



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi -Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée



MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Option: Biochimie Appliquée

Thème

*Potentiel anti-oxydatif et antimicrobien de
Gingembre (*Zingiber officinale* Roscoe).*

Présenté par:

Aoun Souad

Hafsa aïcha

Devant le jury:

Dr. Zeghib Assia	MCA Université Larbi Tébessi de Tébessa	Présidente
Dr. DJABRI Belgacem	Pr. Université Larbi Tébessi de Tébessa	Rapporteur
Dr. Benhadj Mabrouka	MCA. Université Larbi Tébessi de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 04/06/2022

Remerciements



Gloire à ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé volonté et patience pour l'accomplissement de ce travail à terme.

*Nos premiers remerciements s'adressent particulièrement à notre promoteur **Dr.DJABRI Belgacem**, Professeur à l'Université de Tebessa, pour nous avoir guidées et soutenues, pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes, son infatigable dévouement, sa disponibilité et son soutien moral.*

*Nous tenons à remercier chaleureusement les membres de jury : Madame **Zeghib Assia**, Maître de conférences classe A, à la faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie, pour le grand honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury et aussi pour ses encouragements durant notre travail.*

*Madame **Benhadj Mabrouka**, Maître de conférences classe A, à la faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie pour avoir accepté de faire partie de ce jury et examiner notre travail.*

Nous sommes très impressionnées par vos grandes qualités humaines.

Nous exprimons nos remerciements à tous les enseignants des trois départements de biologie .

Enfin, nous tenons à manifester notre reconnaissance à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace



الحمد لله والصلاة على الحبيب المصطفى " صلى الله عليه وسلم "

Au nom du Dieu le clément et le miséricordieux. Louange à ALLAH le tout puissant.

Je dédie ce modeste travail A mes chers parents. Qu'ils trouvent ici ma plus profonde gratitude et tout mon amour, pour leur soutien inconditionnel et leur sacrifice, que Dieu me les garde.

*En signe de respect et de remerciement .A mes chers frères et sœurs,
A mon cher Neveu Rezkallah Taha abdelwadoude.*

A M Benkhdir Abdelkrime, doctorant en Toxicologie.

A tous mes proches pour leur présence et leur soutien moral

A mes chères amies Fatene, Soraya, Nourelyakine, Hadjer et Chaïma

A tous les collègues du travail.

A toute la promotion de biochimie appliquée

2021-2022

Souad

Dédicace



*Je dédie ce travail à ceux qui m'ont donné la vie, mes Parents
Gratitude Pour leur soutien tout le long de mes études qu'Allah me les
protège.*

A mes Sœurs et Frères chacun par son nom ;

À mes Amis ;

A ceux qui m'ont tout donné sans rien en retour.

Aïcha

ملخص

- احتلت الزيوت الأساسية في جميع الأوقات مكانة مهمة في الحياة اليومية للإنسان ،حيث استخدموها لتعطير الطعام أو نكهته أو حتى شفاء أنفسهم. فالزنجبيل هو نبات عشبي دائم ينتمي الى عائلة الزنجبيرياسي ، تستخدم لأكثر من 200 سنة لقيمتها الطبية والغذائية ، وهو يعتبر نبتة آمنة ذات آثار ضارة غير كبيرة.
- أكدت العديد من الدراسات في المختبر وفي الجسم الحي الآثار المفيدة للزنجبيل كعامل مضاد للعدوى، مضاد للالتهاب ، مضاد للأكسدة، مضاد للميكروبات، مضاد للسرطان ، مضاد للسكري، القلب و الأوعية الدموية والتنفسية .
- والهدف من هذه الدراسة هو تقييم بعض الأنشطة البيولوجية للزيت الأساسي للزنجبيل في المختبر.
- ويتم الحصول على الزيت الأساسي للزنجبيل من الإبروزومات المجففة التي تمررها بالطاقة المائية لتقييم بعض الأنشطة البيولوجية واحد منها هو النشاط المضاد للأكسدة ، والآخر هو النشاط المضاد للفطريات.
- ✓ تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة باستخدام تقنية حجز الجذر الحر (DPPH).
- ✓ قد تم إختبار الأنشطة المضادة للبكتيريا والأنشطة المضادة للفطريات على ستة سلالات بكتيرية : ايشيريشيا كولي ميكروكوكيس ، باسيليس سيبتيليس، بسودومناس ايروجينوزا ،كلبسيلا بنوموني، خميرة (*Candida albicans*) ، بواسطة طريقة الانتشار على القرص وعلى Puit، وقد أتاح هذا الاستخراج الحصول على مردود يعادل 0.25%.
- ✓ يثبت تقييم النشاط المضاد للأكسدة أن القوة المضادة للأكسدة للزنجبيل أعلى من حمض الأسكوربيك (= CI50 $149.0 \mu\text{g/ml}$ ، $116,3 \mu\text{g/ml}$ على التوالي).
- ✓ تدل نتائج النشاط المضاد للبكتيريا والنشاط المضاد للفطريات على أن المستخلص يحتوي نشاط مثبت ملحوظ .
- تقريبا على جميع السلالات التي تم إختبارها ، ويختلف عرقلة نمو السلالات باختلاف الأنواع.

الكلمات المفتاحية: جينجر ، النشاط المضاد للأكسدة ، النشاط المضاد للبكتيريا ، النشاط المضاد للفطريات .

Abstract

Essential oils, in all times, have occupied an important place in the daily life of men who used them to perfume themselves, to flavor food or even to treat themselves.

Zingiber officinale is a perennial herbaceous plant of *Zingiberaceae* family, used for over 200 years for its medicinal and nutritional values. It is considered a safe herb with insignificant side effects. Various studies (in vitro and in vivo) have confirmed the beneficial effects of *Zingiber officinale* as an anti-nausea, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, anticancer, antidiabetic, cardiovascular and respiratory agent.

The objective of this study is to evaluate Somme biologic activities in laboratory from Ginger oil. Ginger oil's is obtained from the dried rhizomes which hydro distilled go through hydro distillation for the evaluation of some biological activities; as the antioxidant activity and the antimicrobial and the antifungal activity.

- ✓ Antioxidant activity was evaluated using the free radical trapping technique diphenyl-1-1 picrylhydrazyl (DPPH).

Z. officinale antibacterial and antifungal activities were tested on 06 bacterial strains: *Escherichia coli*, *Salmonella Typhi*, *Micrococcus Luteus* , *Bacillus Subtilis*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and yeast (*Candida. albicans*), by diffusion on disk and on Puit methods.

The yield of extraction obtained is 0.25%. The evaluation of the antioxidant activity proves that the antioxidant power of Ginger was superior to that of ascorbic acid (IC₅₀ = 149.0 µg/ml, IC₅₀ = 116.3 µg/ml respectively). The results of antibacterial and antifungal activity indicate that the extract possesses remarkable inhibitory activity almost on all tested strains and the growth inhibition of strains varies depending on the species.

Key Word: Ginger, Antioxidant activity, Antibacterial activity, Antifungal activity.

Résumé

Les huiles essentielles ont, à toutes époques, occupé une place importante dans la vie quotidienne de l'homme qui les utilisaient autant pour se parfumer, aromatiser la nourriture ou même se soigner. Le *Zingiber officinale* est une plante herbacée vivace qui appartient à la famille des *Zingibéracées* et est utilisé depuis plus de 200 ans pour ses valeurs médicinales et nutritionnelles. Il est considéré comme une plante sûre avec des effets indésirables non significatifs. De nombreuses études (*in vitro* et *in vivo*) ont confirmé les effets bénéfiques de *Zingiber officinale* en tant qu'agent antinauséeux, anti-inflammatoire, antioxydant, antimicrobien, anticancéreux, antidiabétique, cardiovasculaire et respiratoire.

L'objectif de cette étude est l'évaluation de certaines activités biologiques sur l'huile essentielle du Gingembre. L'huile essentielle du *Gingembre* est obtenue par hydrodistillation à partir des rhizomes séchés. À savoir : les activités antibactériennes ont été évaluées et antifongique.

- ✓ L'activité antioxydante a été évaluée en utilisant la technique de piégeage du radical libre diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).

Les activités antibactérienne et antifongique de *Gingembre* ont été testées sur 06 souches bactériennes : *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, et une levure (*Candida albicans*), par la méthode de diffusion sur milieu solide de gélose.

- ✓ L'huile essentielle obtenue est de couleur jaune à brune avec un rendement de 0.25%.
- ✓ L'évaluation de l'activité antioxydante prouve que le pouvoir antioxydant du *Gingembre* était inférieur à celui de l'acide ascorbique (CI50 = 149.0 µg/ml, 116,3 µg/ml respectivement).
- ✓ Les résultats de l'activité antibactérienne et antifongique indiquent que l'huile essentielle possède une activité inhibitrice remarquable presque sur toutes les souches testées et l'inhibition de la croissance des souches varie en fonction des espèces.

Mot clé: *Gingembre*, Activité antioxydante, Activité antibactérienne, Activité antifongique.

Liste des figures

N°	Titre de la figure	Page
01	Extraction par expression à froid.	05
02	Principe schématisé de l'extraction à l'entraînement à la vapeur (à gauche) et de l'hydrodistillation (à droite).	06
03	Hydrodistillation assistée par micro-ondes	06
04	Coupe schématique d'un alambic pour l'hydrodistillation ; chauffage indirect (injection de vapeur surchauffée).	07
05	Unité isopréniques (2-méthyle-1,3-diène).	07
06	Classe des composés terpéniques	08
07	Différentes composés aromatiques des huiles essentielles	09
08	Répartition mondiale des plantes de la famille des <i>Zingibéracées</i>	12
09	Feuilles, fleurs et rhizome frais du gingembre	13
10	Quelques composants bioactifs de gingembre	14
11	Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène Impliqué en biologie	18
12	Dismutation de l'anion superoxyde par le superoxyde dismutase	19
13	Le peroxyde d'hydrogène est réduit en eau et en dioxygène par la catalase	20
14	Antioxydants enzymatiques et non enzymatiques	21
15	Structure d'une cellule bactérienne	22
16	Représentation schématique de l'enveloppe cellulaire des bactéries Gram positives (A) et Gram négatives (B).	23
17	Principaux mécanismes d'action des antibiotiques	17
18	Vue générale du Rhizome du Gingembre.	34
19	Hydro distillateur (Clevenger).	34
20	Etapes d'extraction de l'huile essentielle du <i>Z. officinale</i>	35
21	Réduction du radical libre DPPH	36

22	Protocole expérimentale du dosage de l'activité antioxydant	38
23	Repiquage des souches dans la gélose nutritive.	41
24	Ecoulement du milieu de culture (MH).	41
25	Préparation d'une suspension bactérienne.	41
26	Ensemencement des souches bactériennes.	42
27	Déposition des disques en 3 répétitions.	42
28	Application de l'huile essentielle du gingembre.	43
29	Pourcentage de piégeage de radical DPPH en fonction des concentrations de l'acide ascorbique.	45
30	Pourcentage de piégeage de radical DPPH en fonction des concentrations du DPPH.	46
31	Comparaison de l'IC50% de l'HE et l'Acide ascorbique.	47
32	Zones d'inhibition de l'huile essentielle de <i>Z. officinale</i> sur des souches bactériennes testées.	50
33	Zones d'inhibition de <i>Z. officinale</i> sur la souche <i>Candida albicans</i>	54

Liste des tableaux

N°	Titre du tableau	Page
01	Classification taxonomique du <i>Z. officinale</i> .	13
02	Composition nutritionnelle du <i>Z. officinale</i> .	15
03	Propriétés pharmacologiques du <i>Z. officinale</i> .	16
04	Classification simplifiée des champignons.	29
05	Matériels et produits utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante.	37
06	Matériel et produit utilisés dans l'activité antibactérienne.	39
07	Souches bactériennes et fongiques utilisées.	40
08	Sensibilité et degré d'activité selon le diamètre du halo d'inhibition	44
09	Diamètres d'inhibition de <i>Z. officinale</i> sur quelques souches bactériennes étudiées.	49
10	Détermination des diamètres d'inhibition (mm) de <i>Z. officinale</i> vis-à-vis de la souche fongique <i>Candida albicans</i> .	53

