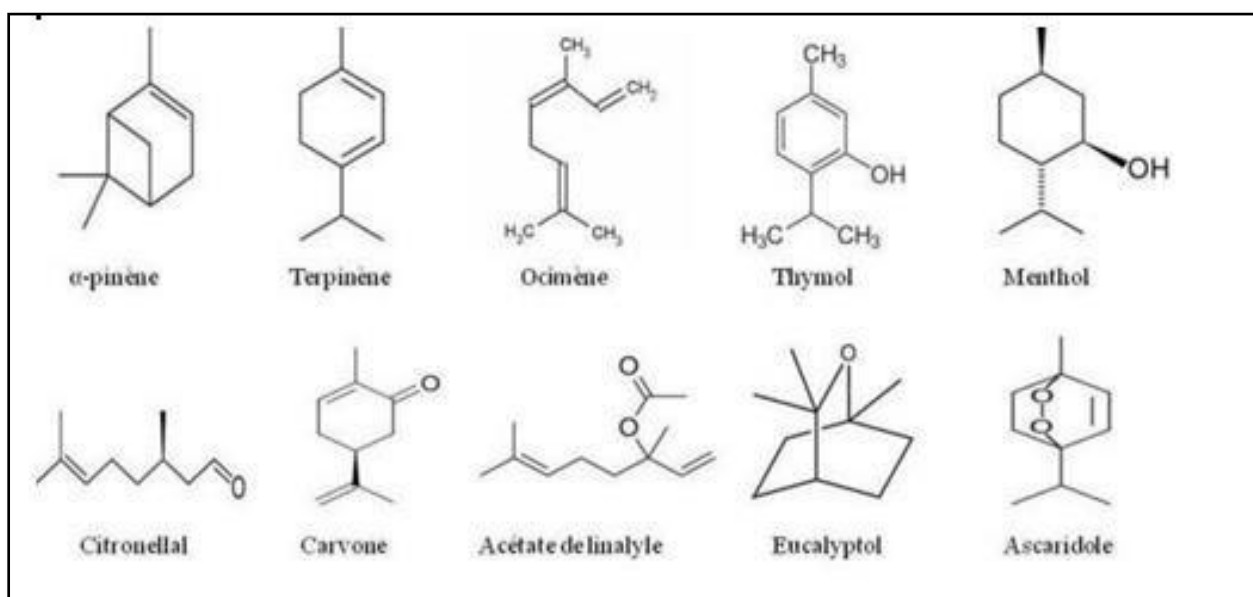


Figure n°3 : Représentation des structures des terpènes et des terpénoïdes
(Fillatre, 2011).

II.5.2-Composés aromatiques

Les composés aromatiques des huiles essentielles sont principalement des dérivés du phénylpropane C₆-C₃. Ils sont beaucoup moins courants que les terpènes, et peuvent comprendre des phénols (chavicol, eugénol), des aldéhydes (cinnamaldéhyde), des alcools (alcoolcinnamique), des dérivés méthoxy (anéthol, estragol) ou de méthylène dioxy (myristicine, safrole) (**figure n° 04**) (**Bakkali et al., 2008**).

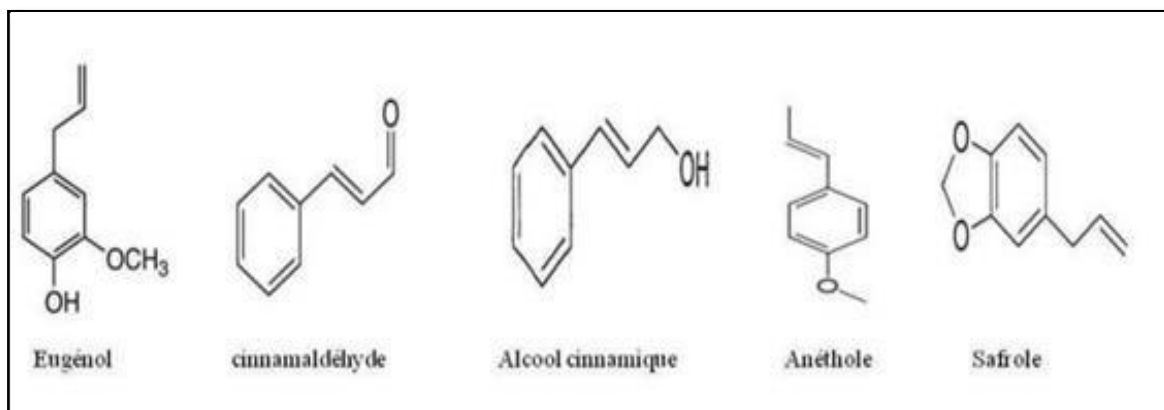


Figure n°4 : Structures des quelques composés aromatiques (Fillatre, 2011).

Des composés de structure C_6-C_1 peuvent aussi être rencontrés comme la vanilline qui est assez fréquente et l'anthranilate de méthyle, ainsi que des lactones dérivées des acides cinnamiques comme les coumarines (figure n° 05) (Bruneton, 1999).

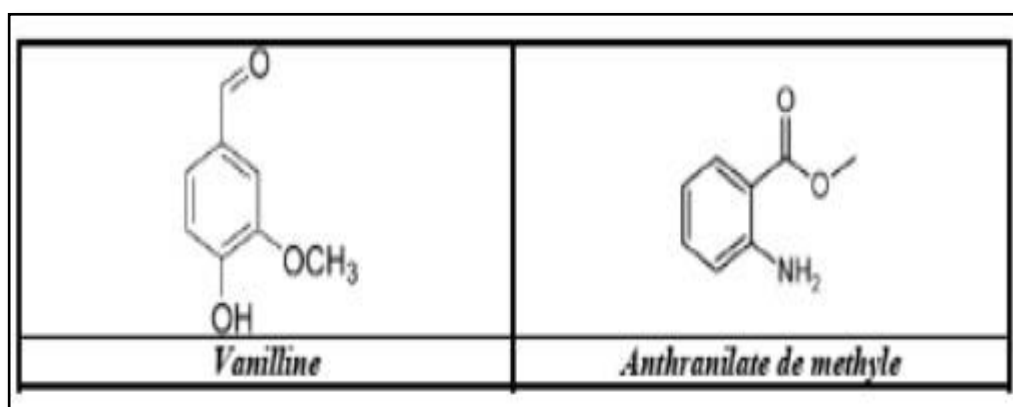


Figure n°5 : Exemples de composés aromatiques de structure C_6-C_1 (Bruneton, 1999)

II.5.3-Composés d'origines diverses

Il existe un nombre non négligeable de produits résultant de la transformation de molécules non volatiles, et plus précisément, de la dégradation des terpènes non volatils (de l'auto-oxydation des carotènes, par exemple), ou encore, de la dégradation des acides gras comme les acides linoléique et α -linoléique en 3-*cis* hexanol, décanal ou β -ionone (figure n° 06) (Bruneton, 1999).

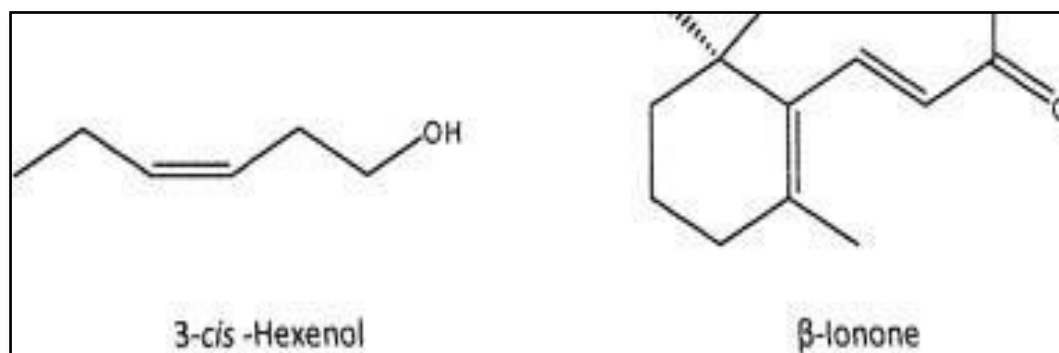


Figure n°6 : Exemple de structures de composés issus de la dégradation d'acides gras ou de terpènes (Bruneton, 1999)

Les huiles essentielles peuvent contenir divers composés aliphatiques, généralement de faible masse moléculaire, entraînés lors de l'hydrodistillation, pouvant être azotés ou soufrés tels que les alcools (géranol, α -bisabolol), les cétones (menthone, β -vétivone), les aldéhydes (citronellal, sinensal), les esters (acétate d' α -terpinyle, acétate de cédryle), les phénols (thymol)...etc (Minker, 2013).

II.5.4-Notion de chémotype

Le terme « chémotype » (chimiotype ou race chimique) est fondamental en aroma-thérapie, il décrit un « groupe chimiquement défini au sein d'une population d'individus morphologiquement indiscernables » (Keefover *et al.*, 2009). Cela signifie que des individus d'une même espèce botanique, avec le même genre et le même phénotype, peuvent avoir des différences significatives dans leur composition chimique. L'exemple le plus notable est celui du thym sauvage *Thymus vulgaris* dont six chémotypes distincts lui sont reconnus. Ces différences se trouvent au niveau de la nature du monoterpène majeur de l'huile essentielle, qui peut être soit le géranol, l' α -terpinéol, le thuyanol-4, le linalool, le carvacrol ou le thymol (Thompson *et al.*, 2003).

II.6-Facteurs influençant la composition chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont variables aussi bien au niveau de la composition chimique qu'au niveau du rendement ; ce qui permet à leurs activités biologiques d'être très différentes (Bruneton, 1999; Benini, 2007). Cette variabilité est due à l'influence de divers facteurs intrinsèques et extrinsèques. Les premiers sont liés à la plante tels que le stade végétatif, l'organe végétal, les hybridations, les mutations et le polymorphisme chimique (chémotype) (Garnéro,

1991 ; Chowdhury et al., 2009 ; Aprotosoia et al., 2010). Les seconds facteurs sont liés aux conditions de croissance et de développement de la plante (**Morin et Richard, 1985**). Il s'agit plus précisément de facteurs climatiques (température, humidité relative, vitesse du vent, ensoleillement...etc), de facteurs édaphiques (les propriétés physiques du sol (porosité, rétention d'eau...), ainsi que sa nature (argile, sable...), et sa composition (teneur en azote, silice...) (**Guignard, 1983**), de pratiques culturelles telles que les traitements phytosanitaires, l'utilisation d'engrais et les pratiques de récolte, la date des émissions, la date de récolte (**Benini, 2007 ; Aprotosoia et al., 2010**), ou encore de méthodes d'extraction employées (**Lucches, 2005**).

II.7- Domaines d'application

II.7.1-Parfumerie et cosmétologie

En raison de leurs propriétés odoriférantes, les huiles essentielles sont employées dans les industries de la parfumerie et de la cosmétique. D'importants tonnages d'essences (60%) sont consommés en parfumerie ; en particulier celles de la rose, du jasmin, de la violette et de la verveine. En cosmétologie, les huiles sont utilisées pour parfumer les dentifrices, les shampoings, les crèmes, les savons...etc (**Seu-Sabeno et Blakeway, 1984**).

Les huiles essentielles ne sont pas seulement utilisées dans les préparations cosmétiques comme ingrédients actifs, mais aussi comme substances auxiliaires, toujours dans une optique de substitution aux produits chimiques, en particulier les conservateurs, grâce à leurs propriétés antimicrobiennes qui permettent d'augmenter la durée de conservation des produits (**Fernandez et Chemat, 2012**).

II.7-2-Santé : pharmacie et aromathérapie

Les huiles essentielles constituent le support d'une pratique de soins particulière appelée aromathérapie. Cette dernière est un type de médecine alternative dans laquelle les huiles jouent un rôle important car elles ont de nombreux effets curatifs contre différentes maladies telles que ostéoporose, rhumatismale...etc. En conséquence, les huiles sont de plus en plus utilisées dans diverses spécialités médicales, notamment: l'acupuncture, la masso-kinésithérapie, l'ostéopathie, la podologie, la rhumatologie ainsi que dans l'esthétique (**sallé, 1991**).

Elles présentent également un grand intérêt en pharmacie, elles s'utilisent sous la forme de préparations galéniques, et dans la préparation d'infusion (verveine, thym, menthe, mélisse, fleurs d'orange...etc.) (**Sallé, 1991**). Plus de 40% de médicaments sont à base de composants actifs de plantes, c'est le cas par exemple de gastralgie qui est un digestif antiacide qui se

compose d'huiles essentielles de carvi. Les huiles sont majoritairement destinées à l'aromatisation des formes médicamenteuses administrées par voie orale (**Bruneton, 1999**) mais aussi, à l'antisepsie dans le milieu hospitalier (**Edris, 2007**). De nombreuses crèmes, pommades et gels à base d'huiles essentielles, peuvent être appliqués localement pour soulager les entorses, les courbatures, ou les claquages musculaires en augmentant la microcirculation, provoquant une sensation de chaleur, et dans certains cas, une légère anesthésie locale (**Bruneton, 1993**).

II.7.3-Agro-alimentaire

Les huiles essentielles sont employées comme agents arômatisants dans divers secteurs agro-alimentaires: alcools, boissons non alcoolisées, confiserie, produits laitiers, produits carnés, sauces, condiments, produits de boulangerie et nutrition animale (**Bruneton, 1999**). Leurs propriétés antimicrobiennes et antioxydantes leur permettent d'agir également comme des conservateurs alimentaires (**Tiwari et al., 2009**), à cet effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) les recommande largement comme additifs de substitution aux produits synthétiques (**Burt, 2004**). D'autant plus qu'elles sont pour la plupart classées GRAS (Generally Recognized As Safe), ou "généralement reconnus comme sains" La Food and Drug Administration (FDA) les a d'ailleurs approuvées comme additifs alimentaires. Par conséquent, elles ne nécessitent pas de licence pour être utilisées dans les aliments, bien que des recherches préliminaires soient nécessaires pour mieux comprendre leur activité antimicrobienne (**Caillet et Lacroix, 2007**).

II.7.4-Agriculture

L'utilisation des huiles essentielles dans l'agriculture en est encore à ses débuts, mais elle est destinée à se développer. En effet, le contexte réglementaire actuel incite fortement à développer des produits phytosanitaires d'origine naturelle comme alternative aux moyens de lutte chimique. Des tests d'huiles essentielles sont d'ailleurs effectués sur différentes cibles: insectes, champignons, bactéries, mauvaises herbes et semences. L'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum* L.) est par exemple utilisée pour lutter contre des maladies de conservation des pommes et des poires. La menthe verte (*Mentha spicata* L.) est proposée pour inhiber la germination des pommes de terre. L'orange douce (*Citrus sinensis* L.) est utilisée contre de nombreuses maladies infectieuses et insectes (mildiou, oïdium, rouille blanche, cicadelles, aleurodes...etc) (**Furet et al, 2013 ; Chavassieux, 2014**). En outre, une étude récente et très intéressante menée sur l'huile essentielle du lin combinée à trois autres huiles essentielles, pour développer une nouvelle formulation efficace contre les criquets (problème majeur pour les cultures agricoles), a montré en 24h, après une seule pulvérisation, que les huiles avaient

provoqué un taux de mortalité moyen de 80 % et 100 % des criquets pèlerins et migrants, respectivement (Ali Saad Abdelatti et Hartbauer, 2019).

Les huiles essentielles sont une source très prometteuses mais pour qu'elles soient appliquées en agriculture biologique, elles doivent être inscrites sur une liste dite « positive » de produits autorisés (Furet *et al.*, 2013 ; Chavassieux, 2014).

II.8-Méthodes d'extraction des huiles essentielles

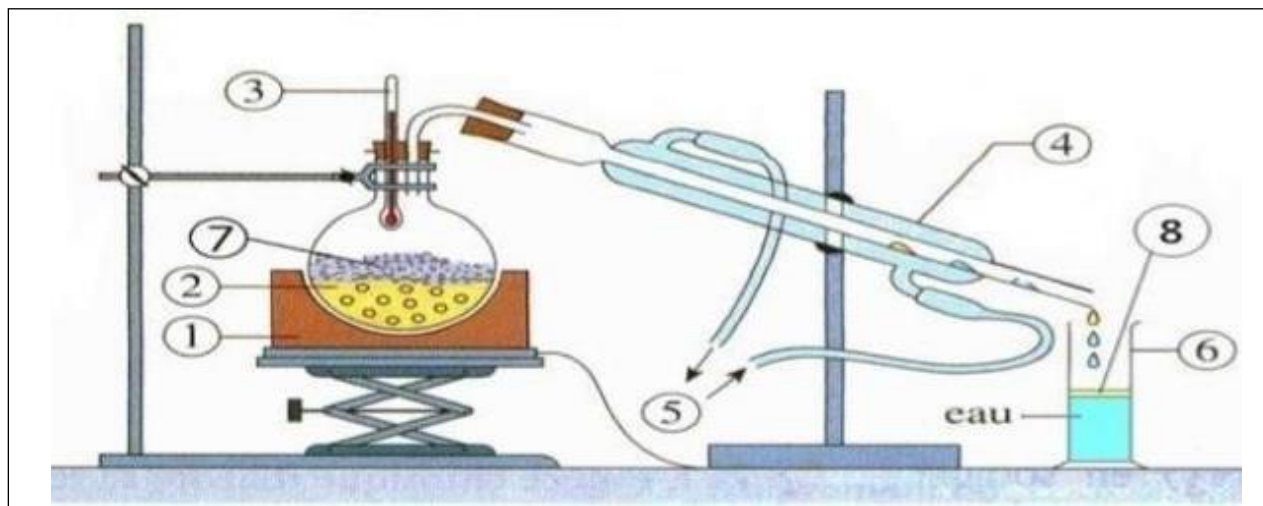
Plusieurs méthodes sont connues pour extraire les essences aromatiques des végétaux (Sallé, 2004), elles sont basées sur la distillation, l'expression, la solubilité et la volatilité (Luque de Castro *et al.*, 1999). Le choix de la meilleure méthode est déterminé par la nature de la matière végétale à traiter, les propriétés physico-chimiques de l'essence à extraire, l'usage de l'extrait, la capacité à minimiser les coûts ainsi que la sensibilité de certains constituants de l'huile essentielle aux hautes températures (Richard et Etievant, 1997; Hellal, 2011).

II.8.1-Distillation

La distillation reste la méthode la plus ancienne et la plus prisée du fait qu'elle est facile à mettre en œuvre (Bruneton, 1999), elle est utilisée pour les écorces, bois et racines. Ce principe est utilisé dans trois procédés différents: l'hydrodistillation, l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydrodiffusion (Piochon, 2008).

II.8.1.1-Hydrodistillation

C'est la technique la plus simple et la plus répandue. Elle consiste à immerger la matière première directement dans l'eau, puis l'ensemble est porté à ébullition. L'opération est généralement réalisée sous pression atmosphérique. Un système de réfrigération par courant d'eau condense les vapeurs formées. Plusieurs phénomènes se produisent lors de la distillation des huiles essentielles, basés sur des échanges de matière entre les phases solide, liquide et vapeur, entraînant l'influence d'un grand nombre de paramètres sur la qualité et le rendement de ces essences végétales (Lucchesi, 2005) (figure n° 07).



1- Chauffe ballon ; 2- Ballon ; 3- Thermomètre ; 4- Réfrigérant ; 5- Entrée et sortie d'eau ; 6-Erlenmeyer; 7-Matière à extraire l'essence; 8-Couche d'huile essentielle.

Figure n°7: Schéma du principe de la technique d'hydrodistillation (Lucchesi, 2005).

II.8.1.2-Entraînement à la vapeur d'eau

Ce procédé est réalisé dans une cuve en métal inerte, comme le cuivre ou l'inox, avec un tamis au fond pour empêcher les plantes d'entrer en contact direct avec l'eau. La vapeur produite traverse la plante et se charge de microgouttelettes d'huile essentielle. Elle est ensuite refroidie dans un serpentin par un circuit d'eau froide et revient ainsi à l'état liquide, recueillie dans un vase essentiel ou un florentin. L'huile essentielle étant hydrophobe et souvent moins dense que l'eau, remonte à la surface dans la majorité des cas et est récupérée (**figure n° 08**) (**Baudoux et al., 2012**).