Liste des abréviations

G	<i>Gingembre</i>
CMI	Concentration minimale inhibitrice
ATPase	l'enzyme adénosine tri-phosphatase
ADP	Adénosine di-phosphate
ADN	Acide désoxy- ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ARN p	Acide ribonucléique polymérase
HDL	Lipoprotéine de Haute densité
IL1	Interleukine 1
IL6	Interleukine 6
ROS	Espèces réactifs de l'oxygène
H2O2	L'eau oxygénée
XO	Xanthine oxydase
NADPHO	NADPH oxydase
SOD	Superoxyde dismutase
CAT	Catalase
GPx	Glutathion peroxydase
GSH	Glutathion réduit
GSSG	Glutathion disulfure
LOO-	Radical lipidique peroxyde
O2	Oxygène
OH-	Radicale hydroxyle
DPPH	Diphényl Picrylhydrazyl
UV	Ultra-violet
IC50	Concentration Inhibitrice
MH	Gélose Mueller Hinton
GN	Gélose nutritive
TBA	Thiobarbiturique
FTC	Thiocyanate ferrique
BHA	L'hydroxy anisole butylé
HE	Huile essentielle
SED	Simultaneous Distillation – Extraction
MAHD	l'hydrodistillation assistée par micro-ondes
SFME	l'extraction par micro-ondes sans solvants
NAG	N-acétyl-glucosamine
NAM	N-acétylmuramique
IR	Rayonnements ionisants

SOMMAIRE

<i>Sommaire</i>	<i>Page</i>
ملخص	
Abstruict	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction	01
Revue bibliographique	
I. Huiles essentielles	05
I.1. Définition	05
I.2. Distribution et localisation des huiles essentielles dans la matière végétale	05
I.3. Fonctions biologiques des huiles essentielles	05
I.4. Techniques d'extraction	06
I.4.1. Expression à froid	06
I.4.2. Extraction à la vapeur d'eau	06
I.4.3. Hydrodistillation par micro-ondes sous vide	07
I.4.4. Extraction à l'eau surchauffée	08
I.5. Composition chimiques des huiles essentielles	08
I.5.1. Composés terpéniques	08
I.5.2. Composés aromatiques	09
I.5.3. Composés d'origine diverse	10
I.6. Facteurs de variation de la composition chimique	10
I.7. Utilisation des huiles essentielles	11
I.7.1. En aromathérapie	11
I.7.2. En industrie agroalimentaire	11
I.7.3. Pour leur activité insecticide	11
I.7.4. En industries pharmaceutiques et cosmétiques	11
I.8. Toxicité des huiles essentielles	11
I.8.1. Toxicité par ingestion	11
I.8.2. Toxicité dermique	12
I.8.3. Toxicité sur les cellules animales ou humaines	12
I.9. Conservation des huiles essentielles	12
II. Généralité sur le Gingembre	12
II.1. Habitat et distribution géographique	12
II.2. Description botanique	13
II.3. Taxonomie et classification botanique	14

II.4. Composition chimique et nutritionnelle	14
II.4.1. Composition chimique	14
II.4.2. Composition nutritionnelle	15
II.5. Usage traditionnel	16
II.6. Toxicité du gingembre	16
II.7. Propriétés du gingembre	17
II.7.1. Propriétés pharmacologiques du gingembre	17
II.7.2. Propriété antioxydante du gingembre	18
III. Activités antioxydants et antimicrobienne	18
III.1. Activités antioxydants	18
III.1.1. Stress oxydant	18
III.1.2. Radicaux libres	18
III.1.3. Principales sources des radicaux libres	19
III.1.3.1. Sources endogènes	19
III.1.3.2. Sources exogènes	19
III.2. Antioxydants	20
III.2.1. Rôle des antioxydants	20
III.2.2. Antioxydants enzymatiques	20
III.2.3. Antioxydants non enzymatiques	21
III.3. Activité antimicrobienne	22
III.3.1. Définition des bactéries	22
III.3.2. Notion Gram positif et négatif	23
III.3.2.1. Bactéries Gram Positif	24
III.3.2.2. Bactéries Gram négatif	24
III.3.3. Antibiotiques	25
III. 3.3.1. Définition	25
III.3.3.2. Effets des antibiotiques	25
III.3.3.2.1. Effet bactériostatique	25
III.3.3.2.2. Effet bactéricide	25
III.3.3.3. Mode d'action des antibiotiques	26
III.3.3.3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne	26
III.3.3.3.2. Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique	26
III.3.3.3.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique	26
III.3.3.3.4. Antibiotiques inhibant la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques	26
III.3.3.3.5. Antibiotiques agissant sur le métabolisme intermédiaire	26
III.3.3.4. Résistance aux antibiotiques	27
III.3.3.4.1. Définition de la résistance	27
III.3.3.4.2. Mécanisme de résistance aux antibiotiques	27
III.4. Activité antifongique	29
III.4.1. Champignons	29
III.4.1.1. Moisissures	29

III.4.1.2. Levures	29
III.4.2. Classification des champignons	30
III.4.3. Antifongiques	30
III.4.3.1. Notion des Antifongiques	30
III.4.3.2. Classe des antifongiques	31
III.4.3.2.1. Fluoropyrimidines	31
III.4.3.2.2. Echinocandines	31
III.4.3.2.3. Polyène	31
III.4.3.2.4. Azolés	32
III.4.3.3. Mécanismes d'action antifongique	32
III.4.3.3.1. Inhibition de la formation de paroi cellulaire	32
III.4.3.3.2. Rupture de la membrane cellulaire	32
III.4.3.3.3. Dysfonctionnement de la mitochondrie fongique	32
III.4.3.3.4. Inhibition de la division cellulaire	33
III.4.3.3.5. Inhibition de la synthèse ARN / ADN ou synthèse protéique	33
III.4.3.3.6. Inhibition des pompes d'efflux	33
III.4.3.4. Rôle des plantes médicinales dans la lutte contre les champignons	33
Partie expérimentale	35
I. Matériel et méthodes	35
I.1. Matériel végétal	35
I.2. Procédé d'extraction	35
I.3. Evaluation du pouvoir antioxydant de l'huile essentielle du gingembre (Test du DPPH•)	36
I.3.1. Principe	37
I.3.2. Matériel et produits utilisés	37
I.3.3. Procédure expérimentale	38
I.3.4. Détermination de la concentration inhibitrice IC ₅₀ %	38
I.4. Etude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle du gingembre	40
I.4.1. Matériels et milieu de culture	40
I.4.2. Méthodologie	40
I.4.2.1. Repiquage des souches bactériennes	41
I.4.2.3. Préparation des boîtes de pétri	42
I.4.2.4. Préparation d'une suspension bactérienne	42
I.4.2.5. Ensemencement	43
I.4.2.6. Déposition des disques	43
I.4.2.7. Application de l'huile essentielle du gingembre	44
I.4.2.8. Lecture	44
II. Résultat et discussion	45
II.1. Rendement en huile essentielle du gingembre	45
II.2. Activité antioxydante de l'huile essentielle de gingembre	45

II.2.1. Pourcentage d'inhibition de radical DPPH	45
II.2.2. Détermination du CI50 (Concentration inhibitrice 50%)	46
II.2. Activité antibactérienne de l'huile essentielle de gingembre	48
II.3. Activité antifongique de l'huile essentielle de gingembre	53
Conclusion	
Références bibliographiques	

INTRODUCTION

Introduction

La vie de l'homme et des plantes se côtoient depuis l'antiquité. Les plantes médicinales ont été utilisées comme une source importante de composés thérapeutiques dans les systèmes de soins de santé traditionnels ainsi que dans les marchés des herbes et des produits pharmaceutiques (**Kumar et al. 2011**). Toutefois, l'emploi des plantes médicinales a connu un déclin avec le progrès de la médecine et l'apparition des médicaments modernes comme les antibiotiques, hormones, corticoïdes et autres produits de synthèse (**Gião et al. 2010**).

Les huiles essentielles de ces plantes, sont l'un des métabolites les plus importants, auxquels les chercheurs se sont intéressés. Celles-ci sont des mélanges naturels, complexes et volatils, synthétisés par plusieurs espèces de plantes. En fait, ces huiles sont connues pour plusieurs propriétés biologiques intéressantes (**Bakkali et al. 2008**), par conséquent, elles ont été utilisées depuis très longtemps. Ainsi au début des années 2000, environ 3000 huiles essentielles ont été connues, dont 300 ont une importance commerciale, destinées principalement au marché des arômes et des parfums (**Burt, 2004**).

Les espèces de la famille de Zingibéracées, sont utilisées depuis des siècles dans la cuisine traditionnelle, comme colorant, en dermocosmétique et en médecine traditionnelle en tant que remèdes (**Cheikh Ali, 2012**).

L'espèce *Zingiber officinale* qui est consommé dans le monde entier comme une épice pour plus de 200 ans et un agent aromatisant de l'ancien temps, utilisée traditionnellement dans la médecine asiatique et chinoise, sa richesse en métabolites secondaires et plus spécifiquement Shagoal et gingerol lui confèrent plusieurs effets biologiques tels que les activités anti-inflammatoires, antimicrobiennes, antidiabétiques, anticancéreuses et antioxydants (**Shahrajabian et al. 2019**).

Dans le cadre de notre travail, nous nous intéressons à étudier les activités biologiques de cette plante, et à l'évaluation de leurs activités antioxydantes, antimicrobiennes et antifongiques. Ce mémoire est composé de deux parties :

- ✚ La première partie présente l'état de l'art à travers une synthèse bibliographique dans laquelle sont traités l'opération d'extraction, ses différents modes et paramètres et les différents prétraitements qui la précèdent la partie expérimentale.

✚ Une deuxième partie expose les démarches expérimentales ; elle comporte les moyens technologiques de traitement et les méthodes et protocoles d'analyse que nous avons été amenés à adopter pour mener à bien l'ensemble de cette étude. Cette partie est consacrée aux résultats expérimentaux ; elle regroupe dans un premier lieu les résultats de l'effet de l'activité antioxydante de l'huile essentielle de *Zingiber officinale* et deuxièmement les résultats du test de l'activité antibactérienne et antifongique de celui-ci et leur discussion convenable.



Partie
Bibliographique

I. Huiles essentielles

I.1. Définition

Le terme « huile » s'explique par la propriété que présentent les composés d'une huile essentielle, à savoir leur capacité à se solubiliser dans les graisses et par leur caractère hydrophobe. Le terme « essentielle » fait référence au parfum et à l'odeur plus ou moins forte dégagée par la plante (**Dumortier, 2006**). L'association française de normalisation (**AFNOR**) définit une huile essentielle comme un mélange de composés lipophiles, volatils et souvent liquides, synthétisés et stockés dans certains tissus végétaux spécialisés. Extraites de la plante grâce à des procédés physiques, les huiles essentielles sont responsables de l'odeur caractéristique de la plante (**AFNOR, 2000**).

I.2. Distribution et localisation des huiles essentielles dans la matière végétale

Les huiles essentielles n'existent quasiment que chez les végétaux supérieurs (Labiés, Ombellifères, Crucifères). La synthèse et l'accumulation de ces huiles sont associées à la présence de structures histologiques spécialisées (**Bruneton, 1995**). Les huiles essentielles sont produites dans le cytoplasme des cellules sécrétrices et s'accumulent dans des cellules glandulaires, situées en surface de la cellule et recouvertes d'une cuticule. Elles sont alors stockées dans des cellules (*Lauracées* ou *Zingibéracées*), dans des poils sécréteurs (*Lamiacées*), dans des poches sécrétrices (*Myrtacées* ou *Rutacées*) ou dans des canaux sécréteurs (*Apiaciées*, *Astéracées*). Sur le site de stockage, les gouttelettes d'huile essentielle sont entourées de membranes spéciales, associées à des groupements peroxydes. En raison de leur caractère lipophile, ces membranes limitent l'évaporation et l'oxydation des huiles essentielles (**Bruneton, 1993 ; Anton, Lobstein, 2005 ; Dumortier, 2006**).

I.3. Fonctions biologiques des huiles essentielles

La localisation des huiles essentielles leur confère un rôle répulsif vis-à-vis des prédateurs et attractifs pour les insectes pollinisateurs. La présence des huiles essentielles au niveau des racines, des écorces, du bois, confère à la plante un effet antiseptique vis-à-vis des parasites terrestres. (**Bruneton, 1995**). Certains terpènes linéaires interviennent dans le métabolisme de la plante, ils peuvent être employés comme source énergétique (**Guignard, 1996**). Ils ont un rôle écologique aussi bien dans le domaine des interactions végétales que dans celui des interactions végétales - animales (**Bruneton, 1993**).

I.4. Techniques d'extraction

I.4.1. Expression à froid

L'expression à froid est une extraction sans chauffage réservée aux agrumes (citron, mandarine, orange, pamplemousse). Le principe de ce procédé mécanique consiste à éclater les minuscules vésicules et les poches à essences (**Figure 01**). L'essence ainsi libérée est entraînée par un courant d'eau. Le procédé consiste à fixer le fruit sur une coupe équipée de lames et une seconde coupe pour l'enfermer. Un couteau circulaire creuse un trou à la base du fruit. L'application d'une pression sur les parois du fruit entraîne l'extraction du jus qui va être transporté jusqu'au collecteur pendant que l'essence est extraite de la peau et collectée à l'aide d'un jet d'eau. L'émulsion eau-essence est ensuite séparée par décantation. L'intérêt de cette technique réside dans l'obtention d'essence n'ayant pas subi de modification chimique liée à la chaleur. De même, elle est couplée avec la production du jus de fruit (**Buchbauer, 2010**).

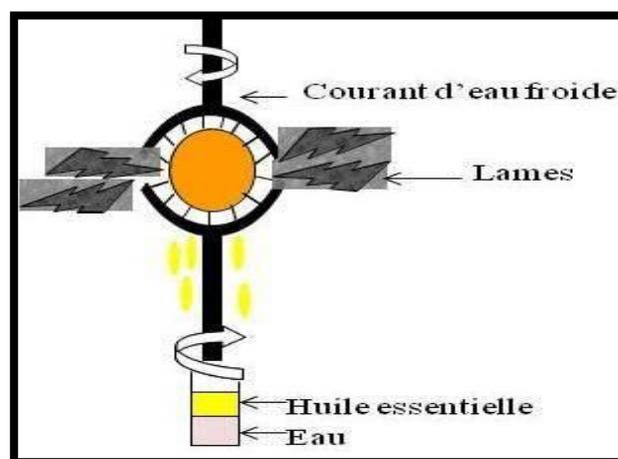


Figure 01: Extraction par expression à froid. (**Buchbauer, 2010**).

I.4.2. Extraction à la vapeur d'eau

C'est un procédé utilisant la vapeur d'eau pour séparer les substances aromatiques. Ce procédé est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des huiles essentielles. A la différence de l'hydrodistillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter. Durant le passage de la vapeur à travers le matériel, les cellules éclatent et libèrent l'huile essentielle qui est vaporisée sous l'action de la chaleur pour former un mélange « eau + huile essentielle » (**Figure 02**). Le mélange est ensuite véhiculé vers le condenseur et l'essencier avant d'être séparé en une phase aqueuse et une phase organique. L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, puis entre l'eau et les molécules aromatiques évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant nuire à la

qualité de l'huile (Bonthoux *et al.*, 2007 ; Yami *et al.*, 2016).

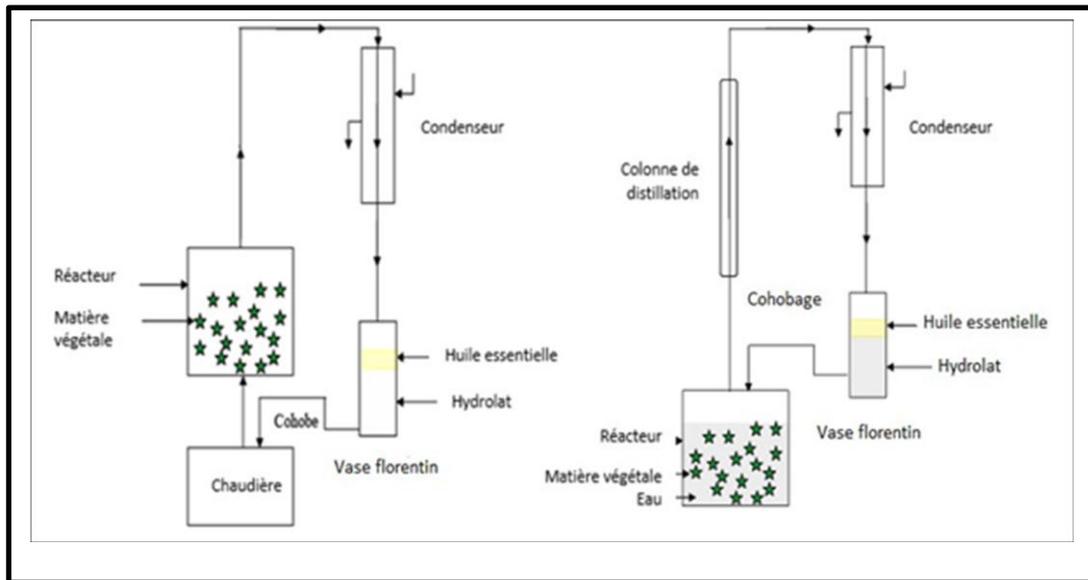


Figure 02 : Principe schématisé de l'extraction à l'entraînement à la vapeur (à gauche) et de l'hydrodistillation (à droite) (Boukhatem *et al.*, 2019).

I.4.3. Hydrodistillation par micro-ondes sous vide

Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques qui occupent une bande de fréquence allant de 300 MHz à 30 GHz, et une longueur d'onde de 1mm à 1m. Généralement, la fréquence utilisée est de 2450 MHz, qui correspond à une longueur de 12.2 cm. L'usage des micro-ondes a évolué avec le développement du concept d'extraction verte et la nécessité de nouvelles méthodes économes en énergie (El Asbahani *et al.*, 2015). Actuellement, l'extraction assistée par micro-ondes regroupe différents procédés comme : l'extraction par micro-ondes sans solvants (SFME) (Lucchesi *et al.*, 2004), la distillation à vapeur par microondes (Sahraoui *et al.*, 2008), et l'hydrodistillation assistée par micro-ondes (MAHD) (Golmakani et Rezaei, 2008), qui est illustré dans la figure suivante : (Figure 03).

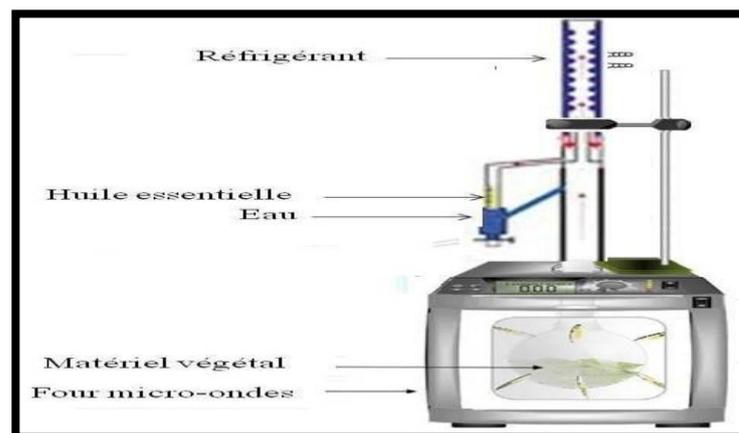


Figure 03 : Hydrodistillation assistée par micro-ondes (**Hesham et al. 2016**).

I.4.4.Extraction à l'eau surchauffée

Ce mode d'extraction utilise l'eau surchauffée sous pression entre 125 et 175 °C. Il utilise l'eau désoxygénée qui traverse une cellule où se trouve la matière végétale. Cette cellule est maintenue à une pression d'environ 20 bars et à température constante dans une étuve. Ce procédé utilisé avec du romarin donne un rendement plus élevé en composés oxygénés que lors de l'entraînement à la vapeur (**Basil et al., 1998**). (**Figure 04**).

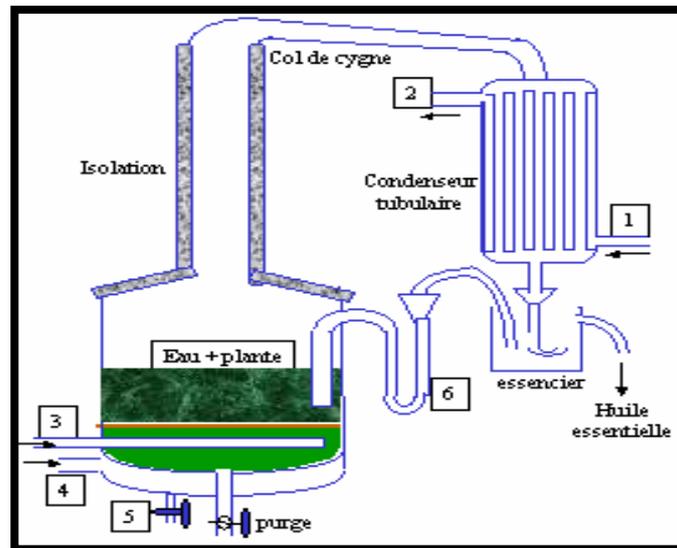


Figure 04 : Coupe schématique d'un alambic pour l'hydrodistillation ; chauffage indirect (injection de vapeur surchauffée). (**Basil et al., 1998**).

Légende : 1 : Entrée d'eau froide pour le condenseur ; 2 : Sortie d'eau du condenseur ; 3 : Alimentation en eau de la " partie chaudière de l'alambic " ; 4 : Admission de la vapeur surchauffée dans la double enveloppe pour la production de vapeur dans la "partie chaudière" ; 5 : Purge de la double enveloppe ; 6 : Système pour cohobation (recyclage des eaux blanches) éventuellement.

I.5. Composition chimiques des huiles essentielles

I.5.1. Composés terpéniques

Ce sont des composés formés de l'assemblage de deux ou plusieurs unités isopréniques (2-méthylebuta-1,3-diène), unité composée de cinq carbones isopréniques selon l'arrangement suivant :

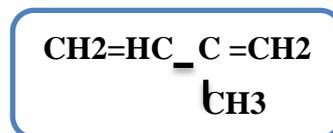


Figure 05 : Unité isopréniques (2-méthyle-1,3-diène).

Selon **Bruneton (1995, 1999)**, seuls les terpènes les plus volatiles dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée (monoterpenes et sesquiterpènes) sont rencontrés dans la composition des huiles essentielles (**Figure 06**).

- **Monoterpenes C₁₀** : Ce sont des hydrocarbures volatiles présents dans la quasi-totalité des huiles essentielles ; ils peuvent être acycliques (Myrcène, Ocimène), monocyclique (q-Cymène, a-Terpinène) ou bicyclique (Camphène, Sabinene, Pinène, 3-Carène).
- **Sesquiterpènes C₁₅** : Ils sont constitués de trois éléments isopréniques, disposés de façon à donner des structures monocycliques ou polycycliques.