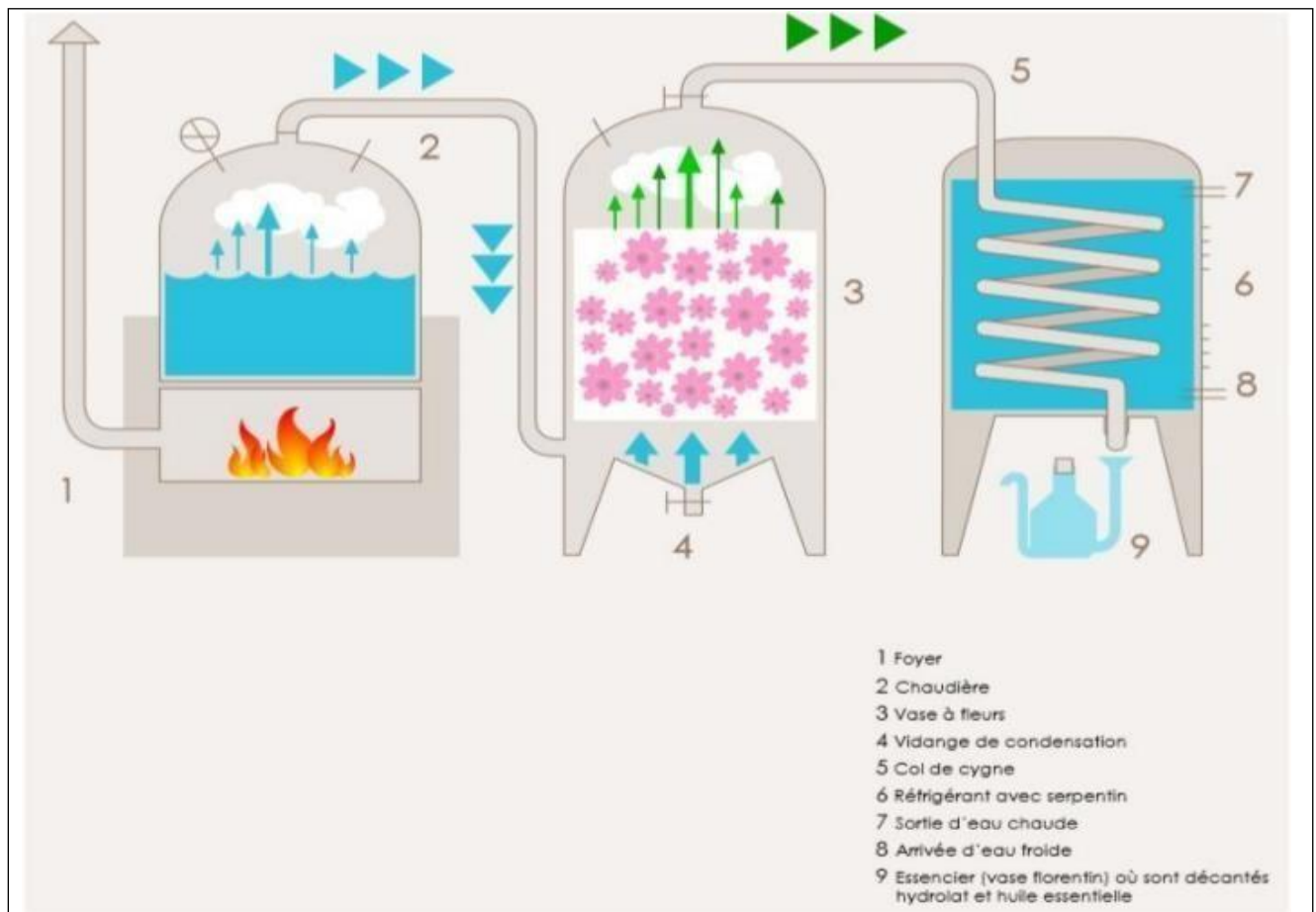


Figure n°8: Montage d'entraînement à la vapeur d'eau (Lemesle, 2012).

II.8.1.3-Hydrodiffusion

L'hydrodiffusion est utilisée par certains producteurs, le principe de l'extraction consiste à forcer la vapeur d'eau à s'écouler du haut vers le bas à basse pression (0.02-0.15 bar) à travers la masse végétale (**figure n° 09**). Cette méthode présente de nombreux avantages, notamment la sécurité de l'emploi grâce à une machine télécommandée, une amélioration de la qualité et de la quantité d'huile récoltée, des gains de temps et des économies de vapeur d'eau et d'énergie (**Muselli et al., 1997**).

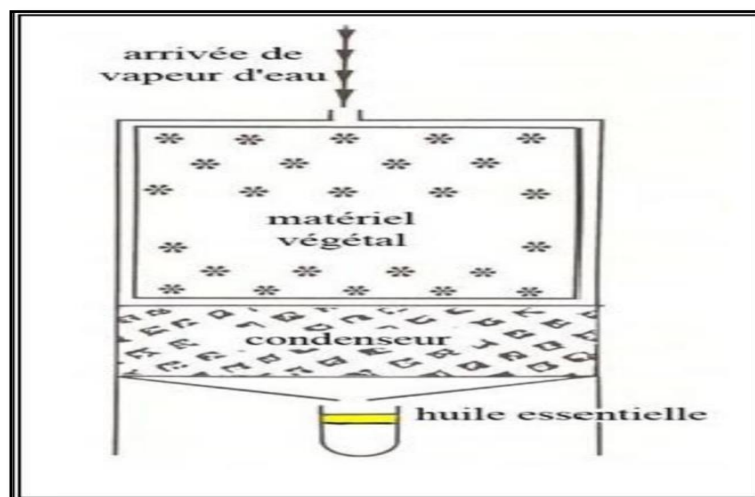


Figure n°9: Schéma du principe de la technique d'hydrodiffusion (Lucchesi, 2005).

II.8.1.4-Extraction à froid

La méthode d'expression à froid est l'une des meilleures pour extraire les huiles essentielles. Elle garantit l'obtention de huiles pures à 100% tout en conservant les propriétés de la plante car il s'agit d'une approche d'extraction mécanique qui réduit et minimise la chaleur tout au long du processus (Rassem *et al.*, 2016). Elle est surtout appliquée aux agrumes afin d'extraire les huiles essentielles contenues dans leurs écorces (Lahlou, 2004). La technique traditionnelle consiste à effectuer une opération abrasive sur la surface du fruit alors qu'il est immergé dans l'eau. Après l'élimination des déchets solides, la centrifugation est utilisée pour séparer l'huile essentielle de la phase aqueuse. D'autres dispositifs utilisent la pression pour déchirer les sachets et collecter directement l'huile essentielle, évitant la dégradation causée par l'action de l'eau (Bruneto, 1993).

II.8.1.5-Extraction par solvants organiques

Le principe de cette technique est de faire macérer la plante dans un solvant organique tel que l'hexane, le cyclohexane, l'éthanol, le dichlorométhane et l'acétone (Kim et Lee, 2002 ; Hernandez-Ochoa, 2005). Chaque solvant n'a pas la même affinité vis-à-vis des constituants d'une huile essentielle; le pourcentage de récupération de chaque composé du mélange et la qualité de l'extrait aromatique obtenu seront donc variables et fonction du type de solvant utilisé (Richadr et Etievant, 1997). Ces solvants ont un pouvoir d'extraction plus élevé que l'eau si bien que les extraits ne contiennent pas uniquement des composés volatils mais également bon nombre de composés non volatils tels que des cires, des pigments, des acides gras et bien d'autres

(Richard, 1992; Robert, 2000). L'élimination de ces composés indésirables est possible avec un lavage à l'éthanol. Le produit obtenu après distillation de l'alcool est appelé « absolu » (Hernandez-Ochoa, 2005 ; Proust, 2006). Cette méthode d'extraction est assez coûteuse étant donné qu'elle nécessite une purification supplémentaire pour éliminer ce qui est indésirable (Bruneton, 1993).

II.8.1.6-Enfleurage

L'enfleurage est une compétence difficile à maîtriser, elle date de l'antiquité égyptienne et est due aux fortes affinités des molécules odorantes avec les grains. Elle est avant tout réservée aux organes délicats comme les fleurs. Celles-ci sont disposées sur des plaques de verre recouvertes d'une fine couche de graisse, puis sont posées sur des châssis en bois. Les composés volatils se diffusent et sont absorbés par la couche de graisse. Après cela, les grains sont trempés dans de l'alcool. Cette procédure a tendance à s'estomper car elle nécessite beaucoup de travail (Handa *et al.*, 2008).

II.8.1.7-Extraction assistée par micro-ondes

Ce procédé d'extraction par micro-ondes ou VMHD (Vacuum Microwave Hydro-distillation) consiste à placer le matériel végétal dans un enceinte fermée et chauffée par les micro-ondes où la pression est réduite séquentiellement. Les molécules volatiles sont entraînées par la vapeur d'eau formée à partir de l'eau contenue dans le végétal. La vapeur est ensuite récupérée et traitée de la même façon que dans les méthodes traditionnelles (**figure n° 10**) (Pourmortazavi et Hajimirsadeghi, 2007; Piochon, 2008).

Cette méthode d'extraction ne nécessite pas l'utilisation de solvants chimiques, elle présente beaucoup d'avantages, notamment : technologie verte (beaucoup moins polluant qu'un chauffage traditionnel au feu de bois), gain de temps (temps d'extraction divisé par 5 à 10) et économie d'énergie considérable (température plus basse), investissement initial réduit et dégradations thermiques et hydrolytiques minimisées (Mengal *et al.*, 1993; Lucchesi *et al.*, 2004; Lucchesi, 2005).

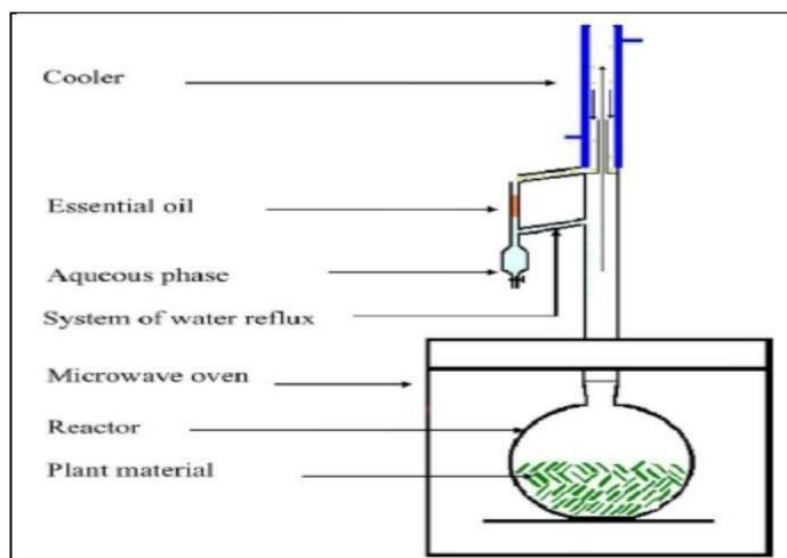


Figure n°10: Schéma du principe de la technique d'extraction assistée par micro-ondes (Lucchesi *et al.*, 2004).

II.8.1.8-Extraction par fluide à l'état supercritique

Cette méthode permet de récupérer des composés thermosensibles à haute valeur ajoutée. Les qualités dissolvantes des fluides supercritiques sont plus ou moins sélectives selon la température, la pression et la composition des solutions. Le dioxyde de carbone est le fluide le plus couramment utilisé en raison de ses avantages: paramètres critiques ($P = 73.8$ bars, $T = 31.1^{\circ}\text{C}$), produit naturel, chimiquement inerte, inflammable, atoxique, facile à éliminer complètement disponible, peu coûteux, sélectif...etc. Il se trouve dans un état intermédiaire entre le liquide et le gaz lui conférant un important pouvoir d'extraction des molécules aromatiques (**figure n° 11**) (**Bruneton, 1993**). Lorsqu'il est conditionné à la température et à la pression souhaitée, il traverse la matière végétale en extrayant et en volatilisant les molécules aromatiques. Le mélange passe ensuite à travers un séparateur où le CO_2 se dilate et s'évapore, L'extrait est quant à lui, condensé et récupéré (**Fernandez et Chemat, 2012**).

L'avantage de cette méthode est que le solvant peut être éliminé et recyclé par simple compression et détente (**Pourmortazavi et Hajimirsadeghi, 2007**). L'inconvénient réside dans la complexité des installations, ce qui les rend coûteuses et donc inaccessibles aux petits producteurs, d'autant plus que leur mise en œuvre nécessite une bonne maîtrise technique (**Fernandez et Chemat, 2012**).

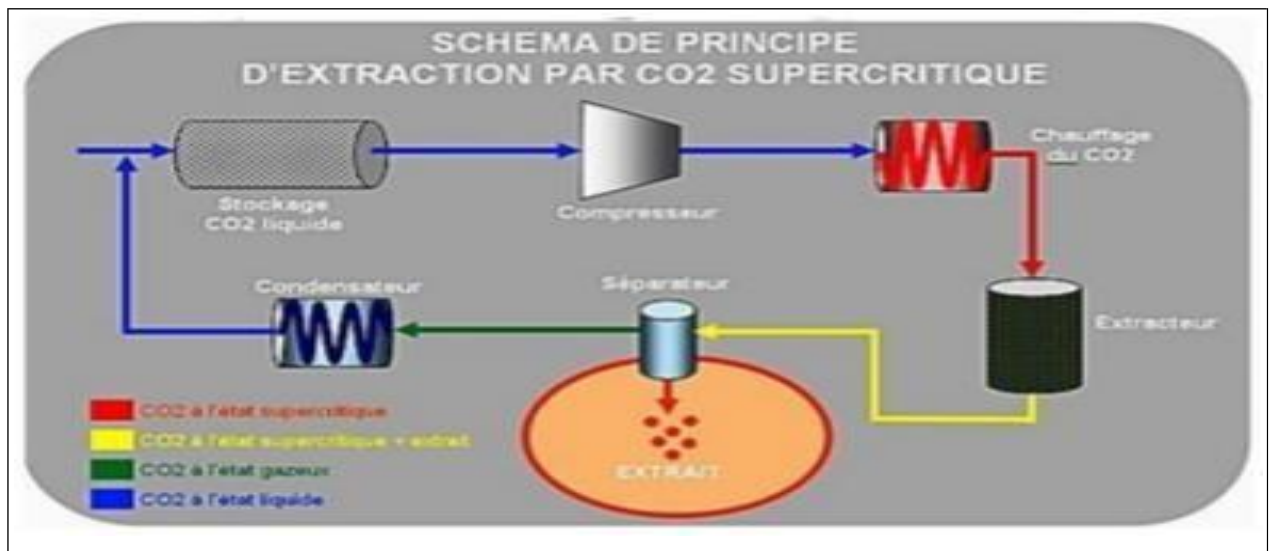


Figure n°11: Schéma du principe de la technique d'extraction par le CO₂ supercritique (Pourmortazavi et Hajimirsadeghi, 2007).

II.9-Toxicité des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des substances puissantes et très actives (Degryse *et al.*, 2008). Elles représentent une source inépuisable de remèdes naturels, cependant, il est crucial de souligner qu'une automédication fréquente et abusive, notamment en termes de dosage et de forme d'application (interne ou externe) par les essences, est nocive (Bruneton, 1999). Les personnes particulièrement sensibles sont les enfants, les femmes enceintes et allaitantes, les plus âgées et les allergiques (Degryse *et al.*, 2008).

L'accumulation d'essences dans le corps causée par des doses répétées peut provoquer des nausées, des céphalées et d'autres symptômes. L'ingestion de plus de 10 ml d'huile essentielle est neurotoxique et épileptogène car elle inhibe l'apport d'oxygène aux tissus cérébraux (Baudoux, 1997). En raison de leur capacité à irriter la peau, certaines huiles essentielles sont dangereuses lorsqu'elles sont appliquées sur celle-ci (les huiles riches en thymol ou en carvacrol), allergènes (huiles riches en cinnamaldéhyde) (Smith *et al.*, 2000) ou photo-toxiques (huiles de *Citrus* contenant des furocoumarines) (Naganuma *et al.*, 1985). Parmi les composés des huiles ayant un effet neurotoxiques, il y a les cétones comme l' α -thujone (Franchomme et Pénol, 1990). Certaines molécules sont capables d'induire la formation de cancers, c'est le cas des dérivés d'allylbenzènes ou de propénylbenzènes comme le saffrole (*Sassafras*), l'estragole (*Artemisia dracunculus*), la β -asarone (*Acoruscalamus*) et le méthyleugénol (Guba, 2001).

En règle générale, les huiles essentielles ont une toxicité aiguë faible ou très faible par voie orale: une DL_{50} comprise entre 2 et 5 g/Kg pour la majorité des huiles couramment utilisées (anis, eucalyptus, girofle...etc.), ou le plus fréquemment supérieure à 5 g/Kg (camomille, citronnelle, lavande, marjolaine, vétiver,...etc). D'autres ont une DL_{50} inférieure à 1 g/Kg, c'est le cas de l'huile essentielle de boldo (0.13 g/Kg), de moutarde (0.34g/Kg), d'origan et de la sarriette (1.37 g/Kg), du basilic, de l'estragon et de l'hysope (1.5 ml/Kg). La toxicité chronique est quant à elle, assez mal connue (**Bruneton, 1999**), reste à savoir si dans leur emploi externe, les risques de toxicité sont fortement réduits (**Bernadet, 2000**).

Chapitre III

Activités biologiques

des huiles essentielles

III.1-Activité antibactérienne

III.1.1-Antibiotiques

Les antibiotiques au sens strict sont des substances antibactériennes d'origine biologique c'est-à-dire produites par des micro-organismes (champignons et/ou bactéries), ils comprennent également des dérivés semi-synthétiques et des produits entièrement synthétiques capables d'inhiber la reproduction microbienne ou de détruire des micro-organismes. Ils peuvent être classés en fonction de leur origine, de leur composition chimique, de leur mécanisme d'action et de leur spectre d'action (**Yala et al., 2001**).

Les principales cibles des antibiotiques sont :

- La paroi bactérienne (bêta-lactamines, glycopeptides) ;
- La synthèse d'ADN (quinolones, nitroimidazoles) ;
- La synthèse protéique (macrolides, aminoglycosides, cyclines) ;
- L'inhibition compétitive (sulfaméthoxazole et triméthoprime) (**Gras et Choutet, 2010**).

La plupart d'entre eux exercent leurs effets antibactériens sur la paroi cellulaire bactérienne et la synthèse des protéines. Certains autres comme les rifamycines peuvent inhiber la synthèse d'ARN (**Singh, 2012**). Malgré leurs nombreux avantages, les antibiotiques ont montré aussi certains inconvénients et limites dans leur utilisation : effets secondaires, toxicité des molécules antimicrobiennes pour l'organe traité, et difficultés rencontrées dans le traitement des maladies nécessitant la destruction des bactéries pathogènes indépendamment des défenses du patient (**Siegenthaler et Luthy, 1978**).

III.1.2-Résistance bactérienne aux antibiotiques

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique, lorsqu'elle se cultive en présence d'une concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées (**Muylaert et Mainil, 2013**). Ils existent deux types de résistances: la résistance naturelle ou intrinsèque et la résistance acquise :

III.1.2.1. Résistance naturelle ou intrinsèque

On parle de résistance naturelle lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne, sont résistantes à un antibiotique de manière innée. Celle-ci est stable et transmissible à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible par mode horizontal (d'une bactérie à une autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) (**lozmiewski et Rabaud, 2010**). Elle repose en général sur

l'inaccessibilité de l'antibiotique à la cible due à des particularités structurales que peut présenter l'espèce bactérienne visée, ou à l'absence de la cible au sein de l'espèce. Ce deuxième cas est rencontré par exemple chez les bactéries du genre *Mycoplasma*. Ces dernières sont dépourvues de paroi et donc de son composant principal, le peptidoglycane, ce qui leur confère une résistance aux bêta-lactames, dont le mode d'action consiste à inhiber la synthèse de celui-ci (Normak et Normak, 2002). La résistance intrinsèque peut aussi résulter de la présence d'enzymes naturelles chez certaines bactéries capables de détruire des antibiotiques, c'est le cas de certaines entérobactéries comme *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia* spp., *Serratia* spp...etc, qui produisent naturellement des bêta-lactamases (Livermore, 1995 ; Mehrotra et al., 2003).

III.1.2.2. Résistance acquise

Contrairement à la résistance naturelle, la résistance acquise survient lorsque seules quelques souches d'une même espèce, normalement sensibles à un antibiotique deviennent résistantes. Elle est due soit à un changement ou mutation des gènes de la bactérie (Wang et al., 2003 ; Cheung et al., 2005), soit à l'acquisition de gènes de résistance étrangers par le biais de plasmides (conjugaison), de bactériophages (transduction) ou de transposons (transformation) (Libert et al., 2000 ; Steinmon et al., 2002).