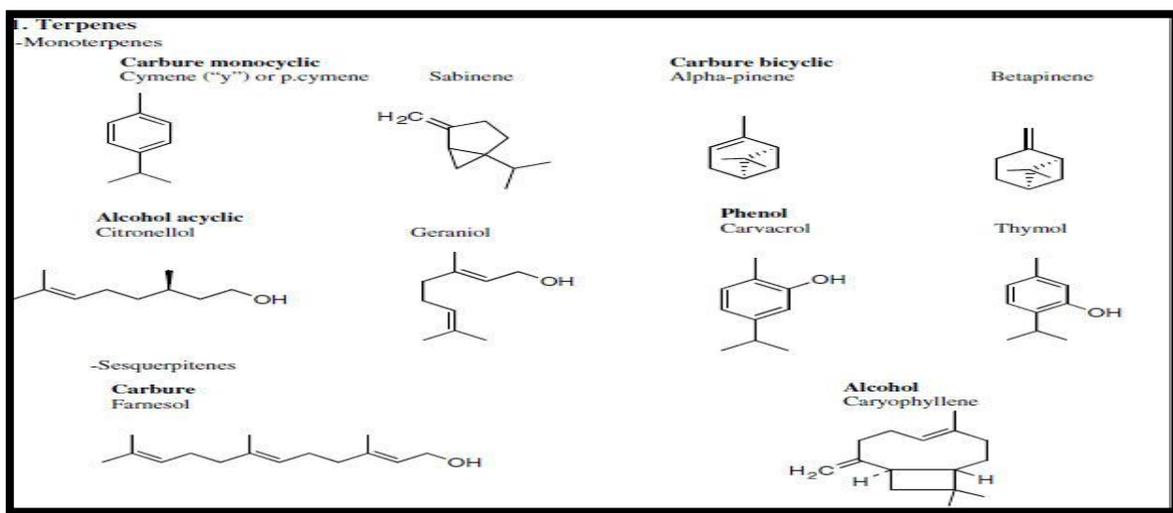


Figure 06 : Classe des composées terpéniques. (**Buchanan et al., 2000**)

I.5.2. Composés aromatiques

Les huiles essentielles renferment aussi des composés odorants de type phénylpropanoïdes (**Figure 07**) qui empruntent une voie biosynthétique différente de celle des terpènes (**Buchanan et al., 2000**). Parmi les composés aromatiques les plus rencontrés dans les huiles essentielles on peut citer :

- les aldéhydes cinnamiques, cuminiques et anisiques.
- les phénols et éthers (thymol, carvacrol, eugénol).
- les alcools (linalol).

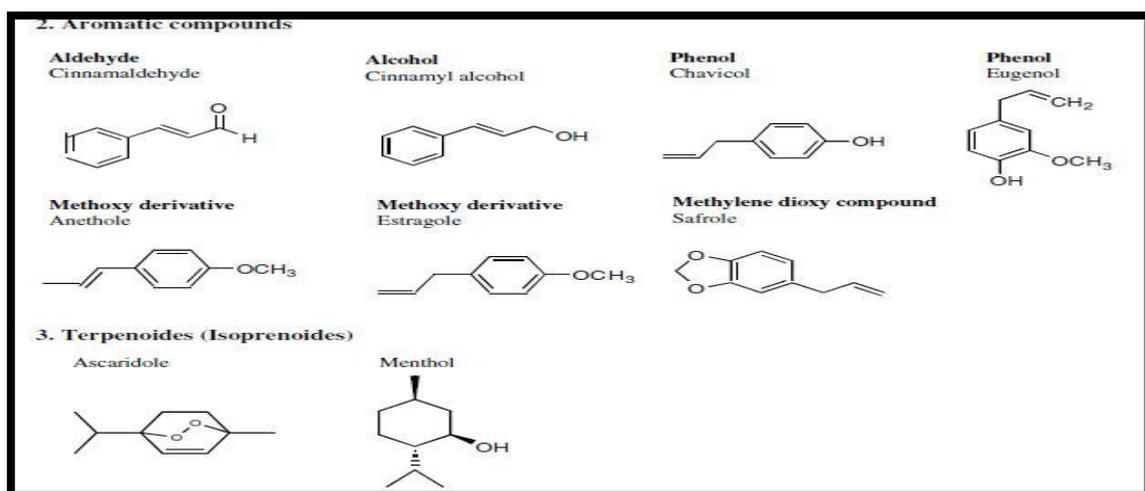


Figure 07 : Différentes composées aromatiques des huiles essentielles (Buchanan *et al.*, 2000).

I.5.3. Composés d'origine diverse

Selon le mode de récupération utilisé, les huiles essentielles peuvent renfermer divers composés aliphatiques, généralement de faible masse moléculaire et entraînés lors de l'hydrodistillation, tels que les acides. (Buchanan *et al.*, 2000).

I.6. Facteurs de variation de la composition chimique

Une huile essentielle est très fluctuante dans sa composition sur laquelle intervient un grand nombre de paramètres, d'origine intrinsèque (génétique ; cycle végétal ; localisation plante entière, fleurs, racines ou graines ; maturité), d'origine extrinsèque (caractéristiques écologiques facteurs géologiques, nature du sol, climat ensoleillement, température, etc.), ou d'ordre technologique c'est-à-dire lié au mode d'exploitation du matériel végétal. En effet, de profondes modifications peuvent se produire lors de la récolte, séchage, stockage, extraction et conditionnement (Mamouni, 1994 ; Ait Chebib et Baha, 2005).

Selon Viaud (1993), les principaux facteurs de variabilité de cette composition sont :

Origine géographique de la plante

La composition d'une huile essentielle varie avec le terroir et le climat. Une même plante suivant son biotope donne des chémotypes différents. (Viaud, 1993 ; Pibiri, 2006).

- **Partie de la plante** : que ce soit la plante entière, la fleur, les racines ou les graines, l'huile essentielle n'a pas la même composition.
- **Moment de récolte** : influe également sur la qualité des huiles essentielles, la météorologie au moment de la récolte, l'heure de la récolte et la période de végétation. Il ne faut pas récolter par temps couvert ou humide, sous peine de nuire à la qualité.

- **Type de culture :** il faut noter s'il s'agit de plantes sauvages donnant des produits généralement plus actifs récoltés loin des régions polluées, ou de plantes cultivées. Ces dernières devant être de culture naturelle ou biologique, car les produits organiques utilisés comme pesticides ou désherbants passent à la distillation.
- **Procédé d'extraction :** le procédé d'extraction peut modifier la composition de l'huile essentielle. Ainsi, lors de l'hydrodistillation, plusieurs perturbations peuvent avoir lieu, en particulier sous l'effet de la température et de la durée d'extraction (**Lahlou, 2004**). A cela s'ajoute l'action de certains agents exogènes, (**Bernard et al., 1988**).

I.7. Utilisation des huiles essentielles

I.7.1. En aromathérapie

Aromathérapie vient du grec aroma « odeur » et thérapie « soins ». Il s'agit donc de soigner à l'aide de principes odoriférants. L'aromathérapie fait partie intégrante de la phytothérapie (Phyto « plante ») (**Festy, 2005**).

I.7.2. En industrie agroalimentaire

Les huiles essentielles sont utilisées en industrie alimentaire comme agents naturels de conservation (**Turgeon, 2001**). Leur utilisation est due à la présence de composées ayant des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes (**Conner, 1993**). Les huiles essentielles peuvent être utilisées également pour apporter de la saveur et un arôme raffiné aux cafés, thés, boissons, pâtisseries et différents mets.

I.7.3. Pour leur activité insecticide

L'étude de l'activité insecticide des huiles essentielles en question sur deux espèces d'insectes ravageurs des denrées alimentaires stockées (blé, riz, maïs, etc.) (**Benayad, 2007**).

I.7.4. En industries pharmaceutiques et cosmétiques

Les huiles essentielles entrent dans la fabrication des produits pharmaceutiques, en raison de leurs propriétés thérapeutiques et dans celle des parfums, des produits de toilette, des cosmétiques, des savons, en raison de leurs propriétés aromatiques (**Turgeon, 2001**).

I.8.Toxicité des huiles essentielles

I.8.1.Toxicité par ingestion

Certains auteurs se basent sur la composition des huiles essentielles et les toxicités relatives des familles biochimiques auxquelles elles appartiennent (**Franchome et al., 1990 ; Mailhebiau, 1994**). Les molécules aromatiques présentes dans les huiles étant très puissantes, une ingestion accidentelle peut, selon la catégorie et la quantité absorbée, générer une toxicité élevée voir un coma et même la mort. Les huiles essentielles présentant une certaine neurotoxicité sont celles contenant de la cétone comme l'absinthe, l'anis, le fenouil, le romarin, la menthe, le thuya, la sauge officinale. Ces cétones induisent des crises épileptiques et tétaniformes, des troubles psychiques et sensoriels nécessitant l'hospitalisation. Pour l'usage oral, il faut éviter l'absorption sur estomac vide, notamment chez les personnes atteintes d'infections des voies digestives hautes (**Bachelot et al., 2006**).

I.8.2.Toxicité dermique

Le large usage que font la parfumerie et la cosmétique de ces huiles essentielles a suscité de nombreux travaux sur leur éventuelle toxicité (aigüe ou chronique) par application locale. Tous les ouvrages traitant des huiles essentielles donnent des concentrations maximales. (**Pibiri, 2006**).

I.8.3.Toxicité sur les cellules animales ou humaines

Certaines huiles essentielles se révèlent cytotoxiques. Les huiles essentielles de *thym* et de *lavande* selon la phase dans laquelle elles sont mises en contact, sont cytotoxiques pour les cellules du hamster chinois. Par ailleurs, des huiles essentielles de différentes variétés d'*origan* ont montré une forte cytotoxicité sur des cellules humaines dérivées de cancers (**Sivropoulou et al., 1996**).

I.9. Conservation des huiles essentielles

Il est possible de réduire l'instabilité des molécules constitutives des huiles essentielles en utilisant des flacons de faible volume en aluminium, en acier inoxydable ou en verre brun, entièrement remplis et fermés de façon étanche, stockés à basse température, ou conservés sous atmosphère d'azote. On peut également recourir à l'adjonction d'autres antioxydants (**Bruneton, 1993**). Une huile de bonne qualité se conserve parfaitement durant plusieurs années si elle est entreposée de la bonne manière (**Purchon, 2001**).

II. Généralité sur le gingembre officinale

II.1. Habitat et distribution géographique

Le gingembre ou rhizome de *Zingiber officinale* Rosc (**Figure 08**) appartenant à la famille de *Zingibéracées* (**Gigon, 2012**). Cette plante condimentaire et médicinale depuis plus de 3000 ans est originaire de l'Inde (**Speck, et al., 2014**) De là, le gingembre s'est ensuite rapidement répandu grâce à son commerce à partir de toute l'Asie du Sud-Est, jusqu'en Afrique de l'Ouest et aux Caraïbes. Cette épice orientale a probablement traversé la première fois la mer Méditerranée grâce aux Phéniciens pour gagner l'Europe durant l'Empire romain dès le 1^{ER} siècle (**Gigon, 2012**). Le gingembre est un ingrédient important en phytothérapie (**Thomson et al., 2002**). Comme toutes les *Zingibéracées*, le gingembre est majoritairement cultivé dans les pays de l'hémisphère sud.

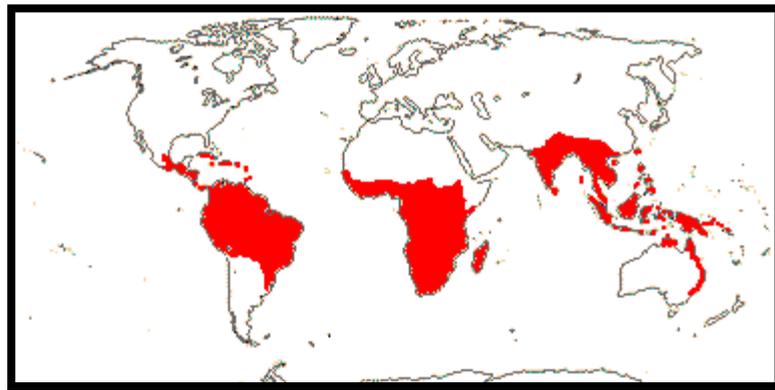


Figure 08 : Répartition mondiale des plantes de la famille des Zingibéracées.

(www.mobot.org/mobot/research/apweb/orders/zingiberalesweb.htm)

II.2. Description botanique

Le Gingembre est une plante tropicale herbacée vivace poussant dans les régions ensoleillées et humides, se dressant sur une tige de 1,50 m en moyenne, mais pouvant atteindre 3 m de haut, La partie souterraine utilisée est le rhizome. (**Figure 09**). Celui-ci se divise dans un seul plan et est constitué de tubercules globuleux ramifiés. La peau du rhizome est beige pâle et sa chair est jaune pâle juteuse et parfume (**Gigon, 2012**). Il devient de plus en plus fibreux avec l'âge, couvert de feuilles écailleuses et pourvu à sa partie inférieure de racines cylindriques. Ses feuilles sont persistantes bisériées, longues, étroites, lancéolées, pointues et longues de 20 cm. Elle possède deux sortes de tiges : tiges hautes stériles servant à l'assimilation chlorophyllienne et des tiges plus courtes (20 cm environ) portant des fleurs irrégulières en épi. L'inflorescence est en cours épis axillaires très serrés, à tige couverte

d'écailles, entourée de spadice dense : grosses bractées vert jaune cireuses, superposées. Elle a des fleurs parfumées blanc jaune, avec des trainées rouges sur les lèvres. La floraison a lieu entre les mois d'aout et novembre (**Faivre, 2006**).



Figure 09 : Feuilles, fleurs et rhizome frais du gingembre. (**Loo et Richard, 1992**).

II.3. Taxonomie et classification botanique :

Le tableau 01 explique la classification taxonomie de *Gingembre* qui appartient à la famille des *zingibéracées* du genre *Zingiber* (**Faivre et al., 2006 ; Gigon, 2012**).

Règne	Végétal
Sous-règne	<i>Trachéobionta</i>
Division	<i>Angiospermes ou Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Liliopsida (ou Monocotylédones)</i>
Sous-classe	<i>Zingibéridées</i>
Ordre	<i>Zingibérales (ou Scitaminales)</i>
Famille	<i>Zingibéracées</i>
Sous famille	<i>Zingibéroïdées</i>
Genre	<i>Zingiber</i>
Espèce	<i>Zingiber officinale Roscoe</i>

II.4. Composition chimique et nutritionnelle

II.4.1. Composition chimique

La majorité des composants chimiques sont situés principalement dans le rhizome, ce dernier contient essentiellement :

- L'amidon (60%), des protéines et des lipides (10%) et 10 à 40 ml /kg d'huile essentielle (volatile) qui est constitué de : Mono et sesquiterpènes dont les sesquiterpènes représentant le principale composant (30 à 70 % de l'huile essentielle). (Bruneton, 2009). Ces huiles sont variables selon l'origine géographique, les conditions agronomiques, et si les rhizomes sont frais ou sec (Mishra, *et al.*, 2012).
- L'oléorésine contient des composés phénoliques responsables du goût piquant : Shogaol, [6]-gingérol, paradol, zingérone (Gigon, 2012). (Figure 10) et des composés responsables de la saveur très marqué de la drogue sèche ([6]-gingérol) (Bruneton, 1999).
- Le gingembre contient également quelques flavonoïdes comme la quercétine, l'acide gallique, acide ferulique, acide vanillique. (Ghasemzadeh, *et al.*, 2010).

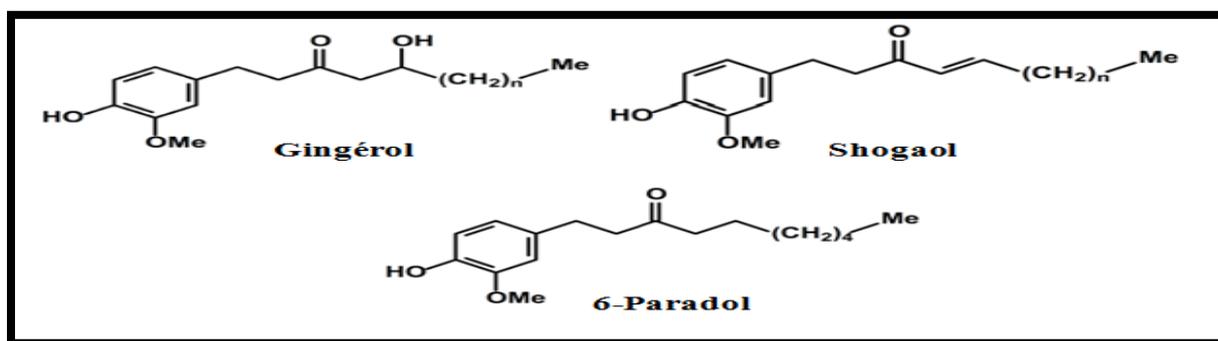


Figure 10 : Quelques composants bioactifs de gingembre (Ali *et al.*, 2008).

II.4.2. Composition nutritionnelle

La composition nutritionnelle du Gingembre est très intéressante ; dont la quantité est calculée dans 100 g, qui compte des lipides et protéines de quantité et de pourcentage de l'apport journalier recommandé important de 18% et 6% par exemple, ils contiennent aussi des huiles et des sucres, des minéraux et oligo-éléments, et des vitamines. Tous ces nutriments sont mentionnés dans le Tableau 02.

Tableau 02 : Composition nutritionnelle de gingembre (Neveu *et al.*, 2010; Kubra et Rao, 2012 ; Mahdi *et al.*, 2013; Rashidian *et al.*, 2014 ; Al-Nahain *et al.*, 2014).

Nutriment	Quantité par 100 g	% de l'apport journalier recommandé
Energie	332 Kcal	17%
Eau	9,94 g	-
Protéines	8,98 g	18%
Lipides	4,24 g	6%
Huile et sucres		
Acides gras saturés	2,6 g	-
Oméga 3	0,223 g	2%
Oméga 9	0,357 g	-
Glucides	57,5 g	21%
Sucres	3,34 g	4%
Fibres	14,1 g	56 %
Minéraux et oligo-éléments		
Calcium	114 mg	14%
Cuivre	0,48 mg	48%
Fer	19,8 mg	141%
Magnésium	214 mg	57%
Manganèse	33,3 mg	-
Phosphore	168 mg	24%
Potassium	1320 mg	66%
Sélénium	0,70 mg	1%
Sodium	27 mg	1%
Zinc	3,64 mg	36%
Vitamines		
Vitamine A	18 µg	2%

II.5. Usage traditionnel

Depuis l'antiquité, le rhizome du gingembre a été utilisé dans les systèmes de la médecine alternative grecque, romaine, asiatique, indienne, sri-lankaise, tibétaine, méditerranée et arabe. Dans ces systèmes de médecine, le gingembre est utilisé pour traiter les rhumes (Gomar *et al.*, 2014), les migraines (Gigon, 2012), les nausées, les troubles gastriques, la diarrhée, l'indigestion, l'arthrite, les affections rhumatismales et les douleurs musculaire. (Lee *et al.*, 2008).

II.6. Toxicité du gingembre

La littérature scientifique abondante sur le gingembre ne met pas en évidence de toxicité particulière concernant cette plante. Les précautions d'emploi résident, comme d'habitude, dans la prévention des risques encourus par l'emploi de l'huile essentielle

concentrant des principes aromatiques par hydro distillation, comme les carbures mono- et sesquiterpéniques. (Gigon, 2012).

II.7. Propriétés du gingembre

II.7.1. Propriétés pharmacologiques du gingembre

De nombreuses propriétés pharmacologiques et cliniques ont été enregistrées pour cette plante dont le rhizome montre effectivement une activité médicamenteuse sur tout l'organisme Humain ; par exemple action sur l'intestin et sur l'estomac par leur rôle inhibitrice des lésions de la muqueuse gastrique...etc. Le **Tableau 03** nous donne toutes les propriétés curatives du gingembre.

II.7.2. Propriété antioxydante du gingembre

Récemment, il a été démontré que le [6]-gingérol possèdent une action antioxydante puissante à la fois *in vivo* et *in vitro*, en plus des actions anti-inflammatoires et anti-apoptotiques fortes (Kim *et al.*, 2007). Aussi, Il a été découvert que le [6]-Shagoal possèdent une activité antioxydante et des propriétés anti-inflammatoires plus puissantes que le [6]-gingérol, aussi, le [10]-gingérol est le plus puissant parmi tous les gingérols (Dugasani *et al.*, 2010). Il est donc un agent très efficace pour la prévention contre les ROS induits par l'ultra-violet, et aussi un agent thérapeutique possible contre les affections de la peau induites par ces rayonnements (Ali *et al.*, 2008).

Tableau 03 : Propriétés pharmacologiques du *Gingembre* (Faivre *et al.*, 2006).

Activité au niveau gastrique	-Activation de la protection cellulaire de l'épithélium gastrique par le zingibérène. -Le gingembre inhibe les lésions de la muqueuse gastrique.
Action sur l'intestin	- Augmente le tonus de la musculature intestinale et le péristaltisme carminatif, antispasmodique intestinal. - La poudre de gingembre (à la dose d'environ 2 g) augmente le flux salivaire.
Action anti lipémique et anti athéromateuse	-Abaissement du cholestérol sérique et hépatique et triglycéridémie (extrait aqueux). -Il se pourrait que, grâce à l'extrait de gingembre, les esters de cholestérol de la plaque aortique athéromateuse soient transformés en cholestérol libre et soient transportés par l'HDL vers le foie où a lieu leur catabolisme.
Action anti-inflammatoire	-Les gingérol inhiberaient la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes augmentant ainsi l'aspect anti-ulcéreux et anti-inflammatoire,
Action sur le sang	- Effet antipyrétique - Action antiagrégant plaquettaire
Action sur le cœur et les artères	-Gingérol et Shagoal : abaissement de la pression artérielle.
Action antibactérienne	- Antibactérien : <i>salmonelles</i> , <i>staphylocoque doré</i> , <i>Campylobacter- jejuni</i> Actif in vitro sur les rhinovirus. L'extrait aqueux est efficace contre le trichomonas.
Activité molluscide	- Les Gingérols et les Shogaols ont une activité molluscide en particulier sur les vecteurs de la bilharziose.
Activité anticancéreuse	- Le 6-zingérol et le zingéron ont une activité antimittotique en cultures cellulaires. L'extrait hydro-alcoolique de rhizome stimule la production des cytokines IL1 et IL6 et Granulocyte, Macrophage, impliqué dans l'hématopoïèse et l'activité des macrophages
Activité en usage externe	-Rubéfiant, analgésique, action épilatoire de certains constituants de l'huile essentielle.

III. Activités antioxydantes et antimicrobiennes

III.1. Activités antioxydants

III.1.1. Stress oxydant

Le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre en faveur des espèces pro-oxydantes (radicaux libre) par rapport au système de défense de l'organisme (antioxydants) contre ces substances. Ce déséquilibre a pour conséquence l'apparition des dégâts souvent irréversibles pour les cellules (Delattre *et al.*, 2005).

III.1.2. Radicaux libres

Un radical libre est une molécule ou un atome ayant un ou plusieurs électrons non appariés, Ce qui le rend extrêmement réactif (Vansant, 2004). L'ensemble des radicaux libres

et de leurs précurseurs est souvent appelé espèces réactives de l'oxygène (Favier, 2003) comme dans le schéma suivante (Figure 11).