Cette résistance a provoqué l'émergence de bactéries pathogènes et résistantes à un ou plusieurs antibiotiques (BMR : bactéries multi-résistantes). La fréquence de leur apparition est d'ailleurs en augmentation (Arias et Murray, 2012; Coates, 2012). Ces bactéries sont responsables de 20 à 30% des d'infections nosocomiales (CCLIN, 2022; Le Loir et Gantier, 2009). Elles incluent aussi bien les Gram positives dont *Staphylococcus aureus* résistante à la méthicilline (SARM), et les entérocoques résistantes à la vancomycine (ERV), que les Gram négatives comme les membres de la famille *Enterobacteriaceae* BLSE (beta lactamases a spectre élargi), *Pseudomonas aeruginosa* et *Mycobacterium* (Medeiros, 1997 ; Sajdudda et al., 1998). La résistance acquise est due à l'utilisation accrue et répétée des antibiotiques, l'administration de doses sous-optimales, ou encore à une durée de traitement insuffisante (WHO, 2002).

III.1.3-Effet antibactérien des huiles essentielles

La première mise en évidence de l'action des huiles essentielles contre les bactéries a été réalisée en 1881 par Delacroix (Boyle, 1995). Depuis lors, un grand nombre d'entre-elles été étiquetées comme antibactériennes (Burt, 2004). Leur activité peut varier d'une huile essentielle

à une autre, et d'une souche bactérienne à une autre (**Kalemba et Kunicka, 2003**). Leur spectre d'action est large, autrement dit, elles agissent sur un large éventail de bactéries incluant aussi bien les bactéries Gram positives, que les bactéries Gram négatives. La structure de la paroi cellulaire de ces dernières les rend toutefois moins sensibles à l'action des huiles essentielles comparées aux bactéries Gram positives (**Raut et Karuppaiyil, 2014**). Quelques exceptions peuvent être cependant rencontrées, à titre d'exemple, chez *Aeromonas hydrophila* et *Campylobacter jejuni* qui ont été rapportées comme étant des bactéries Gram négatives particulièrement sensibles aux effets des huiles essentielles (**Wan et al., 1998 ; Wannissorn et al., 2005**).

De nombreuses études ont démontré que certaines huiles essentielles étaient capables d'inhiber la croissance de bactéries résistantes voire multirésistantes aux antibiotiques. C'est le cas des huiles d'agrumes, de lavande, de menthe, de genévrier, de l'arbre à thé, de thym et d'eucalyptus. En effet, celles-ci se sont révélées être particulièrement efficaces contre les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (SARM), les β -Lactamases à spectre élargi (BLSE) et les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) (**Tohidpour et al., 2010 ; Warnke et al., 2013**).

L'activité antibactérienne d'une huile essentielle est liée à sa composition chimique, aux groupes fonctionnels des composés majoritaires (alcools, phénols, composés terpéniques et cétoniques) et à leurs effets synergiques (**Dorman et Deans, 2000; Ullree et al., 2002**). Les composés chimiques de plus grande efficacité et à plus large spectre sont les phénols (thymol, carvacrol et eugénol), les alcools (α -terpinéol, terpinène-4-ol et linalol), les aldéhydes, les cétones et plus rarement les terpènes (**Cosentino et al., 1999; Dorman et Deans, 2000**).

III.1.3.1-Mode d'action

Le mécanisme d'action des huiles essentielles sur les cellules bactériennes n'est pas clairement élucidé (**Kalemba et Kunicka, 2003 ; Burt, 2004**), il dépend principalement du type et des caractéristiques des composants actifs des huiles, en particulier de leurs propriétés hydrophobes, présentes notamment dans les terpènes, qui leur permettent de pénétrer la double couche phospholipidique de la membrane cellulaire bactérienne, ce qui peut induire des changements de conformation membranaire, conduisant le plus souvent à son altération et à sa solubilisation mais aussi, à une perturbation chimio-osmotique et une fuite des ions potassium (**figure n° 12**) (**Cox et al., 2000 ; Tepe et al., 2005 ; Souza et al., 2006**).

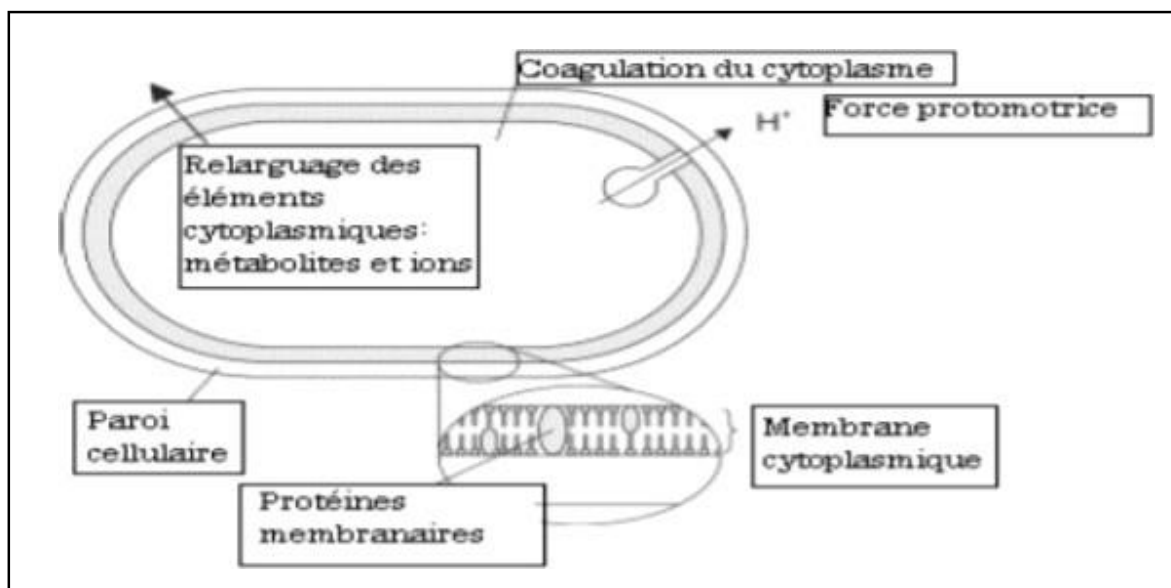


Figure n°12 : Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne (Burt, 2004).

Les terpènes peuvent également agir au niveau du matériel génétique bactérien, c'est du diterpène qui est capable de couper l'ADN au niveau des guanines précédant le site de clivage de l'ADN, entraînant une distorsion de la double hélice de l'acide nucléique (**Slamenova et al., 2004**). D'autres composants comme les alcools sont réputés pour leur effet bactéricide très marqué. Les terpènes-alcools peuvent agir comme solvant ou comme agent déshydratant sur la protéine, provoquant leur dénaturation. Les aldéhydes, en particulier le formaldéhyde et le glutaraldéhyde, ont un fort effet antibactérien. Les aldéhydes conjugués à une double liaison carbonique produisent un arrangement électronégatif très fort, ce qui pourrait expliquer leur activité. Ces composants électronégatifs interfèrent avec les processus biologiques impliquant le transfert d'électrons et réagissent avec les composants contenant de l'azote tels que les protéines et les acides nucléiques, provoquant ainsi l'inhibition de la croissance bactérienne (**Dorman et Deans, 2000 ; Holley et Patel, 2005**).

III.1.4-Effet antibactérien de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.

Plusieurs études ont montré que l'huile essentielle des graines de cumin possédait une forte activité antibactérienne. En effet, elle est efficace contre diverses espèces aussi bien, les bactéries Gram positives telles que les espèces *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Micrococcus luteus*, que les bactéries Gram négatives comme

Escherichia coli, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Salmonella typhimurium* (Johri, 2011).

III.2-Activité antioxydante

III.2.1-Stress oxydatif

Dans nos tissus sains, un équilibre entre oxydants et antioxydants est assuré grâce à une défense antioxydante qui maintient les radicaux libres produits à un niveau stable. Cependant certaines situations où il y a une surproduction de radicaux (tabac, alcool, pollution...etc.) ou une diminution de la capacité antioxydante (carence en micronutriments antioxydants, inactivation enzymatique), un déséquilibre entre la production des radicaux libres et le système de défense est à l'origine d'un état redox altéré de la cellule appelé stress oxydatif (Sohal *et al.*, 2002).

Les conséquences biologiques du stress oxydatif sont très diverses selon la dose et le type de cellule. Un stress léger favorise la prolifération cellulaire et l'expression des protéines d'adhésion, un stress modéré favorise l'apoptose, un stress sévère provoque une nécrose, alors qu'un stress violent désorganise la membrane cellulaire, entraînant des lyses immédiates. De nombreuses autres anomalies biologiques sont causées par le stress oxydatif, notamment une mutation, une carcinogenèse, une malformation fœtale, une synthèse protéique, lipidique ou encore nucléique anormale, une fibrose, un développement d'auto-anticorps, un synthèse oxydative des lipides, un vieillissement cellulaire accéléré ou encore une immunosuppression (Favier, 2003).

Plusieurs pathologies peuvent par conséquent se développer telles que les maladies cardiovasculaires, le cancer, l'athérosclérose, le diabète, maladies d'Alzheimer de Parkinson et de Creutzfeldt Jacob, les méningo-céphalites, les œdèmes et vieillissement prématuré de la peau (Jha *et al.*, 1995 ; Georgetti *et al.*, 2003 ; Hennebelle *et al.*, 2004).

III.2.2- Radicaux libres

III.2.2.1-Définition

Un radical libre est une espèce chimique, atome ou molécule, capable d'une existence indépendante (d'où le terme libre), caractérisé par un ou plusieurs électrons non appariés sur son orbitale externe (Halliwell, 2006). Sa durée de demi-vie étant extrêmement courte (de l'ordre de 10^{-6} à 10^{-9} secondes), il cherche donc à atteindre un état stable en s'appropriant les électrons des molécules proches qui à leur tour deviennent instables (Capasso, 2013).

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires dits radicaux primaires de ceux dits radicaux secondaires. Ces derniers se forment par réaction des radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (Favier, 2003). L'ensemble des radicaux libres et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (ERO), il inclut les radicaux libres de l'oxygène proprement dit tels que le radical superoxyde ($O_2^{\cdot-}$), le radical hydroxyle (OH^{\cdot}) et le monoxyde d'azote (NO^{\cdot}) mais aussi, certains dérivés réactifs non radicalaires dont la toxicité est plus importante tels que l'oxygène singulet (1O_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxynitrite ($ONOO^-$) (figure n° 13) (Favier, 2003 ; Halliwell et Whiteman, 2004).

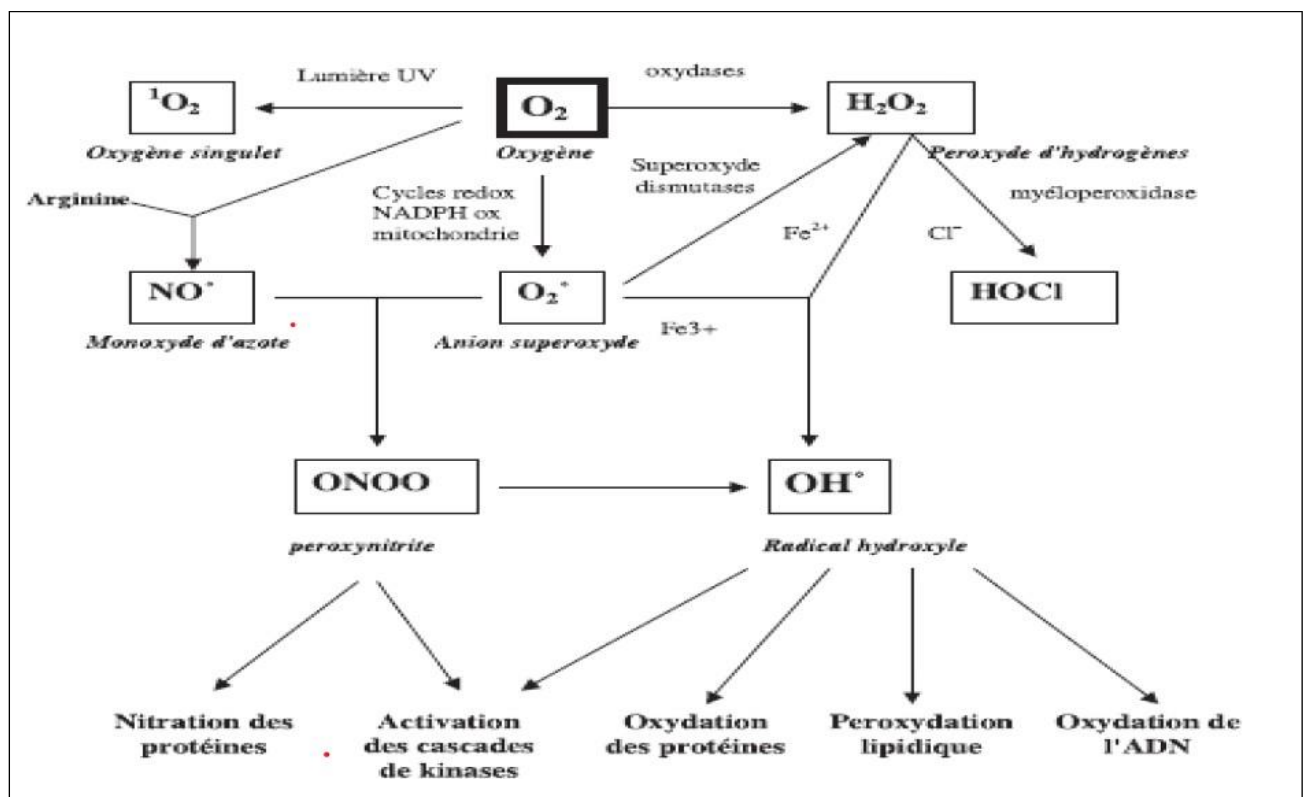


Figure n°13 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène impliqué en biologie (Favier, 2003).

Les radicaux libres constituent des espèces extrêmement dangereuses, susceptibles de provoquer de nombreuses maladies, tout en étant des espèces indispensables à la vie. Ils participent au fonctionnement de certaines enzymes, à la transduction de signaux cellulaires, à la défense immunitaire contre les agents pathogènes, à la destruction par apoptose des cellules tumorales, à la régulation de la dilatation capillaire, au fonctionnement de certains neurones et

notamment ceux de la mémoire, à la fécondation de l'ovule, à la régulation des gènes (**Favier, 2003**), à la production énergétique, au règlement de la croissance des cellules et à la signalisation intracellulaire (**Ardestani et Yazdanparast, 2007**).

III.2.2.2. Sources des radicaux libres

Plusieurs mécanismes et systèmes responsables de la production de radicaux libres ont été identifiés jusqu'à présent, parmi lesquels on peut citer :

- **Sources endogènes**

- La mitochondrie : à partir de la chaîne respiratoire durant le transfert des électrons (**DeMarchi et al., 2013**) ;
- Les globules blancs: dont les neutrophiles, éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes, sont des producteurs importants des ERO endogènes au cours de leur attaque contre les bactéries et autres envahisseurs (**Kohen et Nyska, 2002**) ;
- Les processus inflammatoires produits par les cellules phagocytaires activées (**Van Antwerpen, 2006**) ;
- Le cytosol: constitué essentiellement de peroxydase, il constitue une source importante de production cellulaire de H₂O₂ (**Valko et al., 2007**) ;
- Le système xanthine déshydrogénase/oxydase activé lors d'ischémie-reperfusion (**Valko et al., 2006**).

- **Sources exogènes**

- Les rayonnements UV capables de générer des anions superoxydes ou de l'oxygène singulet, les rayons X ou Y sont aussi capables de couper la molécule d'eau en deux radicaux par l'intermédiaire d'agents photo sensibilisants (**Tamer, 2003**) ;
- Les poussières d'amiante et de silice sont des sources d'ERO (**Favier, 2003 ; Wang et al., 2008**) ;
- Les fumées de combustion (cigarettes), la consommation d'alcool et l'effort physique intense (**Pincemail et al., 2001 ; Lee et al., 2006**).

III.2.3-Antioxydants

III.2.3.1-Définition

Les antioxydants sont des molécules qui ont la capacité de neutraliser les radicaux libres en inhibant, ou en ralentissant l'initiation ou la propagation des chaînes de réaction oxydative. Cette définition s'applique à un large éventail de substances comprenant les enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques, et les petites molécules non enzymatiques (**Reichl et al., 2004 ; Behera et al., 2006**). Les antioxydants sont présents dans toutes les parties de l'organisme, qu'elles soient intracellulaires, membranaires ou extracellulaires, leur rôle permet de prévenir diverses maladies telles que les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, les inflammations, le diabète...etc (**Méda et al., 2005 ; Cano et al., 2007**).

III.2.3.2. Source des antioxydants

- **Systèmes enzymatiques**

Parmi les antioxydants enzymatiques on retrouve la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT), la glutathion peroxydase (GPx) et la glutathion réductase (GR) (**Théron et Bonnefont-Rousselot, 2005 ; Valko et al., 2007**).

- La superoxyde dismutase (SOD): est une métalloenzyme de manganèse ou de cuivre et de zinc présente dans les mitochondries. Elle catalyse la disproportionation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, qui peut être supportée par des enzymes à activité peroxydase (**Baudin, 2006**) ;

- La catalase (CAT): est une enzyme intracellulaire qui catalyse la réaction de détoxification du H₂O₂ (généralement produit par les SOD) (**Newsholme et al., 2007**) ;

- La glutathion peroxydase (GPx): fait partie d'un système complet qui joue un rôle central dans le mécanisme d'élimination du H₂O₂. Elle nécessite la présence de glutathion réduit (GSH) comme donneur d'électron pour produire le dissulfite de glutathion (GSSG) (glutathion oxydé) (**Agarwal et Prabakaran, 2005**) ;

- La glutathion réductase (GR): catalyse la réduction du glutathion oxydé (GSSG) en glutathion réduit en utilisant le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NAPDH) comme donneur d'électron. Cette enzyme contient le groupe prothétique flavine adénine dinucléotide (FAD) et réalise des réactions de transfert d'électrons (**Voet et al., 2002**).

- **Systèmes non enzymatiques**

Ce groupe d'antioxydants comprend de nombreuses substances endogènes telles que le glutathion, l'acide urique, la bilirubine, l'acide lipoïque, les hormones sexuelles (œstrogènes) et les protéines de stockage des métaux de transition (ferritine, transferrine, lactoferrine, céruléoplasmine) (Savini *et al.*, 2013), mais aussi des substances exogènes apportées par l'alimentation, telles que :

- La vitamine C ou acide ascorbique : dont le rôle est de protéger l'ADN, les protéines, les lipides, les enzymes et d'autres antioxydants par le piégeage des radicaux libres et la réduction des ions métalliques (Ge *et al.*, 2008 ; Pallauf *et al.*, 2013) ;
- La vitamine E ou tocophérol : qui empêche la propagation de la peroxydation lipidique induite par les espèces réactives (Yang et Mc Clements, 2013) ;
- Les caroténoïdes : qui sont généralement de bons capteurs de radicaux hydroxyles OH[•] et peroxydes RO et donc capables d'inhiber les chaînes de peroxydation lipidique. Elles peuvent aussi capter l'oxygène singulet, ce qui leur permet d'exercer une protection vis-à-vis des dommages induits par les rayons ultraviolets (Gardès-Albert *et al.*, 2003) ;
- Les flavonoïdes : leur pouvoir antioxydant dépend des relations structure-activité antioxydante des flavonoïdes, il est déterminé par la position et le degré d'hydroxylation. Ils ont la capacité de piéger les ERO comme les radicaux superoxyde, hydroxyle, peroxyde, et alkoxyde (Rajendran *et al.*, 2004; Nagai *et al.*, 2005), et d'inhiber la réaction de Fenton et de limiter ainsi la production d'ERO (Moridani *et al.*, 2003 ; Engelmann *et al.*, 2005) ;
- Les polyphénols : grâce à la présence d'un nombre important de groupements hydroxyles phénoliques dans leurs structures, certains peuvent empêcher la production enzymatique des ERO par inhibition de cyclooxygénase, lipoxygénase et cytochrome P450, par exemple (Ferguson, 2001 ; Hannan *et al.*, 2012). D'autres peuvent augmenter l'expression des enzymes qui ont une activité antioxydante telles que la glutathion peroxydase, le superoxyde dismutase et la catalase (Jayasena *et al.*, 2013).

III.2.3.4-Mécanismes d'action des antioxydants

Les antioxydants peuvent contribuer de différentes façons dans la défense antioxydante et la prévention du stress oxydatif. Ils peuvent par exemple inhiber les phases d'initiation et de propagation de l'oxydation des lipides (Frankel, 1998), protéger les systèmes cellulaires des processus potentiellement nocives entraînant une hyperoxydation (Hale, 2003). Piéger l'oxygène

singulet, inactiver les radicaux libres par réaction d'addition covalente, réduire les radicaux libres ou les peroxydes, ou encore chélater les métaux de transition (**Diallo, 2005**).

III.2.4-Activité antioxydante des huiles essentielles

Une des façons de prévenir le stress oxydatif qui endommage et détruit les cellules, est de rechercher un apport supplémentaire de composés antioxydants (vitamine C, α -tocophérol, butylhydroxytoluène (BHT)...etc.) dans l'alimentation (**Béliveau et Gingras, 2005**). Les plantes et les épices comme la cannelle, la muscade, le clou de girofle, le basilic, le persil, l'origan et le thym peuvent également être sollicitées étant donné qu'elles contiennent des huiles essentielles. Celles-ci sont connues pour être de puissants agents antioxydants (**Edris, 2007**).

Les composés d'huiles essentielles étant rapportés comme étant les plus actifs sont les phénols tels que le thymol et le carvacrol. Leur activité est liée à leur structure phénolique qui leur confère des propriétés oxydo-réductrices, et leur permette de jouer donc un rôle important dans la neutralisation des radicaux libres et dans la décomposition des peroxydes (**Braga et al., 2006**). Certains alcools, éthers, cétones, aldéhydes monoterpéniques (linalool, 1,8-cinéole, géraniol/nérol, citronellal, isomenthone, menthone) et monoterpènes (γ -terpinène, et α -terpinolène) y contribuent également dans l'activité antioxydante des huiles (**Edris, 2007**).

III.2.4.1-Activité antioxydante de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.

L'huile essentielle de cumin a été rapportée comme ayant un pouvoir antioxydant significatif par plusieurs travaux et par différents tests d'évaluation (**Allahghadri et al., 2010 ; Bettaieb et al., 2010**). Parmi ses effets, nous citons sa capacité à désactiver de manière préminente le radical hydroxyle, le radical 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle (DPPH) et la peroxydation lipidique dépendante de la lipoxigénase de soja, mais aussi, sa capacité à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}) (**Johri, 2011**).

Les propriétés antioxydantes du cumin sont attribuées en grande partie à la présence dans son huile essentielle de composés phénoliques comme le carvacrol, d'alcools terpéniques comme le linalool...etc. Le profil antiradicalaire du cumin a été proposé comme mécanisme sous-jacent des propriétés pharmacologiques à multiples facettes telles que antimicrobiennes, antidiabétiques, anticancérigènes/antimutagènes, antistress, antiulcérogènes...etc (**Ruberto et Baratta, 2000 ; De Martino et al., 2009 ; Rodov et al., 2010**).

Partie

Expérimentale

Chapitre I

Matériel et Méthodes

I. Matériel et méthodes

Notre travail s'est basé sur l'étude de l'huile essentielle des graines de l'espèce *Cuminum cyminum*. Son extraction et la détermination de son rendement et de ses propriétés organoleptiques ont été réalisées au laboratoire pédagogique de Biologie végétale de l'université de Khemis Miliana.

L'évaluation de son activité antibactérienne a été, quant à elle, effectuée au laboratoire privé d'analyses médicales de Mr Zibouche (Ain Defla).

I.1-Matériel végétal

Les graines de cumin (*Cuminum cyminum* L.) ont été achetées sous forme séchée chez un herboriste de la région de Khemis Miliana (Ain Defla). Elles ont été conservées dans des sachets hermétiques pour servir ultérieurement à l'extraction de leur huile essentielle (**figure n°14**).

Notre choix s'est porté sur cette plante en raison de sa disponibilité sur le marché tout au long de l'année, et pour son importance majeure et son usage quotidien dans la cuisine algérienne et en médecine traditionnelle.



Figure n° 14 : Graines de *Cuminum cyminum* L.

I.2. Huile essentielle

I.2.1. Technique d'extraction

L'extraction de l'huile essentielle des graines de cumin a été réalisée par la méthode d'hydrodistillation au moyen d'un dispositif d'extraction de type Clevenger (**figure n° 15**). Pour ce faire, 100 g de matière végétale est introduite dans un ballon en verre contenant 500 ml d'eau distillée. Le mélange est porté à ébullition pendant 3H à l'aide d'un chauffe-ballon. La vapeur chargée d'huile essentielle, est entraînée vers le réfrigérant où la condensation aura lieu. Le distillat (huile essentiel + eau) est récupéré dans une ampoule à décanter où la séparation des deux phases est produite par différence de densité. L'huile essentielle est ensuite conservée à 4°C dans un tube en verre opaque, fermé hermétiquement pour la protéger de la lumière et de l'air.

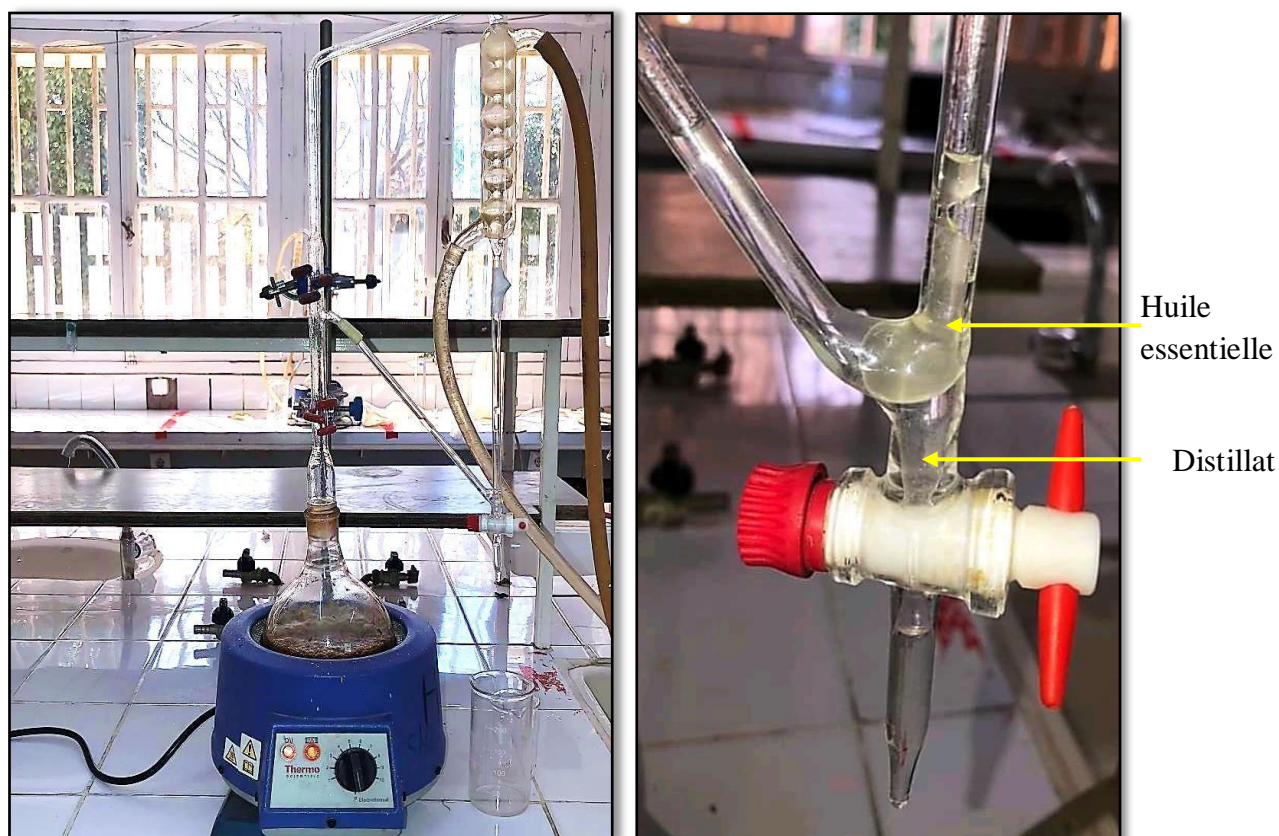


Figure n° 15: Dispositif d'extraction de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.

I.2.2. Calcul du rendement

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

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

RHE : rendement en huile essentielle en % ;

M' : masse de l'huile essentielle en gramme ;

M : masse de la plante en gramme.

I.2.3. Caractéristiques organoleptiques

Selon **AFNOR (2000)**, les huiles essentielles sont habituellement liquides à température ambiante et volatiles, plus ou moins colorées et leur densité est généralement inférieure à celle de l'eau. Chaque huile essentielle est caractérisée par des propriétés organoleptiques tels que : l'odeur, l'aspect physique et la couleur.

I.3-Etude de l'activité antibactérienne

I.3.1- Souches bactériennes testées

Pour notre étude microbiologique, nous avons testé la sensibilité de quelques souches bactériennes de référence vis-à-vis de l'huile essentielle de *C. cyminum* et de quelques antibiotiques. Les souches sont en nombre de trois et proviennent du laboratoire privé d'analyses médicales de Mr Zibouche (Ain Defla) (**tableau n°1**). Elles ont été choisies pour leur pathogénicité, et plus précisément parce qu'elles sont souvent responsables de maladies et d'infections nosocomiales, mais aussi parce qu'elles sont résistantes aux antibiotiques voire multi-résistantes.

Tableau n°1 : Liste des souches microbiennes testées

Souche	Code	Gram
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	Négative
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	Négative
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	Positive

ATCC : American Type Culture Collection

I.3.2-Milieus de cultures utilisées

Les milieux de culture utilisés pour les différents tests microbiologiques sont les suivants (annexe n°1) :

- Bouillon nutritive (BN) ;
- Gélose nutritive (GN) ;
- Gélose Muller-Hinton (MH).

I.3.3-Repiquage

Les souches bactériennes ont été repiquées par la méthode des stries dans une boîte Pétri contenant de la gélose nutritive, puis incubées à l'étuve à 37 °C pendant 18 à 24H afin d'obtenir une culture jeune et des colonies isolées. Celles-ci vont servir à préparer l'inoculum.

I.3.4-Préparation de l'inoculum

Les inoculums sont préparés à partir de cultures jeunes (18 à 24H) en milieu liquide (bouillon nutritif (BN)). Pour cela, quelques colonies bien isolées sont prélevées à l'aide de l'anse de platine et mises dans 9 ml de BN puis homogénéisées à l'aide du vortex.

La densité optique des suspensions bactériennes, lue à 625 nm, est ajustée à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis, à entre 0.08 et 0.10 correspondant à 10^8 UFC/ml (**Baser et Buchbauer, 2010**).

L'inoculum est ajusté en ajoutant soit de la culture s'il est trop faible en concentration, soit de l'eau physiologique s'il est trop chargé.

I.3.5-Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques

La technique utilisée est la méthode de diffusion de disques sur milieu gélosé appelée également antibiogramme (**NCCLS, 2001**). Le milieu de culture (Mueller-Hinton) est coulé en boîtes de Pétri puisensemencé par écouvillonnage avec une suspension bactérienne de

10^8 UFC/ml. A l'aide d'une pince stérile, des disques d'antibiotiques sont déposés sur la surface gélosée. Les boîtes de Pétri sont ensuite portées à l'étuve pour une incubation à 37°C pendant 24H. Les essais sont effectués trois fois.

La lecture des résultats est faite par la mesure de la zone d'inhibition qui est représentée par une aréole formée autour de chaque disque où aucune croissance microbienne n'est observée.

Les différents antibiotiques testés dans notre étude sont mentionnés dans le **tableau n°2**

Tableau n°2: Liste des antibiotiques utilisés

Antibiotique	Sigle	Charge du disque
Acide nalidixique	AN	30 μg
Amikacine	AK	30 μg
Cefazoline	CZ	30 μg
Erythromycine	E	15 μg
Gentamicine	GEN	10 μg
Oxacilline	OX	5 μg
Pipéracilline	RP	100 μg
Tobramycine	TOB	10 μg
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	SXT	25 μg

I.3.6-Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis de l'huile essentielle

I.3.6.1-Technique d'aromatogramme (méthode de Vincent)

L'aromatogramme est basée sur une technique utilisée en bactériologie médicale, appelée antibiogramme ou méthode de diffusion en milieu gélose ou encore, méthode des disques (NCCLS, 1997). Elle consiste à déposer, à l'aide d'une pince stérile, des disques stériles de papier Wattman de 6 mm de diamètre, contenant 15 μl d'huile essentielle à tester, à la surface du milieu Mueller-Hinton, préalablement ensemencé par écouvillonnage avec une suspension bactérienne ajustée à 10^8 UFC/ml. Les boîtes de Pétri sont ensuite fermées et laissées diffuser à température ambiante pendant 1H avant d'être incubées à 37°C pendant 24H (Haddouchi *et al.*, 2009).

Après incubation, les colonies se développent à la surface de la gélose laissant des zones vierges autour des disques appelées zones d'inhibition. La lecture des résultats se fait par la

mesure du diamètre de la zone observée en millimètre. Plus le diamètre de la zone est grand, plus la souche testée est sensible à l'huile essentielle (**figure n°16**) (Celikel et Kavas, 2007).

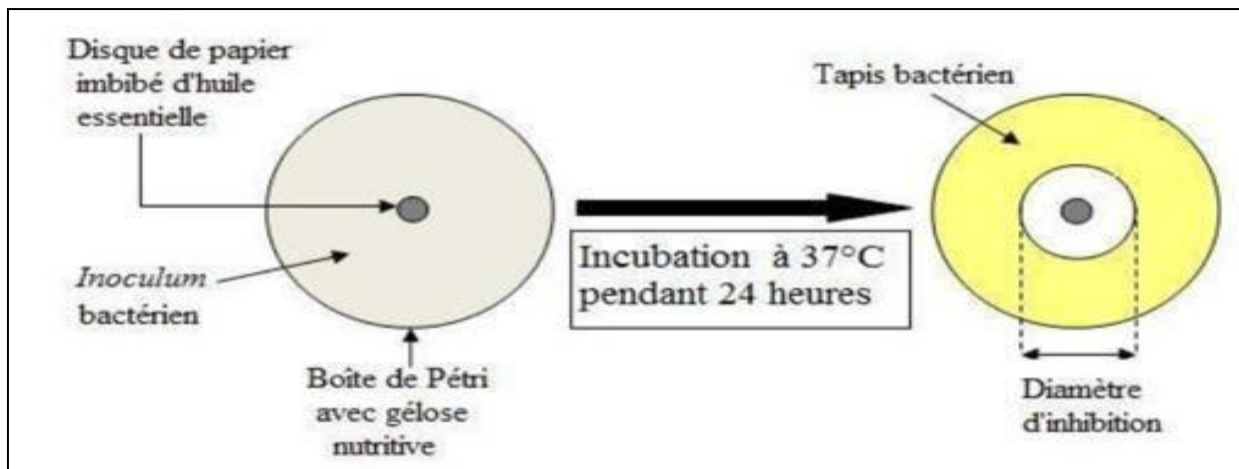


Figure n°16 : Principe de la méthode d'aromatogramme (Gachkar *et al.*, 2007).

I.3.6.2-Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La CMI est définie comme étant la plus faible concentration en huile essentielle capable d'inhiber la croissance microbienne de 90% (Skandamis et Nychas, 2001). Elle est déterminée selon la méthode décrite par Remmal *et al.* (1993) et Satrani *et al.* (2001). Elle consiste tout d'abord à préparer une émulsion d'huile essentielle dans une solution d'agar à 0,2 % et ce, en raison de la non-miscibilité de celle-ci à l'eau et donc au milieu de culture. L'émulsion permettra ainsi une répartition homogène de l'huile dans le milieu et une augmentation maximale du contact germe-composé. Des dilutions sont préparées au 1/10, 1/25, 1/50, 1/100, 1/200 et 1/300 dans cette solution d'agar. Un volume de 1.5 ml est prélevé à partir de chaque dilution et est ajouté aseptiquement dans un tube à essai contenant 13,5 ml du milieu gélosé MH, préalablement chauffé au bain-marie puis refroidi à 45°C. Les concentrations finales sont de 1/100, 1/250, 1/500, 1/1000, 1/2000 et 1/3000 (v/v). Les tubes sont ensuite agités convenablement avant de les verser dans des boîtes de Pétri. Des témoins, contenant le milieu de culture et la solution d'agar à 0,2 % seule, sont également préparés. Après solidification du MH, un ensemencement à l'aide d'une anse de platine est réalisé par stries à partir d'une suspension bactérienne de 10^8 UFC/ml. Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C pendant 24H. La CMI correspond à la plus faible concentration d'huile à laquelle aucune croissance microbienne n'est visible à l'œil nu (CLSI, 2002).

I.4-Etude de l'activité antioxydante

1.4.1-Test DPPH

I.4.1.1-Principe

Ce test vise à mesurer la capacité de l'huile essentielle à piéger le radical libre 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH). En présence d'agents antioxydants qui sont des donneurs d'hydrogène (AH), le DPPH qui est initialement de couleur violette, est réduit en une forme non radicalaire DPPH-H (2,2-diphényl-1-picrylhydrazine) de couleur jaune, ce qui entraîne une diminution de son absorbance (**Brand-Williams *et al.*, 1995 ; Maataoui *et al.*, 2006**).

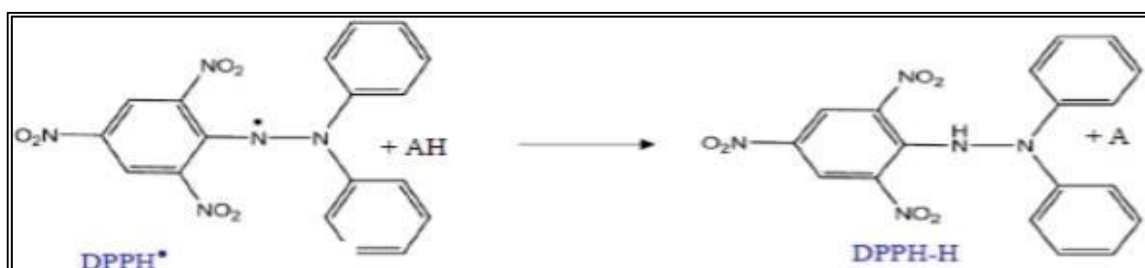


Figure n°17: Mécanisme de réduction du radical libre DPPH par un antioxydant (Molyneux, 2004)

I.4.1.2-Mode opératoire

L'activité antioxydante de l'huile essentielle de *C. cyminum* est évaluée selon la méthode décrite par **Dung *et al.* (2008)** et **Nikhat *et al.* (2009)**. Cette dernière consiste tout d'abord à préparer des solutions méthanoliques d'huile essentielle à une gamme de concentration déterminée. Un volume de 100 µl est prélevé de chaque dilution et est introduit dans des tubes à essai contenant 2,9 ml de la solution méthanolique de DPPH° de 0,004% (p/v).

Après agitation, les tubes sont placés à l'obscurité et à température ambiante pendant 30 minutes. La lecture est effectuée par la mesure de l'absorbance à 517 nm par spectrophotomètre UV-Vis. La même procédure est effectuée pour le contrôle positif qui est le butyl-hydroxytoluène (BHT) (agent antioxydant de référence). Un contrôle négatif composé de 100 µl de méthanol et de 2.9 ml de solution de DPPH est également préparé.

Expression des résultats

Le résultat de l'activité antiradicalaire est exprimé en pourcentage de réduction de la solution de DPPH° (**Dongmo et al., 2010**). Le pouvoir de réduction est déterminé en utilisant la formule suivante (**Dung et al., 2008**) :

$$PR = (A_C - A_E) / A_C \times 100$$

PR : pouvoir de réduction exprimé en pourcentage (%) ;

A_E : absorbance de la solution de DPPH° en présence de l'huile essentielle ou du contrôle positif;

A_C : absorbance de la solution de DPPH° en absence de l'huile essentielle et du contrôle positif.

I.4.1.3-Calcul de la CE₅₀

La CE₅₀ est définie comme étant la concentration de l'huile essentielle nécessaire pour réduire 50% de l'activité de DPPH° (**Molyneux, 2004**). Elle est déterminée graphiquement par les régressions linéaires de trois essais séparés, où l'abscisse est représentée par la concentration des échantillons testés, et l'ordonnée par le pouvoir de réduction en pourcentage (**Mensor et al., 2001**).