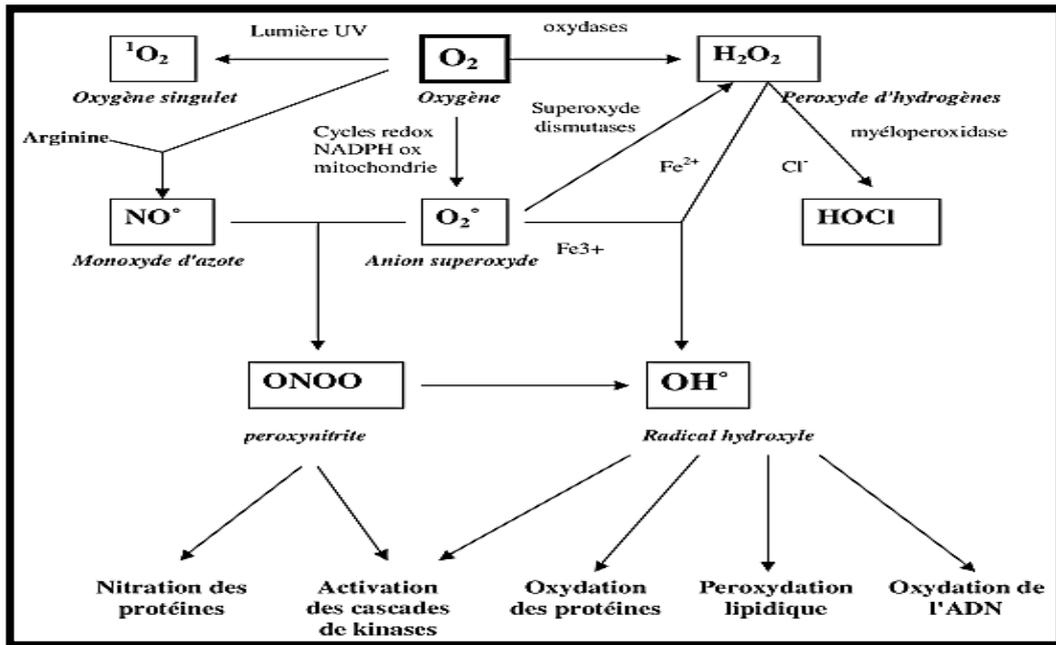


Figure 11 : Origine des différents radicaux libres oxygénés et espèces réactives de l'oxygène Impliqué en biologie (Favier, 2003).

III.1.2.1. Principales sources des radicaux libres

III.1.2.1.1. Sources endogènes

- La mitochondrie est la principale source des ROS (Espèces réactifs de l'oxygène) par l'intermédiaire de sa chaîne respiratoire. Elle produirait en effet 90 % des ROS cellulaires (Balaban *et al.*, 2005).
- les enzymes tels que ; la catalase (Belviranli et Gökbel, 2006). La xanthine oxydase (XO) (Harrison, 2002). Le NADPH oxydase (NADPHO) (Krause, 2004).
- Les ions métalliques : comme le fer et le cuivre sous leur forme réduite (Ahmad, 1995).

III.1.2.1.2. Sources exogènes

Un certain nombre de facteurs environnementaux, tels que l'ultraviolette et les rayonnements ionisants peut stimuler la production endogène des radicaux libres après interaction avec les tissus ou cellules (Bartos, 2003). Diverses autres sources exogènes contribuent directement ou indirectement à la charge totale de l'oxydant. Il s'agit notamment des effets de la pollution atmosphérique et les gaz toxiques naturels, ainsi que les produits chimiques et les toxines. En outre, les micro-organismes étrangers induisent la formation

d'oxydants secondaires et la libération dans l'hôte, en plus de leurs capacités parfois d'oxydation directe (Lykkesfeldt et Svendsen, 2007).

III.1.3. Antioxydants

Un antioxydant est défini comme étant toute substance qui peut retarder ou empêcher l'oxydation des substrats biologiques (Boyd *et al.*, 2003), ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres et les rendent ainsi inoffensifs (Vansant, 2004).

III.1.3.1. Rôle des antioxydants

Ces sont des molécules capables de neutraliser les formes actives de l'oxygène et permet de maintenir au niveau de la cellule et de l'organisme des niveaux non cytotoxiques de radicaux libres. Ils sont capables de stopper ces réactions en chaine en se réduisant avec les radicaux libres et en inhibant ainsi leur action (Kara ,2015). Il existe deux moyens pour fournir les antioxydants permettant de protéger l'organisme : les systèmes enzymatiques et les nutriments antioxydants (Pastre, 2005). Les antioxydants ont la capacité d'éviter les effets néfastes des radicaux libres dans les tissus. Ils protègent contre le cancer, l'artériosclérose, les maladies cardiaques et plusieurs autres maladies (Bandyopadhyay *et al.*, 2007).

III.1.3.2. Antioxydants enzymatiques

- Le superoxyde dismutase (SOD) catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en H₂O₂. (Haleng *et al.*, 2007). (Figure 12).

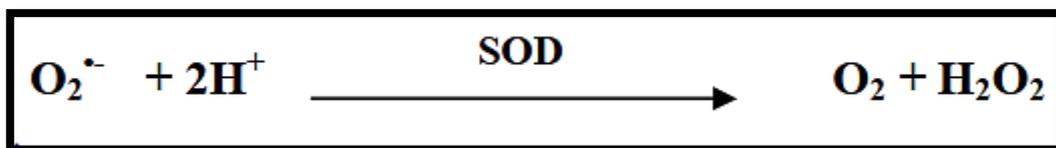


Figure 12: Dismutation de l'anion superoxyde par le superoxyde dismutase. (Menvielle-Bourg, 2005).

- La catalase (CAT) est une enzyme commune à presque tous les organismes vivants, qui sont exposés à l'oxygène, où elle catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène (Figure 13). (Chelikani *et al.*, 2004), le peroxyde d'hydrogène est un sous-produit nocif de nombreux processus métaboliques normaux: Pour éviter tout dommage, il faut le transformer rapidement en d'autres substances moins dangereuses (Gaetani, *et al.*, 1996).

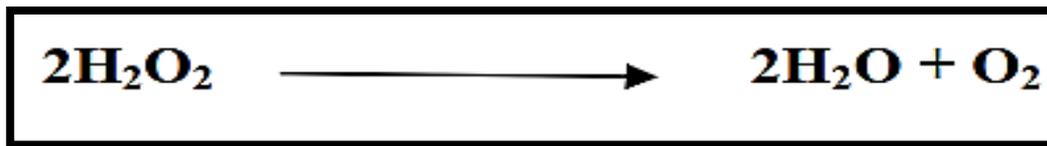
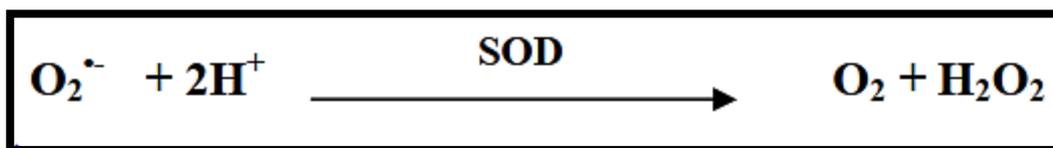


Figure 13: Le peroxyde d'hydrogène est réduit en eau et en dioxygène par la catalase (Menvielle-Bourg, 2005).

- La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H₂O₂ en H₂O et O₂. Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion disulfure (GSSG) (Ahmad, 1995).



III.1.3.3. Antioxydants non enzymatiques

- La vitamine E se fixe à la membrane cellulaire et inhibe la chaîne de réactions de peroxydation lipidique en capturant un radical lipidique peroxyde (LOO⁻) (Evans, 2000).
- La vitamine C (l'acide ascorbique) est une vitamine hydrosoluble, qui se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire. Elle peut capter directement O₂.
- Et OH⁻ Elle peut aussi réduire le radical α-tocophérol et ainsi permettre une meilleure efficacité de la vitamine E (Packer *et al.*, 1997).
- Les caroténoïdes sont très nombreux et représentent la principale source de rétinol. En plus de leur activité de provitamine A, les caroténoïdes sont capables d'inactiver l'oxygène singulet et les radicaux libres en neutralisant l'électron non apparié, les transformant ainsi en molécules ou ions stables (Krinsky, 1993).
- Les polyphénols sont des métabolites secondaires peuvent prévenir l'oxydation des biomolécules (Mayer *et al.*, 1997). Ces composés peuvent agir de différentes façons dans les processus de régulation du stress oxydant : par capture directe des espèces réactives de l'oxygène, par chélation de métaux de transition comme le fer (empêchant ainsi la réaction de Fenton) ou par inhibition de l'activité de certaines enzymes responsables de la production des ROS (Halliwell, 1994). (Figure 14).

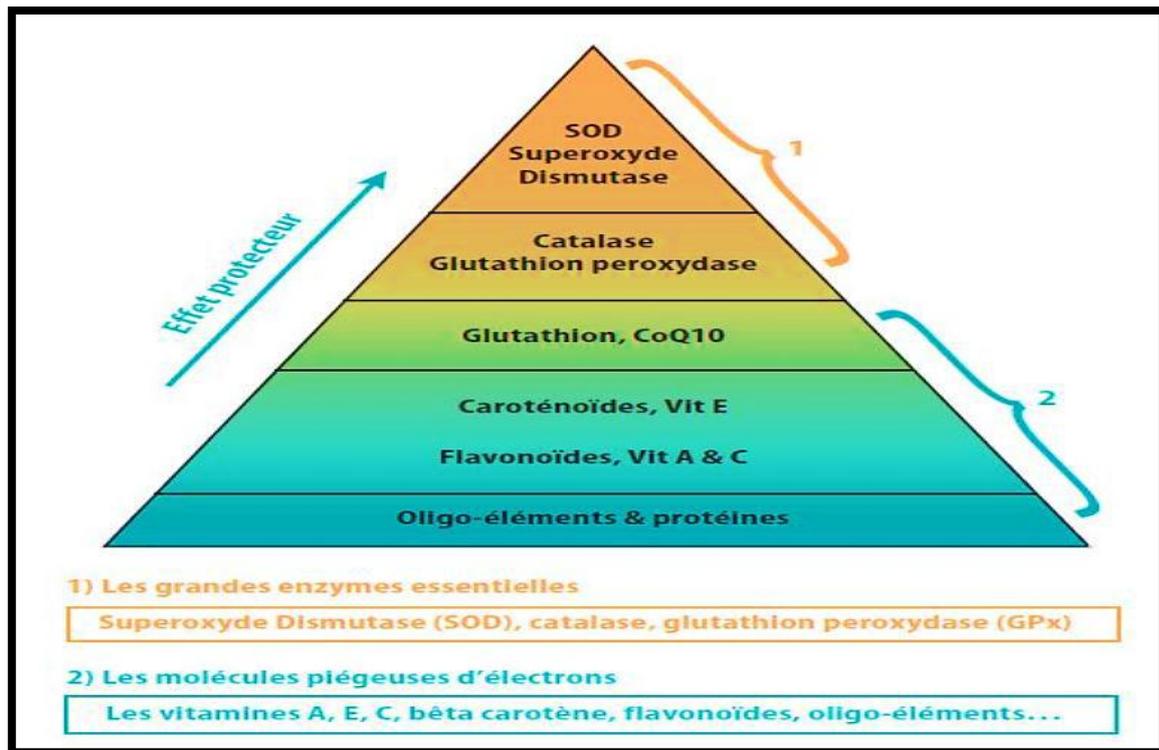


Figure 14 : les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques (Menvielle-Bourg, 2005).

III.2. Activité antimicrobienne

Dès la naissance, l'homme se trouve en contact avec des micro-organismes qui vont progressivement coloniser son revêtement cutané-muqueux. Pour résister à ces microorganismes de nombreux moyens sont mis en jeu. (Kaufmann, 1997). La thérapeutique des infections antimicrobiennes notamment bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques. (Biling et Sherman, 1998).

III.2.1. Définition des bactéries

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires, de petite taille (1 μ de diamètre). Ce sont des cellules Procaryote c'est à dire des cellules qui ne possèdent qu'un seul chromosome et qui sont dépourvu de membrane nucléaire. La bactérie est également dépourvue d'appareil mitotique, n'a pas de mitochondrie, pas de réticulum endoplasmique et pas d'appareil de golgi. Par contre la plupart des bactéries possède un constituant qui leur est spécifique: le peptidoglycane entourées par une paroi complexe, différente selon que la bactérie est à Gram positif ou négatif mais il est contient des ribosomes, des substances de réserve et des vacuoles. A côté de ces éléments constants, la cellule bactérienne peut posséder des flagelles, des pilis et une capsule à l'extérieur de la paroi (Hartmen et Shears, 1996). (Figure 15).