Chapitre II

Résultats et discussion

II. Résultats et discussion

II.1-Rendement en huile essentielle

L'extraction de l'huile essentielle des graines de cumin par hydrodistillation, a donné un rendement de 0,95%. Nous avons rassemblé dans le **tableau n°3**, les rendements obtenus de différents travaux réalisés en Algérie et dans quelques pays, afin de pouvoir faire une étude comparative avec notre résultat.

Tableau n°3 : Rendements en huile essentielle de *Cuminum cyminum* L. en Algérie et dans le monde

	Origine	Rendement %	Référence
En Algérie	Khemis Miliana	0.95	Présent étude
	Sétif	1.54	krishnamoorthy et al. (1996)
	Alger	2.25	Diridi(2005)
	Boumerdes	1.80	Yahiaoui et al.(2018)
	El oued	1.67	Abbas et Maouche(2019)
	Dans le monde	Chine	3.8
Bulgarie		5.3	Jirovetz et al.(2005)
Iran		1.45	Mehdi et al. (2007)
Inde		2.33	Sowbhagya et al.(2008)
Égypte		2.52	El-Ghorab et al.(2020)
Tunisie		1.6	Rebey et al. (2012)

Nous constatons d'après le **tableau n°3** que le rendement de l'huile essentielle de notre plante est le plus faible comparé aux autres études. En Algérie, le rendement le plus élevé a été obtenu dans la région d'Alger (2.25%) (**Diridi, 2005**), suivi par celui de la région de Boumerdes (1.80%) (**Yahiaoui et al., 2018**), tandis que les taux obtenus à El oued et Sétif sont plus ou moins similaires et sont respectivement de 1.54% et de 1.67% (**Krishamoorthy et al., 1996 ; Abbas et Maouche, 2019**).

En dehors de l'Algérie, le plus grand rendement en huile essentielle est obtenu par le cumin originaire de Bulgarie (5.3%) (**Jirovetz et al., 2005**), il est d'ailleurs nettement plus important que les rendements de l'espèce algérienne. Il est suivi par celui obtenu en Chine (3.8%) (**Li et Jiang, 2000**), puis ceux de l'Inde et de l'Égypte qui sont de l'ordre de 2%

(Sowbhagya *et al.*, 2008 ; El-Ghorab *et al.*, 2010), tandis que les taux les plus faibles sont ceux de l'Iran et de Tunisie qui sont de l'ordre de 1% (Mehdi *et al.*, 2007 ; Rebey *et al.*, 2012).

Ces variations dans les rendements en huiles essentielles observées chez *C. cyminum* peuvent être dues à divers facteurs tels que, la zone géographique et la période de récolte, le climat, les parties végétales utilisées, la méthode et la durée de séchage de la plante, la durée d'extraction de l'huile essentielle ainsi que le matériel utilisé (Sefidkon *et al.*, 2001; Vekiari *et al.*, 2002 ; Naili, 2013).

II.2- Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle

Après extraction, nous avons déterminé les caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de la plante, et les avons comparées à la norme AFNOR (1986). Les résultats sont présentés dans le tableau suivant (tableau n°4).

Tableaux n° 04 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de *Cuminum cumyminum* L.

Caractères organoleptiques	Couleur	Aspect	Odeur
Présente étude	Jaune pâle	Liquide	Odeur caractéristique épicée très forte
Norme AFNOR(1986)	Jaune ambré à jaune foncé	Liquide mobile	Odeur caractéristique, grasse, aromatique

Nous remarquons que les caractéristiques de l'huile essentielle sont conformes à celles établies par la norme AFNOR. D'autres travaux effectués par Diridi (2005) et Moumen (2016) confirment également notre résultat concernant l'aspect et l'odeur, par contre, la couleur est jaune pour le premier et jaune foncé pour le deuxième, ce qui diffère très légèrement de la nôtre qui est jaune pâle. Cependant, ces trois tons de couleurs sont inclus dans l'intervalle d'AFNOR.

II.3-Etude de l'activité antibactérienne

II.3.1-Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis des agents antibactériens standards

L'activité antibactérienne de neuf antibiotiques a été testée sur une bactérie Gram positive (*Staphylococcus aureus*) et deux bactéries Gram négatives (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) par la méthode d'antibiogramme. Les résultats sont présentés dans le tableau n° 5.

Tableau n° 05 : Résultats de l'activité antibactérienne des antibiotiques exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition en mm

Souches testées Antibiotiques	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
Tobramycine (TOB)	19.5 ± 0.5	23.5 ± 0.70	22 ± 0
Pipéracilline (RP)	19 ± 0.5	30.5 ± 0.5	30.5 ± 0.5
Amikacine (AK)	18.5 ± 0.5	26.5 ± 0.5	21.5 ± 0.5
Gentamicine (GEN)	24 ± 0	24 ± 0	26 ± 0
Cefazoline (CZ)	R	R	45 ± 0
Acide nalidixique (AN)	13.5 ± 0.5	R	19 ± 0
Oxaciline (OX)	R	R	31 ± 1
Erythromycine (E)	23.5 ± 2.5	31.5 ± 0.5	32 ± 0
Sulfaméthoxazole-triméthoprim (SXT)	R	09 ± 0	29.5 ± 0.5

ATCC : American Type Culture Collection ; R : Résistance.

Le **tableau n°5** indique que les trois souches bactériennes testées ont présenté différents degrés de sensibilité vis-à-vis des agents antimicrobiens employés. Les diamètres des zones d'inhibition enregistrés varient entre 09 mm et 45 mm.

Selon le diamètre obtenu, la sensibilité des germes est classée dans l'une des catégories suivantes:

D < 8 mm : Souches résistante (-) ;

9 mm ≤ D ≤ 14 mm : Souches sensible (+) ;

15 mm ≤ D ≤ 19 mm : Souches très sensible (++) ;

D > 20 mm : Souches extrêmes sensible (+++) (**Ponce et al., 2003**).

Nous constatons que *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 s'est montrée très sensible (++) à l'acide nalidixique (AN) (19 mm), et extrêmement sensible (+++) aux huit autres antibiotiques.

Le résultat le plus remarquable est enregistré à 45 mm pour cefazoline (CZ), suivi d'erythromycine (E), oxacilline (OX), pipéracilline (RP) et sulfaméthoxazole-triméthoprime (SXT) avec une moyenne de 30.75 mm, tandis que les plus petits diamètres sont enregistrés à 22 et 21.5 mm pour tobramycine (TOB) et amikacine (AK), respectivement.

Escherichia coli ATCC 25922 s'est révélé sensible à six antibiotiques. Les plus grandes zones d'inhibition (++++) ont été notées à 23.5 mm et 24 mm pour erythromycine (E) et gentamicine (GEN), respectivement, tandis que la plus petite zone (+) a été enregistrée à 13.5 mm de diamètre pour l'acide nalidixique (AN). Des diamètres moyens de 19 mm ont été notés pour tobramycine (TOB), pipéracilline (RP) et amikacine (AK). En revanche, aucune inhibition n'a été observée pour cefazoline (CZ), oxacilline (OX) et sulfaméthoxazole-triméthoprime (SXT), ce qui indique que la souche est résistante envers ces derniers.

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 s'est montré, quant à elle, très sensible (++++) à erythromycine (E), et pipéracilline (RP) avec des diamètres de zones presque similaires (31.5 et 30.5 mm, respectivement), ainsi qu'amikacine (AK), gentamicine (GEN) et tobramycine (TOB), avec des diamètres variant entre 23.5 et 26.5 mm, tandis que la plus petite zone (+) a été enregistrée à 09 mm de diamètre pour sulfaméthoxazole-triméthoprime (SXT). En revanche, aucune inhibition n'a été observée pour cefazoline (CZ), oxacilline (OX) et acide nalidixique (AN), ce qui indique que la souche est résistante envers ces derniers.

II.3.2-Etude de la sensibilité des souches vis-à-vis de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.

II.3.2.1. Technique d'aromatogramme

L'évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle du cumin a été réalisée par la méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé (aromatogramme). Les résultats obtenus sont présentés ci-après (**figures n°18 et n°19**).

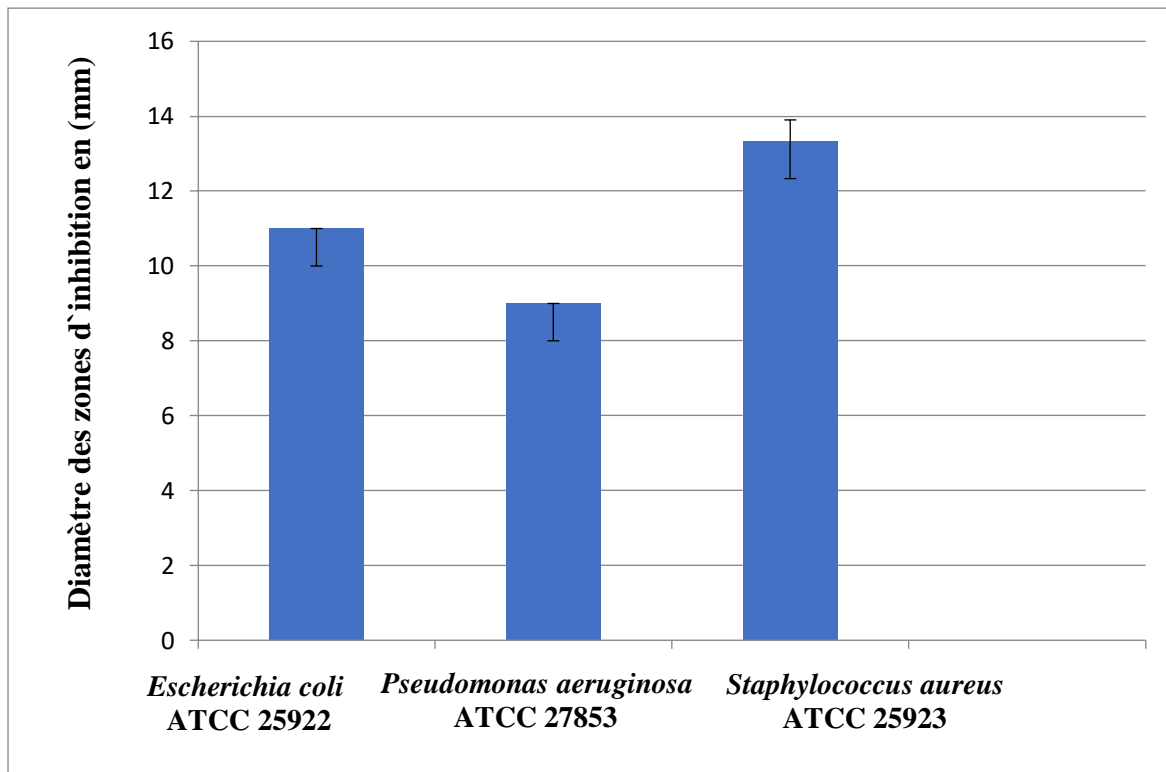
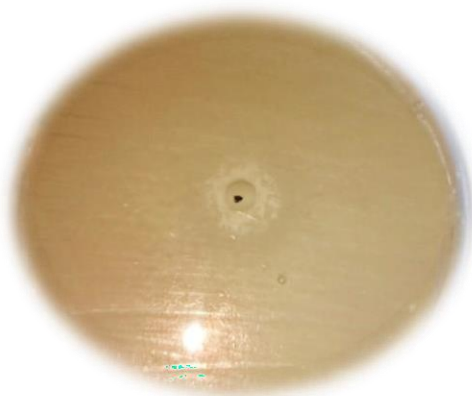
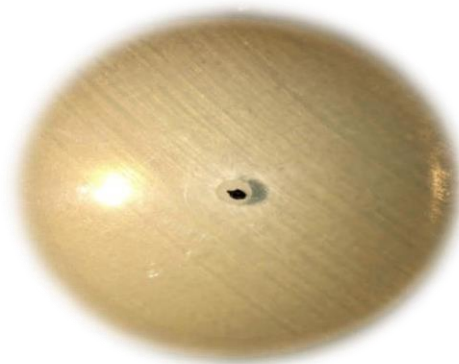


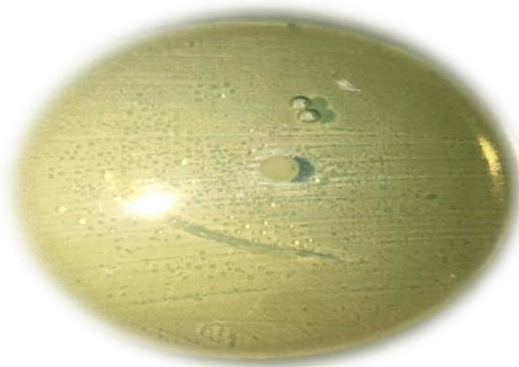
Figure n°18 : Résultats de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* exprimés par le diamètre de la zone d'inhibition en mm



Staphylococcus aureus ATCC 25923



Escherichia coli ATCC 25922



Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

Figure n°19: Sensibilité des souches bactériennes testées vis-à-vis de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.

Les **figures 18** et **19** montrent que l'huile essentielle de *C. cyminum* a exercé un effet inhibiteur (+) contre les 3 souches testées. La souche la plus sensible est *Staphylococcus aureus* étant donné que le diamètre de la zone d'inhibition est le plus grand (13.33 ± 0.93 mm). Elle est suivie de très près par *Escherichia coli* avec un diamètre de 11 ± 0 mm, et enfin *Pseudomonas aeruginosa* avec seulement 09 ± 4.24 mm de diamètre ; faisant de celle-ci la souche la moins sensible par rapport aux deux autres.

De nombreux travaux antérieurs confirment l'effet antibactérien de l'huile essentielle de l'espèce végétale étudiée. Nous citons par exemple l'étude de **Mehdi et al. (2010)** qui rapporte qu'*E. coli* et *P. aeruginosa* ont été extrêmement sensibles à l'action de l'huile ; les diamètres respectifs des zones d'inhibition obtenus ont été enregistrés à 23 mm et 20 mm. Ces résultats sont néanmoins nettement supérieurs aux nôtres (11 mm et 09 mm, respectivement). Une autre étude réalisée par **Hajlaoui et al. (2010)** a montré des résultats presque similaires aux nôtres concernant *E. coli* et *S. aureus* (12 mm et 14 mm de diamètres, respectivement). Par contre, *P. aeruginosa* a été rapportée comme étant un peu plus sensible (11.67 mm de diamètre) par rapport à celle testée dans notre étude (09 mm de diamètre). Par ailleurs, les travaux de **Yahiaoui et al. (2018)** et de **Mehdi et al. (2007)** ont indiqué que l'huile essentielle de cumin n'avait exhibé aucun pouvoir inhibiteur sur *Staphylococcus aureus*. La même constatation a été faite pour *P. aeruginosa* par **Yahiaoui et al. (2018)**.

III.3.2.2-Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

Les résultats de la CMI ont été obtenus par la méthode de macrodilution sur milieu gélosé, ils sont mentionnés dans le **tableau n°6**.

Tableau n° 06 : Résultats de la CMI de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L.

Dilutions	1/100 (9,15mg/ ml)	1/250 (3,66mg/ ml)	1/500 (1,83mg/ ml)	1/1000 (0,92mg/ ml)	1/2000 (0,46mg/ ml)	1/3000 (0,28mg/ ml)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	-	+	+	+	+	+

ATCC: American Type Culture Collection ; (+) : Croissance ; (-) : Inhibition.

Au vu des résultats présentés dans le **tableau n°06**, nous constatons que la CMI n'a pas pu être déterminée pour les souches *E. coli* et *P. aeruginosa*. En effet, ces dernières se sont développées à toutes les dilutions d'huile essentielle appliquées. Par contre, une absence de la croissance a été observée chez *Staphylococcus aureus* mais seulement à la dilution 1/100 correspondant à la plus grande concentration (9.15 mg/ml). Ceci montre que l'huile essentielle de notre plante n'a pas un grand pouvoir contre les bactéries testées.

Par comparaison avec nos résultats, l'étude de **Saeed et al. (2016)** a permis de déterminer la CMI chez *E. coli* et *P.aeruginosa* à la même valeur qui est de 0.25mg/ml, en revanche, aucune CMI n'a été notée chez *S. aureus*. Nous remarquons que ces résultats sont à l'inverse des nôtres étant donné que nous n'avons pu déterminer la CMI que chez *S. aureus*. Une autre étude réalisée par **Hajlaoui et al. (2010)** a montré qu'*E. coli* et *S. aureus* ont été sensibles à l'huile essentielle du cumin. En effet, leur croissance a été inhibée à la même concentration minimale de 0.078mg/ml.

Par ailleurs, **Yahiaoui et al. (2018)** ont noté des CMI de 20,40 mg/ml et 111,1 mg/ml contre *E. coli* et *S. aureus*, respectivement. Ces résultats nous permettent de constater que notre huile essentielle est moins efficace contre les 3 bactéries testées que celles des travaux précités. D'autre part, **Hajlaoui et al. (2010)** et **Yahiaoui et al. (2018)** ont confirmés notre résultat

concernant *P. aeruginosa*, autrement dit, aucune CMI n'a pu être déterminée. Cette souche est d'ailleurs généralement reconnue comme étant la moins sensible à l'effet des agents antimicrobiens (**Dorman et Deans, 2000**).

L'évaluation de l'effet antibactérien de l'huile essentielle de cumin, par la méthode d'aromatogramme et la détermination de la CMI, a montré que la bactérie Gram positive *S. aureus* a été plus sensible que les deux bactéries Gram négatives *E. coli* et *P. aeruginosa*. Ceci est compréhensible, en effet, les bactéries Gram négatives sont généralement plus résistantes à l'effet des huiles essentielles que les bactéries à Gram positives. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'elles se caractérisent par une membrane externe imperméable, qui est due à sa forte teneur en lipopolysaccharides ; ce qui la rend plus hydrophile et empêche les terpènes hydrophobes d'y adhérer et donc d'y pénétrer (**Smith-Palmer et al., 2001 ; Cristiani et al., 2007**).

L'activité antibactérienne des huiles essentielles est attribuée surtout à leurs composants majeurs (**Burt, 2004 ; Derakhshan, 2008**). Pour *Cuminum cyminum*, il s'agit principalement du cuminaldéhyde, γ -terpinène-7-al, α -terpinène-7-al, γ -terpinène, β -cymène, β -pinène, et *p*-mentha-1,4-dien-7-ol (**Abbdellaoui et al., 2019**). Ces composés sont rapportés comme étant capables de dégrader la membrane externe des bactéries Gram négatives et augmenter la perméabilité de la membrane cytoplasmique entraînant alors un changement de conformation et un dysfonctionnement de la membrane cellulaire (**Helander et al., 1998**).

III.4-Etude de l'activité antioxydante

L'évaluation de la capacité de l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* L. à piéger le radical libre DPPH, est réalisée par la mesure de son absorbance en présence de celle-ci et ce, à différentes concentrations. Cependant, l'indisponibilité du DPPH au niveau du laboratoire pédagogique de l'université, nous a contraint de nous contenter de rassembler seulement les résultats obtenus par quelques travaux antérieurs. Ils sont présentés dans le **tableau n°7**.

Tableau n°7 : Valeurs de la concentration efficace 50 de l'huile du *Cuminum cyminum* L. des différents travaux antérieurs

Références	Ramy <i>et al.</i> (2010)	Hajlaoui <i>et al.</i> (2010)	Rebey <i>et al.</i> (2012)	Kedi <i>et al.</i> (2014)
CE ₅₀ (µg/ml)	72.3	31	6.24	92

La CE₅₀ exprime la quantité d'antioxydant requise pour réduire de 50% la concentration du radical libre DPPH. D'après les résultats du **tableau n°7**, nous constatons que la plus faible valeur de CE₅₀ obtenue par l'huile essentielle du cumin est celle de **Rebey et al.(2012)** (6.24 µg/ml), tandis que la plus grande valeur a été obtenue par **Kedi et al.(2014)** (92 µg/ml), D'après **Dung et al. (2008)**, plus la valeur de CE₅₀ est basse, plus l'activité antioxydante est grande, ce qui veut dire que l'huile essentielle de **Rebey et al. (2012)** a présenté une plus grande activité antioxydante que celles rapportées par les autres travaux (**tableau n°7**).

Les résultats d'évaluation de l'activité antioxydante des huiles essentielles d'une même espèce végétale, peuvent varier considérablement d'une étude à une autre (**Ruberto et Baratta, 2000 ; Kulisic et al., 2005**). C'est ce que nous avons d'ailleurs remarqué en comparant les résultats des différentes études antérieures. Ces différences peuvent s'expliquer par la variabilité de leurs compositions chimiques (**Abbdellaoui et al., 2019**). Des composants tels que le cuminaldéhyde et le γ-terpinène, qui sont présents à des teneurs très importantes, sont principalement responsables de l'activité antioxydante du cumin (**Brewer, 2011**). D'autres composants mineurs appartenant à l'alcool monoterpénique, par exemple : le linalool, le pinocarvéol, le terpinène-4-ol et le terpinéol, peuvent également contribuer à cet effet (**Embuscado, 2015 ; DeMartino et al., 2009**).

En général, le pouvoir antioxydant des huiles essentielles dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels, on peut citer : la concentration de DPPH• utilisée dans le test (**Sharma et Bhat, 2009**), la composition chimique de l'échantillon testé et par conséquent, sa capacité à piéger les radicaux libres la variété de l'espèce végétale ainsi que les conditions de sa croissance, les conditions de stockage de l'huile essentielle et les méthodes d'extraction pratiquées (**Mastelic et al., 2008**).

Conclusion

Conclusion

Ces dernières années, il y a eu un intérêt croissant pour la recherche de composés biologiquement actifs isolés des huiles essentielles et des extraits de plantes, en raison des propriétés variées et prometteuses qu'ils possèdent, et cela dans le but de les utiliser en substitution des antioxydants synthétiques et des antibiotiques.

Le présent travail avait pour objectif de valoriser l'espèce *Cuminum cyminum* L. (cumin) par l'étude des activités antibactérienne et antioxydante de l'huile essentielle de ses graines. L'extraction par hydrodistillation à l'aide d'un appareil de type Clevenger, a révélé un rendement de 0.95% en huile essentielle. Celle-ci est d'un aspect liquide, d'une odeur épicée très forte et d'une couleur jaune pâle.

L'antibiogramme réalisé sur les trois souches de référence sélectionnées, nous a permis de constater que *Staphylococcus aureus* ATCC 27853 a été très sensible aux 9 antibiotiques testés. Les diamètres des zones d'inhibition enregistrés varient de 19 mm à 45 mm. *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ont toutes deux été sensibles à 6 antibiotiques. Les diamètres des zones notés varient respectivement entre 19 mm et 24 mm et entre 9 et 31.5 mm.

L'évaluation de l'activité antibactérienne a été réalisée par la méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé (aromatogramme) et par la détermination de la CMI. La première technique nous a permis de mettre en évidence le pouvoir inhibiteur de l'huile essentielle de *C. cyminum* sur les trois bactéries testées. Les diamètres des zones d'inhibition ont été enregistrés à 9 mm pour *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, 11 mm pour *Escherichia coli* ATCC 25922 et 13,33mm pour *Staphylococcus aureus* ATCC 27853 ; cette dernière étant donc la souche la plus sensible des trois. La deuxième méthode nous a permis de déterminer la CMI chez *S. aureus* ATCC 27853 seulement à la première dilution (1/100) ; soit à la concentration la plus grande (9,15mg/ml). En revanche, aucune CMI n'a pu être notée pour *E. coli* ATCC 25922 et *P. aeruginosa* ATCC 27853.

En comparant entre les résultats de l'aromatogramme et de l'antibiogramme, nous avons constaté que l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* a exercé un effet antibactérien nettement inférieur à celui de la plupart des antibiotiques utilisés. En effet, les diamètres des zones d'inhibitions obtenus par ces derniers varient en moyenne entre 09 et 45 mm contre 09 et 13 mm pour l'huile. Cependant, trois antibiotiques ont été inactifs contre *E. coli* ATCC 25922

(céfazoline (CZ), oxacilline (OX) et sulfaméthoxazole-triméthoprime (SXT)) et *P. aeruginosa* ATCC 27853 (céfazoline (CZ), acide nalidixique (AN) et oxacilline (OX)).

Les résultats de travaux antérieurs obtenus lors de l'étude du pouvoir antioxydant par le test de DPPH, ont montré que l'huile essentielle du cumin possédait une grande activité antiradicalaire. En effet, celle-ci a été capable de piéger le radical libre DPPH. Les résultats les plus remarquables de CE_{50} ont été obtenues par **Rebey *et al.*(2012)** (6.24 μ g/ml) et **Hajlaoui *et al.*(2010)** (31 μ g/ml).

Sur la base des résultats obtenus au cours de notre étude, nous pouvons conclure que malgré que l'huile essentielle de *Cuminum cyminum* ait présenté une activité antibactérienne relativement faible, elle peut quand même être utilisée contre les germes pathogènes présentant des résistances aux antibiotiques. Son fort pouvoir antioxydant rapporté par quelques études antérieures, lui permettrait d'être exploitée dans l'industrie agroalimentaire comme alternative aux additifs chimiques de conservation et par extension, comme antioxydant naturel capable de piéger les radicaux libres produits en excès chez l'homme et ainsi, réduire le stress oxydatif.

L'ensemble des résultats de notre travail constitue une étape préliminaire dans la recherche de substances provenant de sources naturelles biologiquement actives, il serait intéressant de le compléter en :

- Testant d'autres méthodes d'extraction et leurs influences sur le rendement de l'huile de *C. cyminum*.
- Analysant la composition chimique de l'huile essentielle par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG – SM) ;
- Déterminant la concentration minimale bactéricide (CMB) de l'huile essentielle ;
- Réalisant d'autres tests d'activité antioxydante comme le test de FRAP, de β -carotène...etc. ;
- Etudiant d'autres activités biologiques de l'huile telles que l'activité anti-inflammatoire, anti-cancéreuse, antifongique...etc.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abbas M., Maouche R N, 2019**, Etude chimique des huiles essentielles de *Cuminum cyminum* et *Cinnamomum zeylanicum*, test de synergisme antibactérien contre des microorganismes liés à l'alimentation. *Mémoire de fin d'études, Université de Blida 1, Algérie*, 96p.
- **Abdellaoui M., Bouhlali Ed T., El Rhaffari L, 2019**, Chemical composition and antioxidant activities of the essential oils of cumin (*Cuminum cyminum*) conducted under organic production conditions, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*,**22**(6),1500-1508p.
- **Aćimović M., Kostadinović L, 2015**, *Apiaceae* seeds as functional food, *Journal. Agric*, **60**(3), 237-246p.
- **AFNOR (Association Française de Normalisation), 1986**, Huile essentielle de cumin : NFT 75 – 346,18p.
- **AFNOR (Association Française de Normalisation), 2000**, Recueil des normes françaises “huiles essentielles”. Monographies relatives aux huiles essentielles. *AFNOR, Paris*
- **Agarwal A., Prabakaran S.A, 2005**, Mechanism, measurement and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology, *Indian J Exp Biol*, **43**(11), 963-974p.
- **Akoua K., Guessennd N., Gbonon V., Faye Ketté H., Dosso M, 2004**, Methicillin resistance of *Staphylococcus* in Abidjan 1998-2001: A new problem. *Médecine et maladies infectieuses*, **34**(3), 132-6p.
- **Allaghadri T., Rasooli I., Owlia P., Nadooshan M.J., Ghanfari T., Taghizadeh M., Astaneh S.D.A 2010**, Antimicrobial property, antioxidant capacity, and cytotoxicity of essential oil from cumin produced in Iran. *Journal of Food Science*. **75**(2), 54-61p.
- **Ali-Saad-Abdelatti Z., Hartbauer M, 2019**, Plant oil mixtures as a novel botanical pesticide to control gregarious locusts. *Journal of Pest Science*, **93**, 341-353p.
- **Al-Snafi A. E, 2016**, The pharmacological activities of *Cuminum cyminum*- A review, *IOSR Journal of Pharmacy*,**6**(6), 46-65p.
- **Aprotosoie A.C., Spac A.D., Hancianu M., Miron A., Tanasescu V.F., Dorneanu V., andStanescu U, 2010**, The chemical profile of essential oils obtained from fennel fruits (*Foeniculum vulgare* Mill.). *FARMACIA*, **58**(1), 46-54p.

- **Ardestani A., Yazdanparast R, 2007**, Antioxidant and free radical scavenging potential of *Achillea santolina* extracts. *Food Chem*, **410**,21-29p.
- **Arias C.A., Murray B.E, 2012**, Antibiotic-resistant bugs in the 21st century: *A clinical super challenge*. *N. Engl. J. Med*, **360**(5),439-443p.
- **Attokaran M, 2011**, Natural food flavors and colorants, *Ed. John Wiley & Sons-chap*, 44p.
- **Bagci E, 2007**, Fatty acids and tocochromanol patterns of some Turkish *Apiaceae* (*Umbelliferae*) plants: a chemotaxonomic approach. *Acta Bot. Gall.*, **154**(2), 143–151p.
- **Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M, 2008**, Biological effects of essential oils. *Food and Chemical Toxicology*,**46**, 446-475p.
- **Baser K., Buchbauer G, 2009**, Handbook of essential oils: science, technology and applications. *1^{ère} Edition*, *CRC Press*, 991p.
- **Baser K.H.C., Buchbauer G., 2010**, Handbook of essential oils: Science Technology and Applications. *Edition Taylor and Francis Group, LLC. United States of America*, 994p.
- **Baudin B, 2006**, Stress oxydant et pathologies cardiovasculaires. *MT Cardio*, **2**(1), 43-52p
- **Baudoux D., Breda M., Zhiri A., 2012**, Aromathérapie scientifique : Huiles essentielles chémotypées. *1^{ère} Edition. Belgique : J.O.M*, 98 p.
- **Baudoux D, 1997**, Un procédé, une analyse, une définition. *Aroma News, Letter d'information de N.A.R.D: Natural Aromatherapy Research and Development, Belgique*.
- **Behera J. N., Rao J, 2006**, A Ni²⁺ (S = 1) Kagome compound templated by 1,8 diazacubane . *American of Chemistry Society*, **128**(29), 9334 -9335p.
- **Behera S., Nagarajan S., Rao L.J.M., 2004**, Microwave heating and conventional roasting of cumin seeds (*Cuminum cyminum*L.) and effect on chemical composition of volatiles. *Food Chem*. **87**, 24-29p.
- **Béliveau R., Gingras D, 2005**, Les aliments contre le cancer. *Edition, Trécarré, Outremont (Montréal, Canada)*, 264p
- **Bellakhdar J, 1997**, La pharmacopée marocaine traditionnelle. *Ibis Press (Ed).Paris*, 764 p.
- **Benini C, 2007**, Contribution à l'étude de la diversification de la production d'huiles essentielles aux Comores. *Mémoire d'ingénieur. Université Gembloux, Liège, Belgique*, 109p.

- **Bernadet M, 2000**, Phyto-aromathérapie pratique, plantes médicinales et huiles essentielles. Dictionnaire thérapeutique de 530 affections courantes. *Dangles, Toulouse, France*, 384p
- **Bettaieb I., Bourgou S., Wannas W. A., Hamrouni I., Limam F., Marzouk B, 2010**, Essential oils, phenolics, and antioxidant activities of different parts of cumin (*Cuminum cyminum* L.). *J. Agric Food Chem*, **58**(19), 10410–10418p.
- **Boitineau M, 2010**, Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs, *Lavoisier, Tec & Doc, Paris*, 1335p.
- **Boullard B, 2001**, Plantes médicinales du monde réalités et croyances. *ESTEM (Ed) Paris*, 660 p.
- **Boyle W, 1995**, Spices and essential oils as preservatives. *The American Perfumer and Essential Oil Review*, **66**, 25-28p.
- **Braga P.C., Dal Sasso M., Culici M., Galastri L., Marceca M.T., Guffanti E.E, 2006**, Antioxidant potential of thymol determined by chemiluminescence inhibition in human neutrophils and cell-free systems. *Pharmacology*, **76**, 61-68p.
- **Brand-Williams W., Cuvelier M.E., Berset C., 1995**, Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm. Wiss. Technol*, **28**(1), 25-30p.
- **Bremness L, 2002**, Plantes aromatiques et médicinales. *Bordas (Ed). Paris*, 303 p.
- **Brewer M.S, 2011**, Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **10**(4), 221-247p.
- **Bruneton J, 1993**, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 2^{ème} Edition, *Tec & Doc. Lavoisier, Paris*, 915 p.
- **Bruneton J, 1999**, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3^{ème} Edition, *Tec & Doc. Lavoisier, Paris*, 1120p.
- **Bruneton J, 2009**, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^{ème} Edition. *Tec & Doc, Paris*, 1269 p.
- **Burt S, 2004**, Essential oils: Antibacterial properties and potential applications in food: A review. *International Journal of Food Microbiology*, **94**(3), 223-253p

- **Caillet S., Lacroix M., 2007**, Les huiles essentielles: leurs propriétés antimicrobiennes et leurs applications potentielles en alimentaire. *Laboratoire de Recherche en Sciences Appliquées à l'Alimentation (RESALA) de l'INRS- Institut Armand- Frappier, Université de Laval, Québec, Canada*, 89p.
- **Cano N., Barnoud D., Schneider S., Vasson M.P., Hasselmann M., Leverve X., 2007**, Traité de nutrition artificielle de l'adulte. *3ème Edition, Ed Springer Verlag, Paris*, 1191p.
- **Canter P.H., Thomas H., Ernst E., 2005**, Bringing medicinal plants into cultivation: opportunities and challenges for biotechnology. *Trends Biotechnol*, **23**(4),180–185p.
- **Capasso A., 2013**, Antioxidant action and therapeutic efficacy of *Allium sativum*L. *Molecules*, **18**, 690-700p.
- **Carson F. A., Hammer K., 2011**, Chemistry and Bioactivity of Essential Oils. In: Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents. *Ed. Thormar H. John Wiley & Sons. Islande*. 336p.
- **CCLIN Paris-Nord**, (consulté le 8 avril 2022), Le bulletin n°31 : Réseaux de surveillance, 22p, disponible en ligne <http://www.cclinparisnord.org/Bulletin/Bull31.pdf>
- **Celikel N., Kavas G., 2007**, antimicrobial properties of some essential oils against some pathogenic microorganisms. *Czech J. Food Sci*, **26**(3), 174- 181p.
- **Chahardehi A.M., Ibrahim D., Sulaiman S.F., 2010**, Antioxidant, antimicrobial activity and toxicity test of *Pilea microphylla*. *International Journal of Microbiology*, **2010**, 1-6p
- **Chavassieux D., 2014**, Les huiles essentielles en protection des cultures. Analyse et Enquêtes. *Institut Technique de l'Agriculture Biologique(ITAB)* ,1-4p
- **Cheung T.K., Chu Y.W., Chu M.Y., Ma C.H., Yung R.W., Kam K.M., 2005**, Plasmidmediated to ciprofloxacin and cefotaxime in clinicalisolates of *Salmonella enterica* serotype *Enteritidis* in Hong Kong.*J.Antimicrob. Chemother*, **56**, 586-589p.
- **Chouitah O., 2012**, Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles des feuilles de *Glycyrrhiza glabra*. *Thèse de doctorat. Université d'Oran 1Ahmed BenBella, Algérie*. 143p.
- **Chowdhury J.U., Mobarok H., Bhuiyan N.I., Nandi N.C., 2009**, Constituents of essential oils from leaves and seeds of *Foeniculum vulgare*Mill. cultivated in Bangladesh. *Bangladesh J. Bot*, **38**(2), 181-183p.

- **Christensen L., Brandt K., 2006**, Bioactive polyacetylenes in food plants of the *Apiaceae* family: occurrence, bioactivity and analysis. *J. Pharm. Biomed.*, **41**, 683–693p.
- **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), 2002**, Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of conidium-forming filamentous fungi. *Wayne (Approved Standard M38-A)*.
- **Coates A.R.M., 2012**, Antibiotic resistance. *Springer Science & Business Media*, 192p.
- **Cosentino S., Tuberoso C.I.G., Pisano B., Satta M.V., Arzedi E., Palmas F., 1999**, *In vitro* antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Letter Application l Microbiol*, **29**, 130-135p.
- **Couic-Marinier F., Lobstein A., 2013**, Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, **52(525)**, 22–25p.
- **Cox S.D., Mann C.M., Markham J.L., Bell H.C., Gustafson J.E., Warmington J.R., Wyllie S.G., 2000**, The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*, **88**, 170-175p.
- **Cristiani M., D'Arrigo M., Mandalari G., Castelli F., Sarpietro M. G., Micieli D., 2007**, Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: Implications for their antibacterial activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **55**, 6300-6308p.
- **Croteau R., 1986**, Biochemistry of monoterpenes and sesquiterpenes of the essentials oils, *Herbs, Spices and medicinal plants, Recent Advances in botany, horticulture and pharmacology*, **1**, 81-133p.
- **De Martino L., De Feo V., Fratianni F., Nazzaro F., 2009**, Chemistry, antioxidant, antibacterial and antifungal activities of volatile oils and their components. *Nat Prod Commu.* **4(12)**, 1741–1750p.
- **Decousser J.W., Lamy B., Pina., Allouch P.Y., 2010**, Collège de Bactériologie Virologie Hygiène Study Group (ColBVH). Trends in antibiotic susceptibility of bloodstream pathogens in hospitalized patients in France, 1996 to 2007, *Diagn Microbiol Infect Dis*, **66(3)**, 292-300p.
- **Degryse A.C., Delpla I., Voinier M.A., 2008**, Risques et bénéfices possibles des huiles essentielles. *Atelier santé environnement-IGS-EHESP*, 87p.

- DeMarchi E., Baldassari F., Bononi A., Wieckowski M. R. and Pinton P., 2013, Oxidative stress in cardiovascular diseases and obesity: role of p66shc and protein Kinase C. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 1-11p.
- Derakhshan S., Sattari M., Bigdeli M, 2008, Effect of subinhibitory concentrations of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seed essential oil and alcoholic extract on the morphology, capsule expression and urease activity of *Klebsiella pneumoniae*. *International journal of antimicrobial agents*, 32(5), 432-436p.
- Dhandapani S., Subramanian V.R., Rajagopal S., Namasivayam N., 2002, Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacological research*, 46, 251-255p.
- Diallo A, 2005, Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (*Myrtaceae*). *Thèse de Doctorat, Mali*, 100p.
- Diridi F, 2005, Extraction et analyse de l'huile essentielle de cumin formulation d'une pommade décongestionnante. *Mémoire de Magister, Université de Boumerdes*, 192p.
- Divakara E.V., Muthuswamy A, 2013, Cumin, fennel and fenugreek, *Soils plant growth and crop production. Encyclopedia of life Support Systems EOLSS*, 1-10p.
- Dongmo P.M.J., Tchoumboungang F., Ndongson B., Agwanande W., Sandjon B., Zollo P.H.A., Menut C, 2010, Chemical characterization, antiradical, antioxidant and anti-inflammatory potential of the essential oils of *Canarium schweinfurthii* and *Aucoumea klaineana* (*Burseraceae*) growing in Cameroon. *Agric. Biol. J. N. Am*, 1(4), 606-611p
- Dorman H.J., Deans S.G, 2000, Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal Application Microbiol*, 88(2), 308-316p
- Dorosso Sonate J, 2002, Composition chimique des huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanienne du Burkina Faso. *Thèse de doctorat, Université Ouagadougou*, 264p.
- Dung N.T., Kim J.M., Kang S.C., 2008, Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and the ethanol extract of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry buds. *Food and Chemical Toxicology*, 46(12), 3632-3639p
- EDQM (Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé), 2017, Huiles essentielles – *Aetherolea. Pharmacopée Européenne, 9^{ème} Edition*.