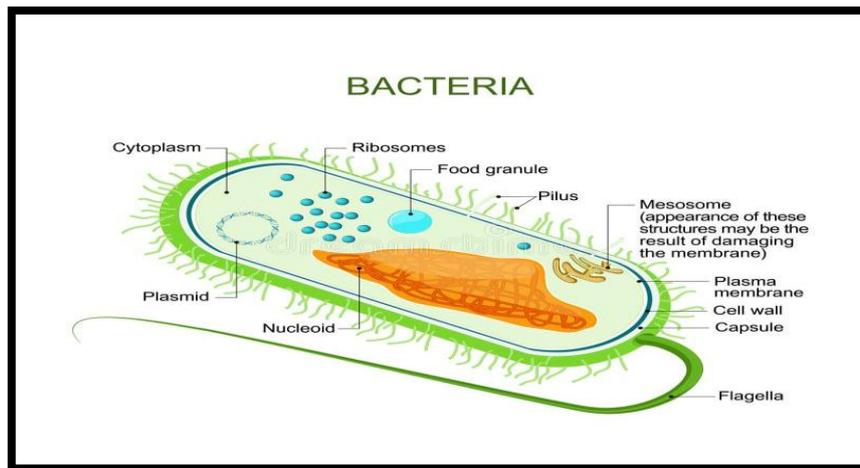


Figure 15 : Structure d'une cellule bactérienne. (Juffé, 2010).

III.2.2. Notion Gram positif et négatif

La différence entre bactéries Gram positif et bactérie Gram négatif est due à des différences au niveau de leurs parois cellulaires. (Figure 16). Elles sont également responsables de différents types d'infection, et sont sensibles à différents types d'antibiotiques. La paroi bactérienne est une structure semi-rigide conférant forme et rigidité à la cellule et protégeant la membrane plasmique. Elle est composée d'un réseau macromoléculaire, le peptidoglycane. Le peptidoglycane est constitué d'une répétition d'un disaccharide, formant des chaînes reliées entre elles par des polypeptides. Cette assemblage en treillis enveloppe toute la cellule et lui confère une résistance suffisante. Ainsi l'absence de cette paroi provoque rapidement une lyse cellulaire (Muylaert et Mainil, 2012).

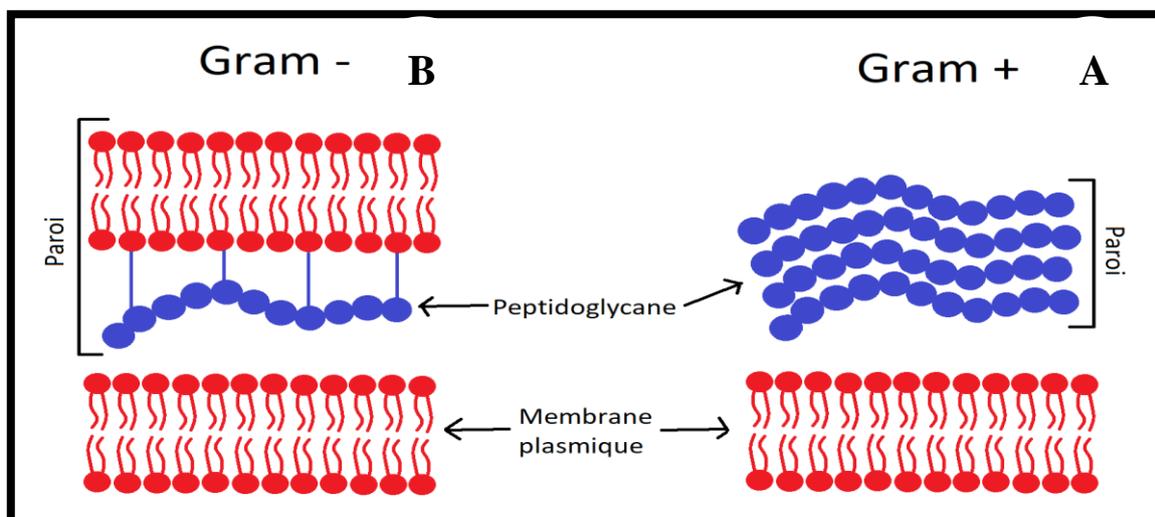


Figure 16 : Représentation schématique de l'enveloppe cellulaire des bactéries Gram positives (A) et Gram négatives (B). (commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=63943597)

Les deux types d'enveloppe possèdent une membrane cytoplasmique (interne) composée d'une double couche de phospholipides (en rouge) et de peptidoglycane (en bleu).

III.2.2.1. Bactéries Gram positif

Ont une structure unimembranée qui s'organise en trois grandes parties (de l'extérieur vers l'intérieur) :

- La couche de peptidoglycane des bactéries à Gram positif est très épaisse contrairement à celle des bactéries à Gram négatif. Sa composition varie très légèrement en fonction du genre, voire de l'espèce, de la bactérie concernée. Elle est principalement formée de plusieurs couches de polymère de N-acétyl-glucosamine (NAG) et d'acide N-acétylmuramique (NAM) en série alternée. Le peptidoglycane des Gram positif est traversé latéralement par de grandes chaînes polymériques qui le relie à la membrane plasmique : les acides lipotéichoïques. D'autres chaînes, telles les acides téichoïques, sont contenus dans le peptidoglycane et assurent sa stabilité.
- L'espace périplasmique : beaucoup plus étroit que chez les Gram négatif, est un espace de stockage d'enzymes, de nutriments, de protéines, d'ions... Il a beaucoup d'autres fonctions notamment dans certaines étapes de la synthèse de protéine et dans le métabolisme. Il se situe entre la couche de peptidoglycane et la membrane plasmique.
- La membrane : possède des protéines poreuses aboutissant dans l'espace périplasmique (synthèse de protéine). La membrane plasmique contient de nombreux autres complexes protéiques d'une importance vitale pour la bactérie (comme l'ATP synthase) qui ont des rôles prépondérants dans le métabolisme bactérien. (Hart., Shears, 1996).

II.2.2.2. Bactéries Gram négative

Ont une structure bimembranée qui s'organise en trois grandes parties, soit, de l'extérieur vers l'intérieur :

- La membrane externe : est en contact direct avec le milieu extérieur. Elle est principalement composée de phospholipides organisés en bicouche (partie hydrophile à l'extérieur et partie lipophiles à l'intérieur) mais contient aussi de nombreuses protéines intrinsèques, notamment les protéines de transport appelées porines.

- L'espace périplasmique : est un espace de stockage d'enzymes, de nutriments ... Il a beaucoup d'autres fonctions, notamment dans certaines étapes de la biosynthèse des protéines et dans le métabolisme. Il se situe entre la membrane externe et la membrane plasmique et il contient une couche de peptidoglycanes. La couche de peptidoglycane (appelé aussi muréine) est relativement mince chez les *Gram négatif* contrairement aux *Gram positif*.
- La membrane plasmique : est semblable à la membrane externe. Elle possède des protéines poreuses aboutissant dans l'espace périplasmique (biosynthèse des protéines). La membrane plasmique contient de nombreux autres complexes protéiques d'une importance vitale pour la bactérie (comme l'ATP *synthase*) qui ont des rôles prépondérants dans le métabolisme bactérien. (Hart., Shears, 1996).

III.3.3. Antibiotiques

III.3.3.1. Définition

Un antibiotique est une molécule qui va empêcher la multiplication des bactéries ou entrainer leur destruction en agissant sur une ou plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie. Du Grec anti signifiant « contre » et bios « la vie », Un antibiotique peut être à la fois bactéricide et bactériostatique, tout dépendant de sa dose. (Bennett et Bentley, 2003).

III.3.3.2. Effets des antibiotiques

Les antibiotiques agissent sur les bactéries en inhibant des fonctions physiologiques précises, telles que : la synthèse de la paroi, la réplication et la transcription de l'ADN, la synthèse protéique ou encore la respiration cellulaire. Pour exercer leur action, ils doivent se lier à des cibles spécifiques le plus souvent intra cellulaires. (Ganz et Nemeth, 2015).

III.3.3.2.1. Effet bactériostatique

Les antibiotiques bactériostatiques : qui ralentissent la croissance bactérienne pouvant aller jusqu' à l'arrêt de la croissance bactérienne. (Ganz et Nemeth, 2015).

III.3.3.2.2. Effet bactéricide

Les antibiotiques bactéricides : qui tuent les bactéries. La distinction entre les antibiotiques bactéricides et antibiotiques bactériostatiques est que les drogues bactéricides ont des antibactériens plus puissants et sont capables de tuer les bactéries. En revanche, on

suppose que les antibiotiques bactériostatiques nécessitent des cellules phagocytaires pour éliminer définitivement les bactéries et sont donc considérés comme moins efficaces sans une réponse immunitaire efficace (**Ganz et Nemeth, 2015**).

III.3.3.3. Mode d'action des antibiotiques

III.3.3.3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne

La plupart des antibiotiques agissant sur la paroi des bactéries sont en réalité des inhibiteurs du peptidoglycane. Ce sont des antibiotiques bactéricides. Parmi ces antibiotiques, on trouve : les Bêtalactamines, les Glycopeptides et la fosfomycine. (**Yala et al., 2016**).

III.3.3.3.2. Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique

La polymixine B et la colistine sont deux antibiotiques qui agissent sur la membrane cytoplasmique, en perturbant sa synthèse. Ils sont actifs sur les bacilles à Gram négatif.

III.3.3.3.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

Après fixation sur des constituants spécifiques du ribosome bactérien (sous unités 30S et 50S), ces antibiotiques vont empêcher la traduction de l'ARN m et donc la formation de nouvelles protéines. C'est l'exemple des tétracyclines, aminosides, chloramphénicol, macrolides, acide fucidique et linézolide. (**Kohanski et al., 2010**).

III.3.3.3.4. Antibiotiques inhibant la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques

Les Rifampicines, Sulfamides, Quinolones et Triméthoprime inhibent la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques de différentes façons selon les familles d'antibiotiques :

- ❖ Inhibition de la réplication de l'ADN
- ❖ Inhibition de la transcription /ARN polymérase
- ❖ Diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques (**Chaussade et al., 2013**)

III.3.3.3.5. Antibiotiques agissant sur le métabolisme intermédiaire

Le cotrimoxazole est un antibiotique bactéricide, il inactive les enzymes impliqués dans la synthèse des porines et de certains acides aminés essentiels. (**Chaussade et al., 2013**). (**Figure 17**).

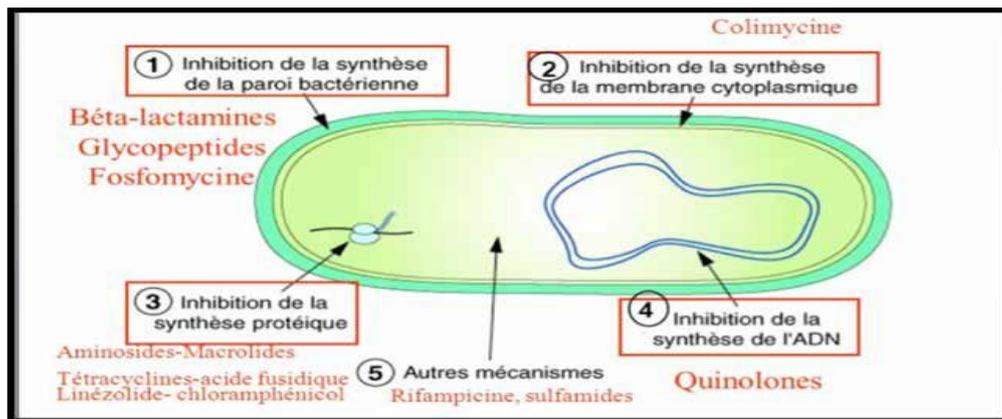


Figure 17 : Principaux mécanismes d'action des antibiotiques (Cisse, 2012).