- **Edris A.E, 2007**, Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review. *Phytother. Res*, **21**, 308-323p
- **El-Ghorab A.H., Nauman M., Anjum F.M ., Hussain S., Nadeem M, 2010**, A comparative study on chemical composition and antioxidant activity of ginger (*Zingiber officinale*) and cumin (*Cuminum cyminum*). *J. Agric. FoodChem*, **58**(14), 8231–8237p.
- **Embuscado M.E, 2015**, Spices and herbs: natural sources of antioxidants. *A mini review. J. Funct. Foods*, **18**, 811-819p.
- **Engelmann M.D., Hutcheson R., Cheng I.F, 2005**, Stability of ferric complexes with 3-hydroxyflavone (flavonol), 5,7-dihydroxyflavone (chrysin), and 3',4'dihydroxyflavone. *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 2953-2960p.
- Ericsson M., Colmsjö A, 2000**, Dynamic microwave-assisted extraction. *Journal of chromatography A*, **877**(1-2), 141-151p.
- **Favier A, 2003**, Le stress oxydant : Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, **14**, 108- 115p
- **Ferguson L.R, 2001**, Role of plant polyphenols in genomic stability. *Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **475**, 89–111p.
- **Fernandez X., Chemat F, 2012**, La chimie des huiles essentielles. *Editions Vuibert*, 288p
- **Fillatre Y, 2011**, Produits phytosanitaires : Développement d'une méthode d'analyse multirésidus dans les huiles essentielles par couplage de la chromatographie liquide avec la spectrométrie de masse en mode tandem. *Thèse de doctorat. Université d'Angers. France*, 288p
- **Fischer N.H., Williamson G.B., Weidenhamer J.D., Richardson D.R, 1994**, In search of allelopathy in the Florida Scrub- the role of terpenoids. *Journal of Chem Ecolo*, **20**, 1355-1380p.
- **Franchomme P., Pénoel D, 1990**, L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. *Edition Roger Jallois, Limoges, France*, 445p
- **Frankel E.N, 1998**, Lipid oxidation: The Oily Press. *Ed. Dundee, Scotland*. 303 p.
- **Furet A., Bellenot D, 2013**, Les huiles essentielles dans la protection des cultures : une voie en cours d'exploration. *Iteipmai*, 8p

- **Gachkar L., Yadegari D., Rezaei M.B., Taghizadeh M., Astaneh S.A., Rasooli I, 2007**, Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Food Chemistry*. **102**, 898-904p.
- **Gardés-Albert M., Bonnefont-Rousselot D., Abedinzadeh Z., Jore D., 2003**, Espèces réactives de l'oxygène : comment l'oxygène peut-il devenir toxique ?. *Actualité Chimique*, 91-96p.
- **Garnéro J, 1991**, Les huiles essentielles, leur obtention, leur composition, leur analyse et leur normalisation. *Edition. Encyclopédie des médecines naturelles, Paris, France*, 2-20p.
- **Ge M., O'Reilly A., Baillie N., Twentyman G., Sturt J., Fitzpatrick M., Taylor T., 2008**, Vitamin C : Evidence, application and commentary. *Original Scientific Paper*, **35**(5), 312-318p.
- **Georgetti S.R., Casagrande R., Di Mambro V.M., Azzolini Ana E.C.S., Fonseca Maria J.V, 2003**, Evaluation of the antioxidant activity of different flavonoids by the chemiluminescence method. *AAPS Pharm Sci*, **5**(2), 1-5p
- **Gildo P, 2006**, Précis de phytothérapie, *Larousse Encyclopédie MEMO, Edition Alpen*, 3-4p
- **Gilly G, 2005**, Les plantes aromatiques et huiles essentielles à Grasse : *botanique, culture, chimie, production et marché, Ed. L'Harmattan*, 102-105p.
- **Gohari A R., Saeidinia S., 2011**, A Review on phytochemistry of *Cuminum cyminum* seeds and its standars from field to market, *Pharmacognosy Journal*, **3**(25), 1-5p.
- **Gras G., Choutet P, 2010**, Prescription et surveillance des antibiotiques. *La Revue du Praticien*, **60**, 573-579p.
- **Guba R, 2001**, Toxicity myths-essential oils and their carcinogenic potential. *International Journal of Aromatherapy*, **11**, 76-83p
- **Guignard J.L, 1983**, Abrégé de botanique, Masson, *5^{ème} Edition, Paris*, 259 p.
- **Haddouchi F., Lazouni H.A., Meziane A., Benmansour A, 2009**, Etude physicochimique et microbiologique de l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* Boiss & Reut. *Afrique Science*, **5**(2), 246-259p.

- **Hajlaoui H., Mighri H., Noumi E., Snoussi M., Trabelsi N., Ksouri R., Bakhrouf A, 2010**, Chemical composition and biological activities of Tunisian *Cuminum cyminum* L. essential oil: A high effectiveness against *Vibrio* spp. strains. *Food and Chemical Toxicology* **48**, 2186–2192p
- **Hale A.L, 2003**, Screening potato genotypes for antioxidant activity, identification of the responsible compounds, and differentiating Russet Norkotah strains using AFLP and microsatellite marker analysis. PhD, Office of Graduate L Studies of Texas A & M University, *Genetics, USA*, 260p.
- **Halliwell B., Whiteman M, 2004**, Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean?. *British Journal of Pharmacology*, **142**(2), 231-255p.
- **Halliwell B, 2006**, Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiology*, **141**(2), 312-322p.
- **Handa S., Khanuja S.P., Longo G., Rakesh D.D, 2008**, Extraction technologies for medicinal and aromatic Plants. *United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology*, 260 p.
- **Hannan A., Karan S., Chatterjee T.K. A., 2012**, Comparative study of *in vitro* antioxidant activity of different extracts of *Areca* seed collected from *Areca* Catechu plant grown in Assam. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4**(2), 420-427p.
- **Helander I M., Alakomi H L., Latva-Kala K., Mattila-Sandholm T., Pol I., Smid E J, 1998**, Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria. *Journal of agricultural and food chemistry*, **46**(9), 3590-3595p.
- **Hellal Z, 2011**, Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des *Citrus*. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*). *Mémoire de magister, Université de Tizi-Ouzou, Algérie*, 120p.
- **Hennebelle T., Sahpaz S., Bailleul F, 2004**, Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothérapie*, **1**, 3-6p
- **Hernandez-Ochoa L.R, 2005**, Substitution de solvants et matières actives de synthèse par combiné « Solvant/Actif » d'origine végétale. *Thèse de doctorat. Institut National Polytechniques de Toulouse. France*. 225p.

- **Ho C.L., Wang E.I.C., Su Y.C., 2009**, Essential oil compositions and bioactivities of the various parts of *Cinnamomum camphora* Sieb. var. *Linaloolifera* Fujuta. *林業研究季刊*. 3(2), 77-96p.
- **Holley R. A., Patel D., 2005**, Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plantessential oils and smoke antimicrobials. *Food Microbiology*, **22**, 273-292p.
- Jacob M., Pellecuer J., Ettomei R., 1979**, centre régional d'étude et de développement des plantes à usage pharmaceutique, *Riv .Ital, EPPOS*, 11p.
- **Jalali- Heravi M.J., Zekavat B., Sereshti H., 2007**,Use of gas chromatography-massspectrometry combined with resolution methods to characterize the essential oil components of Iranian cumin andcaraway. *J Chromatography A*, **114**(3),215-226p.
- **Janahmadi M., Niazi F., Danyali S., Kamalinejad M., 2006**, Effects of the fruit essential oil of *Cuminum cyminum* Linn. (*Apiaceae*) on pentylenetetrazol-induced epileptiform activity in F1 neurones of *Helix aspersa*.*J Ethnopharmacol*, **104**, 278-282p.
- **Jayasena T., Poljakb A., Smytheb G., Braidya N., Münchd G., Sachdeva P., 2013**, The role of polyphenols in the modulation of sirtuins and other pathways involved in Alzheimer's disease. *AgeingResearch. Reviews*, **12**(4), 867-883p.
- **Jean B., 2009**, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales ,4^{ème} Edition. *Lavoisier*, 1289p.
- **Jha P., FlatherM., Lonn E., Farkouh M & Yusuf S, 1995**, The antioxidant vitamins and cardiovascular disease . A critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Annals of Internal Medicine*, **123**(11),860-872p
- **Jirovetz L., Buchbauer G., Stoyanova A.S., Georgiev E.V., Damianova S.T, 2005**,Composition , quality control and antimicrobial activity of the essential oil of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds from Bulgaria that had been stored for up to 36 years, *International Journal of Food Science and Technology*, **40**(3),305-310p.
- **Johri R. K., 2011**, *Cuminum cyminum* and *Carumcarvi*. pharmacokinetics pharmacodynamics toxicology Division, *Indian Institute of Integrative Medicine, Jammu-Tawi, India*, **5**(9), 63-72p.
- **Joshi S.G., 2000**, Medicinal plants: family *Apiaceae*, 1st ed. *Oxford and IBH publishing Co. Pvt. Ltd.*, 34-5p.

- **Kalemba D., Kunicka A, 2003**, Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr.Med. Chem*,**10**, 813-829p
- **Kaloustian J., Hadji-Minaglo F, 2012**, La connaissance des huiles essentielles: qualilogie et aromathérapie, collection phytothérapie pratique. *Edition Springer, Paris*, 210p.
- **Kandlakunta B., Rajendran A., Thingnganing L., 2008**, Carotene content of some common (cereals, pulses, vegetables, spices and condiments) and unconventional sources of plant origin. *Food Chem*, **106**, 85-89p.
- **Kedia, A., Prakash, B., Mishra, P.K. & Dubey, N.K., 2014**, Antifungal and antiaflatoxic properties of *Cuminum cyminum*(L.) seed essential oil and its efficacy as a preservative in stored commodities. *International Journal of Food Microbiology*, **7**, 168-169p.
- **Keefover-Ring K., Thompson J.D., Linhart Y.B, 2009**, Beyond six scents: defining a seventh *Thymus vulgaris* chemotype new to southern France by ethanol extraction. *Flavour and fragrance journal*, **24**, 117-122p
- **Khosroyar, S., Arastehnodeh A, 2018**, Comparison of anti-inflammatory and antioxidant capacity of alcoholic extraction of *Fraxinus fxcelsior* and *Melilotus officinalis* plant. *Plant Archives*,**18**(1),443-448p.
- **Kim N.S., Lee D.S, 2002**, Comparison of different extraction methods for the analysis of fragrances from *Lavandula* species by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography*, **98**, 31-47p.
- **Kohen R., Nyska A., 2002**, Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*, **30**(6), 620-650p.
- **Krishnamoorthy B., Rema J., Zachariah T.J., J'ose A., Copalam A., 1996**, Navasree and Nithyasree- two high- quality cinnamon (*Cinnamon verum*-Bercht and Presl). *Journal of Spice and Aromatic Crops*,**5**(1), 28-33p
- **Lacobellis Ns., Lo Cantore P., Capasso F., Senator F., 2005**, Antibacterial activity of *cuminum cyminum* L. essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, **53**(1), 57-61p.
- **Lahlou M., 2004**, Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytother. Res*, **18**, 435-448p.
- **Lavabre M, 1997**, Aromatherapy workbook. *Healing Arts press, Rochester, Vermont*.

- **Le Loir Y., Gantier M., 2009**, *Staphylococcus aureus*. Lavoisier, Paris, 300p
- **Lee J., Koo N., Min D.B, 2006**, Reactive oxygen species, aging and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **1**, 21-33p.
- **Lemesle S, 2012**, Huiles essentielles et eaux florales de Madagascar: Guide pratique d'une aromathérapie innovante ; 2^{ème} Edition ; Sologne Graphic, 62p
- **Li R., Jiang Z.T, 2004**, Chemical composition of the essential oil of *Cuminum cyminum* from China. *Flavour and fragrance journal*,**19**(4), 311-313p.
- Liebertb C.A., Hall R.M., Summers A.O., 2000**,Transposon Tn21, flagship of the floating genome, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*,**63**,884-888p.
- **Livermore D.M, 1995**, Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev*, **8**(4), 557-584p.
- **Lozmiewski., Rabaud, 2010**,Résistances bactériennes aux antibiotiques.*Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux- Infections associées aux soins*,1-4 p.
- **Lucchesi M.E., Chemat F., Smadja J, 2004**, Solvent free microwave extraction of essential oils from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *Journal of chromatography A*, **1043**(2), 323-327p.
- **Lucchesi M.E, 2005**, Extraction sans solvant assistée par micro-ondes conception et application à l'extraction des huiles essentielles. *Thèse de doctorat en Sciences, Université de la Réunion, France*, 146p
- **Lucchesi, M.E., Smadja, J., Bradshaw, S., Louw, W., Chemat, F. 2007**, Solvent free microwave extraction of *Elletaria cardamomum* L.: A multivariate study of a new technique for the extraction of essential oil. *Journal of Food Engineer*, **79**,1079-1086p.
- **Luque de Castro, M.D., Jim Enez-Carmona M. M Feràndez-Pérez V, 1999**, Towards more rational techniques for the isolation of valuable essential oils from plants.*Trends in analytical chemistry*, **18**, 708-716p.
- **Maataoui B.S., Hmyene A., Hilali S., 2006**, Activités anti-radicalaires d'extraits de jus de fruits du figuier de barbarie (*Opuntia ficusindica*). *Lebanese Science Journal*, **7**(1), 3-8p
- **Martini M.-C., Seiller M, 1999**, Actifs et additifs en cosmétologie. *Tec & Doc Edition, Paris*, 656p

- Mastelic, J., Jerkovic, I., Blazevic, I., Poljak-Blazi, M., Borovic, S., Bace, I.I., Smreckiv., Žarkovic, Z., Brcic-Kostic, K., Vikić-Topic, D. & Muller, N., 2008, Comparative study on the antioxidant and biological activities of carvacrol, thymol, and eugenol derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**(11), 3989-96p.
- Meda A. H., 2005, Tropical Medicine & International Health. *Blackwell Synergy*, **11**(2), 136-143p.
- Medeiros A.A, 1997, Evolution and dissemination of beta-lactamases accelerated by generations of beta-lactam antibiotics. *Clin. Infect. Dis.*, **24**, 19-45p.
- Mehdi J.H., Behrooz Z., Hassan S., 2007, Use of gas chromatography–mass spectrometry combined with resolution methods to characterize the essential oil components of Iranian cumin and caraway. *Journal of Chromatography A*, **11**(43), 215–226p.
- Mehrotra M., Dougherty, J., Poppe, C., 2003, La résistance aux antimicrobiens : De quoi s'agit-il ? *Recherche sur les politiques de santé (Canada)*, **6**, 6-10p.
- Mengel, P., Beh, D., Bellido, G.M, Monpon, B. 1993. VHMD: extraction d'huile essentielle par micro-ondes. *ParfumsCosmétiquesArômes* **114**, 66-67p.
- Mensor L.L., Menezes F.S., Leitão G.G., Reis A.S., dos Santos T.C., Coube C.S., Leitão S.G., 2001, Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. *Phytother Res*, **15**(2), 127-130p
- Minakshi De., Amit Krishna., Ranjan Mukhopadhy A.Y; Arun Baran Benerjee; Manuel, Miro, 2003, Antimicrobial Activity of *Cuminum Cyminum* L. *Ars Pharmaceutica*, 257-269p.
- Minker C, 2013, 200 plantes qui vous veulent du bien. *Larousse, France*, 120-214p
- Molyneux P, 2004, The use of the stable radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, **26**(2), 211-219p
- Moridani M.Y., Pourahmad J., Bui H., Siraki A., O'Brien P.J., 2003, Dietary flavonoid iron complexes as cytoprotective superoxide radical scavengers. *Free Radic. Biol. Med.*, **34**, 243- 253p.
- Morin P., Richard H, 1985, Thermal degradation of linalyl acetate during steam distillation in *Proc. 4th Weurman Flav. Res. Symp. Elsevier Sci. Publ., B.V. Amsterdam*, 563-576p.

- **Moumen Chentouf O., Tadjeddine N., Sahnouni F., Skandri I, 2016**, Evaluation of the antibacterial effect of essential oil of *Cuminum cyminum* L..*Journal of Applied Environmental and Biological Sciences*, **6**(3), 37-43p.
- **Muselli A., Bighelli A., Corticchiato M., Acquarone L., Casanova J, 1997**, Composition chimique d'huiles essentielles d'*Eucalyptus globulus* hydrodistillées et hydrodiftusées, *Rivista Italiana EPPOS, Numéro spécial*, 638-643p.
- **Muylaert A., Mainil J G., 2012**, Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ». *Annales de Médecine Vétérinaire*, **156**, 109-123p.
- **Nagai S., Ohara K., Mukai K., 2005**, Kinetic study of the quenching reaction of singlet oxygen by flavonoids in ethanol solution. *J. Phys.Chem., B.*, **109**, 4234-4240p.
- **Naganuma M., Hirose S., Nakayama Y., Nakajima K., Someya T, 1985**, A study of the phototoxicity of lemon oil. *Arch. Dermatol. Res*, **278**, 31-36p
- **Naili N.E.P., Kesraoui, 2013**, Activité antibactérienne du Cumin velu *Ammodaucus leucotrichus*. *Mémoire de Master*, en Botanique médicale et Cryptogamie.
- **NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), 1997**, Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: Approved standard M2-A7. *6^{ème} Edition*, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, USA.
- **Newsholme P., Haber E., Hirabara S., Rebelato E., Procopio J., Morgan D., Oliveira-Emilio H., Carpinelli A., Curi R, (2007)**, Diabetes associated cell stress and dysfunction: role of mitochondrial and non-mitochondrial ROS production and activity. *The Journal of physiology*,**583**(1), 9-24p
- **Nikhat, F., Satynarayana, D., Subhramanyam, E.V.S., 2009**, Isolation, characterisation and screening of antioxidant activity of the roots of *Syzygium cuminii*(L.) *Skeel. Asian Journal of Research in Chemistry*, **2**(2), 218-221p.
- **Normak H.B., Normak S., 2002**, Evolution and spread of antibiotic resistance. *Journal of Internal Medicine*,**252** ,91-106p.
- **OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 2013**, Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. *Genève, Suisse*, 72p.

- **Oussou K.R., Coffi K., Guessand N., Yolou S., Dosso M., N'Guessan Y.T., Figueredo G., Chalchat J. C., 2004**, Activités antibactériennes des huiles essentielles de trois plantes aromatiques de Côte-d'Ivoire. *Comptes Rendus de Chimie*, **7**, 1081-1086p.
- **Pallauf K., Bendall J. K., Scheiermann C., Watschinger K., Hoffmann J., Roeder T., Rimbach G., 2013**, Vitamin C and lifespan in model organisms. *Food and Chemical Toxicology*, **58**, 255-263p.
- **Parashar M., Jakhar M. L., 2014**, A review on biotechnology, genetic, diversity in cumin *Cuminum cyminum*. *International Journal of Life Science & Pharma Research*, **4** (4), 17-34p.
- **Pincemail J., Defraigne J.O., Limet R., 2001**, Vitamines, acides gras et prévention des maladies cardiovasculaires. *Medi Sphère*, 130 p.
- **Piochon M., 2008**, Etude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore Laurentienne: composition chimique, activités pharmacologiques et héli-synthèse. *Mémoire. Université du Québec à Chicoutimi. Canada*, 200p.
- **Ponce A.G., Fritz R., Del Valle C.E., Roura S.I., 2003**, Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie-LWT*, **36**, 679-684p
- **Pourmortazavi S.M., Hajimirsadeghi S.S., 2007**, Supercritical fluid extraction in plant essential and volatile oil analysis. *Journal of chromatography A*, **1163**(1-2), 2-24p.
- **Proust B., 2006**, Petite géométrie des parfums, *Edition du Seuil, Paris*, 126p.
- **Quezel P., Santa S., 1963**, Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales, *Tom II-ed., CNRS, Paris*. 158 p.
- **Rajendran M., Manisankar P., Gandhidasan R., Murugesan R., 2004**, Free radicals scavenging efficiency of a few naturally occurring flavonoids: A comparative study. *J. Agric. Food Chem*, **52**, 7389-7394p.
- **Ramy M., Romeilah A. Sayed Fayed I., Ghada., Mahmoud., 2010**, Chemical compositions, antiviral and antioxidant activities of seven essential oils. *Journal of Applied Science Research*, **6**(1), 50-62p.
- **Rasooli I., Abyaneh M.R., 2004**, Inhibitory effect of thyme oils on growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Food Control*, **15**, 479-483p.

- **Rassem H. H. A., Nour A. H., Yunus R. M., 2016**, Techniques for extraction of essential oils from plants: A review. *Aust. J. Basic & Appl. Sci*, **10**(16), 117-127p.
- **Raut J. S., Karuppayil S. M., 2014**, A status review on the medicinal properties of essential oils. *Industrial Crops and Products*, **62**,250-264p
- Rebey I.B., Bourgou S., Ben L., Debez S., 2011**, Effets of extraction solvants and provenances on phenolic contents and antioxidant activities of cumin *Cuminum cyminum* L. seeds. *Food and Bioprocess Technology*, **5**(7), 2827-2836p.
- Rebey I.B., Jabri-Karoui, I., Hamrouni-Sellami, I., Bourgou, S., Limam, F., Marzouk B., 2012**, Effect of drought on the biochemical composition and antioxidant activities of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. *Ind. Crops. Prod*, **36**(1), 238-245p.
- **Reichl F.X., Benecke J., Benecke M., Eckert K.G., Erber B., Golly I.C., Kreppel H., Liebl B., Muckter H., Szinicz L., Zilker T, 2004**, Guide pratique de toxicologie. 2^{ème} Edition, *De Boeck Université, Bruxelles*, 348p.
- **Remmal A., Bouchikhi T., Rhayour K., Ettayebi M., Tantaoui-Elaraki A. (1993)**, Improved method for determination of antimicrobial activity of essential oils in agar medium. *J. Essent. Oils Res.*, **5**, 179 – 184p.
- **Richard H, 1992**, Épices et Aromates. *Technologie et Documentation Lavoisier, Paris*. 339 p.
- **Richard H.M.J., Etievant P, 1997**, Représentativité des extraits d'arômes réalisés au laboratoire, *Rivista Italiana EPPOS, Numéro spécial*, 306-325p.
- **Robert G, 2000**, Les sens du parfum. *Osman Eroylls Multimedia. Paris*. 224 p.
- **Rodov V., Vinokur Y., Gogia N., Chkhikvishvili I, 2010**, Hydrophilic and lipophilic antioxidant capacities of Georgian spices for meat and their possible health implications. *Georgian Med News*,**179**, 61-66p
- **Ruberto G., Baratta M.T, 2000**, Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems. *Food Chem*, **69**,167-174p.
- **Saeed Y., Dadashi M., Eslami G., Goudarzi H., Taheri S., Fallah F, 2016**, Evaluation of antimicrobial activity of *Cuminum cyminum* essential oil and extract against bacterial strains isolated from patients with symptomatic urinary tract infection. *Novel Biomed*, **4**(4)147-152p.

- **Sahana, K., Nagarajan, S., Mohan Rao, L. J., 2011**, Cumin (*Cuminum cyminum* L.) seed volatile oil: Chemistry and role in health and disease prevention. *Nuts and Seeds in Health and Disease Prevention*,**50**, 417-427p.
- **Saiedirad M.H., Tabatabaefar A., Borghei A., Mirsalehi M., Badii F., Ghasemi Varnamkhashti M., 2008**, Effects of moisture content, seed size, loading rate and seed orientation on force and energy required for fracturing cumin seed (*Cuminum cyminum* Linn.) under quasi-static loading. *J Food Engineering*, **86**, 565-572p.
- **Sajduda A., Dziadek J., Dela A., Zalewka-Schonthaler N., Zwalska Z., Fadden J.M.C., 1998**, DNA finger printing as an indicator of active transmission of multi drug-resistant tuberculosis in Poland. *Int. J. Infect*, **3**,12-17p.
- **Sallé J.L., 1991**, Le totum en phytothérapie, approche de phytothérapie. *Edition Frison-Roche. Paris*,239p
- **Sallé J.L., 2004**, Les huiles essentielles, Synthèse d'aromathérapie et introduction à la sympathicothérapie. 2^{ème} Edition, *Frison Roche*, 168p
- **Satrani B., Farah A., Fechtal M., Talbi M., Blaghen M., Chaouch A., 2001**, Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de Satureja calaminthe et Satureja alpina du Maroc. *Ann. Falsif. Expert. Chim.*, **94** , 241 – 250p.
- **Savini I., Catani M. V., Evangelista D., Gasperi V. and Avigliano L., 2013**, Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state. *Int. J. Mol. Sci*, **14** ,10497-10538p.
- **Sefidkon F., Jalili A., Mirhaji T., 2001**, Essential oil composition of three *Artemisia* spp. from Iran. *Flavour Fragr. J*, **17**(2), 150-152p
- **Seu-Sabeno M, Blakeway J, 1984**, La mouse de chêne, une base de la parfumerie, pour la science, *Edition Française de Scientific American, Mai*, 83p.
- **Shahnaz H., Hifza A., Bushra K., Khan J.I., 2004**, Lipid studies of *Cuminum cyminum* fixed oil Pak. *J Bot*, **36**, 395-401p.
- **Sharma O.P., Bhat, K.T., 2009**, DPPH antioxidant assay revisited. *Food Chemistry*, **113**, 1202-1205p.
- **Shivakmur S.I., Shahapurkar., Kalmath A.K.V., Sivakumar B., 2010**, Anti-inflammatory activity of fruits of *Cuminum cyminum*L.. *Der Pharmacia Letter*,**2**(1), 22-24p.

- **Siegenthaler W., Luthy R., 1978**, Current chemotherapy, In: proceedings of 10th international congress of chemotherapy, Zurich/Switzerland, *American Society for Microbiology, Washington DC, USA*, 1361p.
- **Singh K.K., Goswami T.K., 1996**, Physical Properties of Cumin Seed. *J. Agric. Engng Res.* **64**, 93-98p.
- **Singh R. P., Gangadharappa H. V., Mruthunjaya.K., 2017**, *Cuminum cyminum* apopular spice : An updated review. *Pharmacognosy Journal*,**9**(3), 292-301p.
- **Singh S.B., 2012**, Natural products in the 21st Century. In: Dougherty T.J. & Pucci M.J. Antibiotic Discovery and Development. *Edition Springer,New York*, 821– 841p.
- **Skandamis P.N., Nychas G.J.E., 2001**, Effect of oregano essential oil on microbiological and physico-chemical attributes of minced meat stored in air and modified atmospheres. *Journal of Applied Microbiology*, **91**(6),1011-1022p
- **Slamenova D., Masterova I., Labaj J., Horvathova E., Kubala P., Jakubikova J., Wsolova L., 2004**, Cytotoxic and DNA-damaging effects of diterpenoid quinones fromthe roots of *Salvia officinalis* L., on colonic and hepatic human cells cultured *in vitro*.*Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, **94**, 282-290p.
- **Smith C.K., Moore C.A., Alahi E.N., Smart A.T., Hotchkiss S.A, 2000**, Human skin absorption and metabolism of the contact allergens, cinnamic aldehyde and cinnamic alcohol. *Toxicol.Appl. Pharmacol*, **168**, 189-199p
- **Smith-Palmer A., Stewart J., Fyfe L, 2001**, the potential application of plant essential oils as natural food preservatives in soft cheese. *Food Microbiol*, **18**(4), 463–470p.
- **Sohal R.S., Mockett R. J., Orr W.C, 2002**, Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radical Biol. Med*,**33**, 575-586p
- **Souza E.L., Stamford T.L.M., Lima E.O, 2006**, Sensitivity of spoiling and pathogen food-related bacteria to *Origanum vulgare* L. (*Lamiaceae*) essential oil. *Brazilian. Journal of Microbiology*, **37**, 527-532p.
- **Sowbhagya H.B.,Florence S.P., Mahadevamma S., Tharanathan R.N., 2007**, Spent residue from cumin a potential source of dietary fiber. *Food Chem*, **104**, 1220-1225p.

- **Sowbhagya H.B., Sathyendra Rao B.V., Krishnamurthy N, 2008**, Evaluation of size reduction and expansion on yield and quality of cumin (*Cuminum cyminum*) seed oil. *Journal of Food Engineering*, **84**, 595–600p.
- **Steinmon H., Knutsen E., Havarstein L.S., 2002**, Induction of natural competence in *Streptococcus pneumonia* triggers lysis and DNA release from a subfraction of the cell population, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **99**, 7681-7686p.
- **Surveswaran S., Cai Y.Z., Corke H., Sun M., 2007**, Systematic evaluation of natural phenolic antioxidants from 133 Indian medicinal plants. *Food Chem*, **102**, 938-953p.
- **Svoboda K.P., Svoboda T.G., Syred A, 2000**, Secretory structures of aromatic and medicinal plants. *Microscopix Publications*. 60p.
- **Tamer F.M.D, 2003**, Free radicals, types, sources and damaging reactions. *Internal Medicine Articles*.
- **Tepe B., Daferera D., Sokmen A., Sokmen M., Polissiou M, 2005**, Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller. (*Lamiaceae*). *Food Chemistry*, **90**, 333-340p.
- **Thérend P., Bonnefont-Rousselot D, 2005**, Systèmes antioxydants endogènes. *In: Radicaux libres et stress oxydant. Aspects biologiques et pathologiques. Edited by Lavoisier*, **10**, 281-309.
- **Thippeswamy N., Naidu KA, 2005**, Antioxidant potency of cumin varieties cumin, black cumin and bitter cumin on antioxidant systems. *European food research and technology*, **220**(5-6):472- 6p.
- **Thompson J.D., Chalchat J.C., Michet, A., Linhart Y.B., Ehlers B, 2003**, Qualitative and quantitative variation in monoterpene co-occurrence and composition in the essential oil of *Thymus vulgaris* chemotypes. *J. Chem. Ecol.*, **29**, 859-880p
- **Tiwari B.K., Valdramidis V.P., O'Donnell C.P., Muthukumarappan K., Bourke P., Cullen P.J, 2009**, Application of natural antimicrobials for food preservation. *Journal Agric Food Chem*, **57**, 5987-6000p
- **Tohidpour A., Sarrari M., Omidbaigi R., Yadegar A., Nazemi J, 2010**, Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytomedicine*, **17**, 142-145p

- **Ultrée A., Slump R.A., Steging G., Smid E.J, 2002**, Antimicrobial activity of carvacrol. *Université de la Rochelle, France*, 41-45p
- **Valko M., Rhodes C. J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M., 2006**, Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *ChemicoBiological Interactions*, **160** ,1–40p.
- **Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D & Mazur M., 2007**, Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, **39**(1),44-48p.
- **Van Antwerpen P, 2006**, Contribution à l'étude du pouvoir antioxydant de divers agents d'intérêt thérapeutique : Ciblage du système myéloperoxydase / peroxyde d'hydrogène /chlorure. *Thèse de Doctorat en Sciences Pharmaceutiques, Académie universitaire Wallonie-Bruxelles, Belgique*, 174 p.
- **Vekiari S.A., Protopapadakis E.F., Papadopoulou P., Papanicolaou D., Panou C., Vamvakias M, 2002**, Composition and seasonal variation of the essential oil from leaves and peel of a lemon variety. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **5**(1), 147-153p.
- **Vergheze J, 1991**, Cumin, synthite industrial chemicals Ltd, Kerala, India, Perfumer & flavorist, *Vol.16, Corp* 61-63p.
- **Vican P, 2001**, Encyclopédie des plantes médicinales. *Larousse Ed. Paris*, 355p.
- **Voet D., Voet J.G, 2002**, Biochimie, 2^{ème} édition, *DeBoeckUniversité, Paris*.1600 p.
- **Wan J., Wilcock A., Coventry MJ, 1998**, The effect of essential oils of basil on the growth of *Aeromonas hydrophila* and *Pseudomonas fluorescens*. *Journal Application Microbiol*, **84**(2), 152-158p
- **Wang B.S., Li B.S. Zeng Q.X., 2008**, Antioxidant and free radical scavenging.activities of pigments extracted from molasses alcohol wastewater. *Food chemistry*, **107**, 1198-1204p.
- **Wang M., Tran J.K., Jacob G.A., Zhang Y., Wang F., Hooper D.C.,2003**, Plasmid mediated quinolone resistance in clinical isolates of *E.coli* from Shanghai, China. *Antimicrob. Agentschemother*, **47**, 2242-2248p.
- **Wannisorn B., Jarikasem S., Siritwangchai T., Thubthimthed S, 2005**, Antibacterial properties of essential oils from Thai medicinal plants. *Fitoterapia*, **76**(2), 233-236p

- **Warnke P H., Lott A J S., Sherry E., Wiltfang J., Podschun R, 2013**, The ongoing battle against multi-resistant strains: *In-vitro inhibition of hospital-acquired MRSA, VRE, Pseudomonas, ESBL E.coli and Klebsiella species in the presence of plant-derived antiseptic oils. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 41*, 321-326p
- **WHO (World Health Organization), 2002**, Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide. *2nd edition, Ducl G., Fabry J., Nicolle L editors, Geneva-LyonWinnipeg, 72p*
- **Yahiaoui K., Bouchenak O., Lefkir S., Benhabyles N., Laoufi R., Arab K, 2018**, Antibacterial activity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) and cloves (*Syzygium aromaticum*) essential oils, and their application to the preservation of minced meat.*Journal of Fundamental and Applied Sciences, 10(5)*, 100-117p.
- **Yala D., Merad A.S., Mohamedi D., Ouar Korich M.N, 2001**, Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb. 91*, 5-12p.
- **Yang Y., McClements D. J., 2013**, Vitamin E bioaccessibility: Influence of carrier oil type on digestion and release of emulsified a-tocopherol acetate. *Food Chemistry, 141*, 473–481p
- **Zohary D., Hopf M., 2000**, Domestication of plants in the Old World. 3rd Ed. *Oxford University Press*, 206p.

Annexes

Annexe

Milieux de culture

Bouillon nutritif (BN) (g/l)

Peptone 10 g

Extrait de viande 5 g

Chlorure de sodium 5 g

Eau distillée 1000 ml

pH = 7,3 ± 0,2

Gélose nutritive (GN) (g/l)

Peptone 10 g

Extrait de viande 3 g

Extrait de levure 3 g

Chlorure de sodium 5 g

Agar 18 g

Eau distillée 1000 ml

pH = 7,3 ± 0,2

Mueller Hinton gélosé (M-H) (g/l)

Extrait de viande 3 g

Hydrolysate acide de caséine 17,5 g

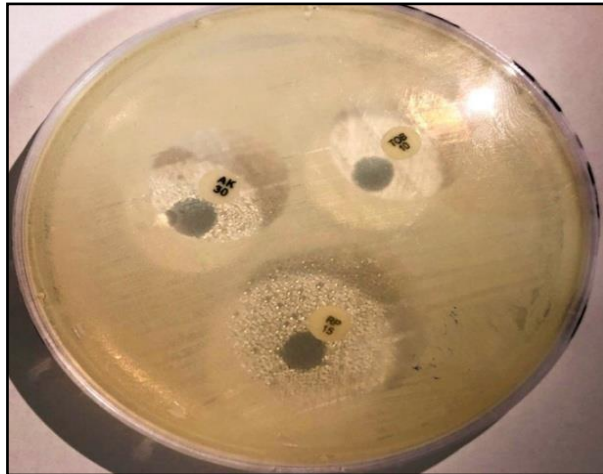
Amidon 1,5 g

Agar 16 g

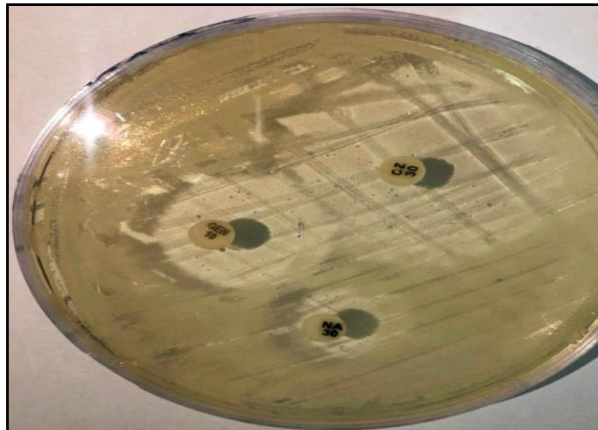
Eau distillée 1000 ml

pH = 7,3

Annexe



Boite 1 : Tobramycine (TOB), Pipéracilline (RP), Amikacine (AK).

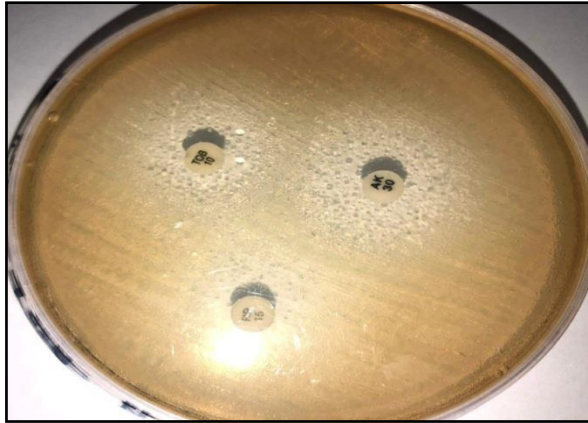


Boite 2 : Gentamicine (GEN), Cefazoline (CZ), Acide malidixique (AN).



Boite 3 : Oxaciline (OX), Erythromycine (E), Sulfaméthoxazole-trimethoprime (SXT).

Figure n°20: Résultats de l'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Boîte 1 : Tobramycine (TOB) , Pipéracilline (RP), Amikacine (AK).



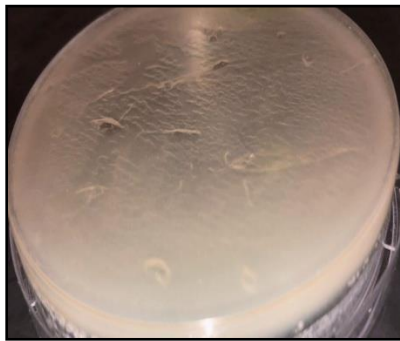
Boîte 2 : Gentamicine (GEN), Cefazoline (CZ), Acide malidixique (AN).



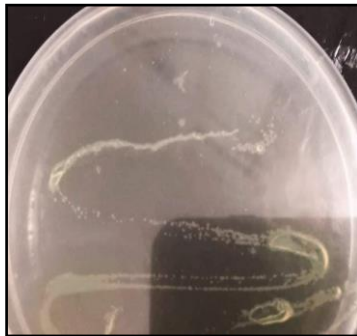
Boîte 3 : Oxaciline (OX), Erythromycine (E), Sulfaméthoxazole-trimethoprim (SXT).

Figure n°21: Résultats de l'antibiogramme d'*Escherichia coli* ATCC 25922

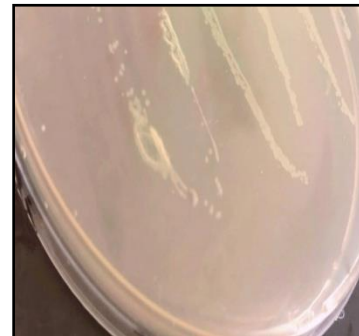
Annexe n°3



Dilution 1/100



Dilution 1/250



Dilution 1/500



Dilution 1/1000



Dilution 1/2000



Dilution 1/3000

Figure n° 22 : Résultats de la détermination de la CMI de *Cuminum cyminum* L. chez *Escherichia coli* ATCC 25922



Dilution 1/100



Dilution 1/250



Dilution 1/500



Dilution 1/1000



Dilution 1/2000

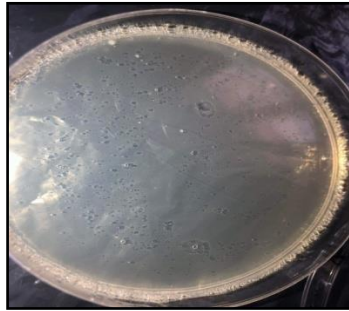


Dilution 1/3000

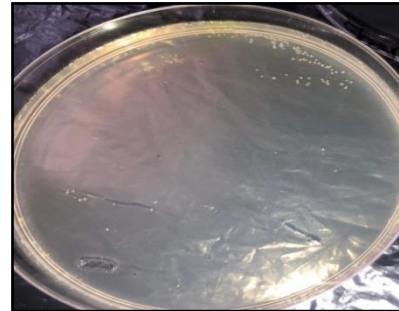
Figure n° 23: Résultats de la détermination de la CMI de *Cuminum cyminum* L. chez *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853



Dilution 1/100



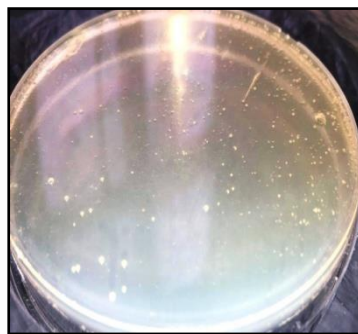
Dilution 1/250



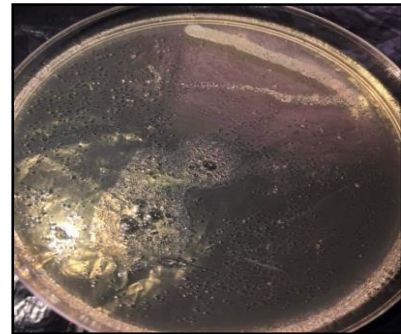
Dilution 1/500



Dilution 1/1000



Dilution 1/2000



Dilution 1/3000

Figure n°24 : Résultats de la détermination de la CMI de *Cuminum cyminum* L. chez *Staphylococcus aureus* ATCC 25923