III.3.3.4. Résistance aux antibiotiques

III.3.3.4.1. Définition de la résistance

Une souche bactérienne est dite « résistante » quand elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. Autrement dit, les souches qui supportent des concentrations critiques d'antibiotiques plus élevées que celles qu'ils sont possibles d'atteindre *in vivo*. Sur le plan bactériologique, et en se basant sur les concentrations d'antibiotique minimales inhibitrices de la croissance microbienne (CMI), une bactérie est considérée comme résistante, lorsque la (CMI) requise pour son inhibition est plus élevée que celle qui inhibe le développement des autres souches de la même espèce (Périllaud *et al.*, 2019).

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque naturelle et la résistance acquise. La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité) est présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre (n'est pas une propriété de l'espèce, elle résulte de l'acquisition par une partie des souches de l'espèce d'un caractère de résistance). (Courvalin, 2008).

III.3.3.4.2. Mécanisme de résistance aux antibiotiques

Les bactéries ont développé plusieurs mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens les plus répons sont : Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance dont le motif commun est

d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible.

- **La modification de la cible** : ce mécanisme entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique qui ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement. Soit la résistance est due à la production d'enzymes qui, en modifiant les cibles cellulaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti infectieux .Soit, cette résistance aux antibiotiques peut résulter de mutations spontanées qui en introduisant des substitutions d'acides aminés, ou de bases nucléiques dans les cibles moléculaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti microbiens.
- **La production d'une enzyme qui va détoxifier l'antibiotique** : Un des mécanismes de résistance les plus répandus et des plus efficaces consiste, pour les bactéries à modifier la structure même de l'antibiotique de façon à lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible cellulaire, et par voie de conséquence à l'inhiber. Il repose sur la production d'enzymes dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gène transmis par des plasmides ou des transposons).
- **L'imperméabilité** : notamment par diminution du diamètre des porines (pores au niveau de la membrane externe) chez les bacilles à Gram négatif : A l'exception des Polymixines et des Aminosides, les antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif traversent la membrane externe par diffusion passive à travers les porines. La diminution quantitative ou qualitative au niveau de ces porines peut freiner la pénétration intra cellulaire des agents anti microbiens, et conférer de ce fait, un bas niveau de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques.
- **L'efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule par des pompes énergie dépendantes** : est un processus de transport membranaire assez répandu dans le monde vivant pour maintenir l'homéostasie cellulaire, et qui consiste à refouler de façon active les agents nocifs dans le milieu extérieur. Certains d'entre eux sont intrinsèques, d'autres apportés par des éléments génétiques mobiles. (**Muylaert., Mainil, 2012**).

III.4. Activité antifongique

III.4.1. Champignons

Les mycètes (champignons) sont des organismes eucaryotes, appartenant au règne Fungi. Ils sont hétérotrophes, se nourrissent par absorption à partir du mycélium (réseau de filaments). Les mycètes vivent en commensaux (à l'exemple du *Candidat* sp) chez l'homme sans occasionner de lésions ; parfois en parasites d'où le terme « mycoses » pour les lésions qu'ils occasionnent. Selon l'état immunitaire du patient, ils peuvent passer du commensalisme au parasitisme. On distingue trois types : les champignons filamenteux, les levuriformes et les di morphiques. (Anofel *et al.*, 2007).

Dans la classification du monde vivant, les champignons constituent un règne à part, distinct de celui des plantes ou des animaux, le règne fongique. (Marie *et al.*, 2002).

Sur un plan biochimique Leur paroi cellulaire et caractérisés typiquement des β glycanes et de la chitine. Les champignons se nourrissent par l'absorption et l'utilisation du carbone organique comme source de carbone (ce sont des hétérotrophes). Ils peuvent se reproduire de façon sexuée et/ou asexuée (Jeevanandam *et al.*, 2018).

Les champignons microscopiques se répartissent en deux catégories : les moisissures et les levures (Durand, 2015).

III.4.1.1. Moisissures

Les moisissures se développent en quelques jours sur de nombreux aliments qui deviennent impropres à la consommation (exemples le pain et les fruits moisissés). Elles se reconnaissent facilement par leur végétation filamenteuse ou duveteuse appelée mycélium. Le mycélium est constitué par l'assemblage de très nombreux filaments : les hyphes. Ces filaments contiennent les éléments de structure déjà observés dans une cellule eucaryote :

Des noyaux bien identifiés, entourés d'une membrane, une membrane plasmique, un cytoplasme avec des mitochondries, des ribosomes et de substances de réserve (en particulier du glycogène). Ils sont entourés d'une paroi constituée essentiellement de chitine (substance constituant la carapace de certains insectes). Les filaments sont cloisonnés (les cloisons sont alors percées de pores) ou non cloisonnés. (Jean *et al.*, 2007).

III.4.1.2. Levures

Elles se présentent sous la forme de petites cellules (environ 10 μ m dans la plus grande dimension) de forme variable mais souvent ovoïde. L'organisation cellulaire est de

type eucaryote avec une paroi semblable à celle des autres champignons. Elles se multiplient par bourgeonnement. Les levures sont responsables de la fermentation alcoolique et interviennent donc dans la fabrication du vin, de la bière, du cidre, mais aussi du pain. Elles jouent un rôle non négligeable dans l'affinage des fromages. Les levures du genre *Candida*, en particulier l'espèce *Candida albicans*, sont pathogènes pour l'homme et responsables de lésions de la peau et des muqueuses, mais aussi d'infections profondes. Le muguet est une mycose à *Candida*, fréquente chez l'enfant, il se caractérise par le développement de *Candida albicans* sur l'ensemble de la muqueuse buccale. (Jean *et al.* 2007)

III.4.2. Classification des champignons

La classification simplifiée suivante permet de distinguer deux grandes divisions qui se séparent chacune en une série de sous-groupes (Tableau 04). La première regroupe les Chromista ou Pseudomycota, pour les Oomycètes et les Hyphochytridiomycètes, à côté de certaines algues. La seconde regroupe les Fungi ou Eumycota, appelés également champignons "vrais" (Amrani *et al.* 2021).

Tableau 04 : Classification simplifiée des champignons (Amrani *et al.*, 2021).

Division Classe Sous-classe	Division Classe Sous-classe	Division Classe Sous-classe
Chromista ou Pseudomycota	Oomycètes Hyphochytridiomycètes	-
Fungi ou Eumycota	Chtridiomycetes Zygomycètes	Hemiscomycetidea Euascomycetidea Loculoascomycetidea
	Aseomycètes	Hemiascomycetidea Euascomycetidea
	Basidiomycètes	Teliomycetidea Eubasidiomycetidea
	Deutéromyc	Hyphomycetidea Coelomycecetidea Blastomycetidea

III.4.3. Antifongiques

III.4.3.1. Notion d'antifongiques

Malgré la recherche permanente de nouvelles cibles cellulaires, l'arsenal thérapeutique Disponible pour lutter contre les infections fongiques est relativement limité puisque seules quatre Classes de molécules, ciblant trois voies métaboliques distinctes, sont utilisée

Aujourd'hui en clinique : les fluoropyrimidines, les polyènes, les dérivés azolés et les échinocandines. (Bellakhdar, 1997).

III.4.3.2. Classe des antifongiques

III.4.3.2.1. Fluoropyrimidines

Dont les seuls représentants actuellement utilisés chez l'homme sont la 5-fluorocytosine (5-FuC) et le 5-fluorouracile (5-FUC), sont des molécules de synthèse, analogues structuraux d'un nucléotide entrant dans la composition des acides nucléiques, la cytosine. Ce sont des inhibiteurs de la biosynthèse des acides nucléiques. La 5-FuC est utilisée avec succès chez l'homme pour traiter une candidose systémique et une méningite à cryptocoque avec un pouvoir fongistatique (Duchinsky *et al.*, 1957 ; Bouygues, 2017). (Tassel et Madoff, 1968). La résistance au 5-FUC peuvent être regroupée en deux catégories. Par mutation d'un gène codant une enzyme impliquée dans le métabolisme de la 5-FUC. Tels que mutation sur le gène FUR1, codant l'UPRT (Polak, 1977 ; Fasoli et Kerridge, 1988). (Francis et Walsh, 1992). La résistance à la 5-FUC peut également résulter d'une induction du métabolisme des pyrimidines, qui entrent alors en compétition avec l'antifongique (Polak, 1977).

III.4.3.2.2. Echinocandines

Les échinocandines (Caspofungine, Mycafungine, anidulafungine), représentent la seule nouvelle classe d'antifongiques mise à disposition des praticiens pour lutter contre les infections fongiques invasives (Denning, 2002). Ce sont des dérivés synthétiques de lipopeptides. Ces lipopeptides sont sécrétés à l'état naturel par plusieurs espèces de champignons. (Denning, 2002). Ils exercent un effet fongicide chez *Candida* et seulement fongistatiques sur les *Aspergillus* (Espinel, 1998 ; Oakley *et al.*, 1998). La résistance aux Echinocandines provoquée par mutation ponctuelle sur les gènes FKS1 ou FKS2 (Park *et al.*, 2005 ; Balashov *et al.*, 2006). Autrement certaines espèces de levures et de champignons filamenteux sont capables de croître en présence de fortes concentrations en échinocandines, bien supérieures à la CMI (Stevens *et al.*, 2005 ; Perlin, 2007).

III.4.3.2.3. Polyène

Plus de 200 molécules appartenant à la classe chimique des polyènes, pour la plupart isolées chez des bactéries du genre *Streptomyces*, ont une activité antifongique. Cependant, seules trois molécules ont une toxicité suffisamment limitée pour permettre leur utilisation en clinique : l'amphotéricine B (AmB), la nystatine et la natamycine. (Dutcher *et al.*, 1959).

Les polyènes ont pour cible l'ergostérol, le principal composant de la membrane plasmique des champignons. Bien que de plus en plus fréquemment rapportée, la résistance aux polyènes reste un événement relativement rare chez les isolats cliniques de champignons pathogènes. Les polyènes n'ont pas besoin d'agir au niveau intracellulaire pour exercer leur activité lytique puisqu'ils s'intègrent à la membrane plasmique par sa face externe. Ainsi, la seule possibilité pour la cellule fongique de résister à l'action des polyènes est de modifier leur cible, l'ergostérol (**Kanafani et Perfect, 2008**)

III.4.3.2.4. Azolés

Les dérivés azolés sont de loin les antifongiques les plus utilisés en clinique avec un effet fongistatique. Sont divisées en deux groupes, les imidazolés, (**Maertens, 2004**). Les antifongiques azolés ont pour cible la voie de biosynthèse de l'ergostérol, principal composant de la membrane fongique. Ils inhibent spécifiquement la lanostérol 14 α déméthylase à cytochrome P450, codée par le gène ERG11. (**Carillo et al., 2012**). Les mécanismes moléculaires à l'origine de la résistance aux antifongiques azolés peuvent être répartis en quatre catégories. (**Sanglard, 2002**). Une diminution de l'affinité des azolés pour leur cible peut être à l'origine de la résistance. Ainsi, une mutation ponctuelle du gène ERG11, se Traduisant par une modification de la séquence en acides aminés de la lanostérol 14 α déméthylase, suffit à empêcher la liaison entre l'antifongique et l'enzyme (**Vanden et al., 1992, Marichal et al., 1999**).

III.4.3.3. Mécanismes d'action antifongiques

III.4.3.3.1. Inhibition de la formation de paroi cellulaire

La paroi cellulaire fongique est principalement constituée de β -glucanes. Si la synthèse de ces composés est inhibée, l'intégrité de la paroi cellulaire va se perturber (**Mc Clanahan, 2009**).

III.4.3.3.2. Rupture de la membrane cellulaire

Les ergostérols sont essentiels pour la membrane cellulaire. Si ces stérols sont liés par des médicaments antifongiques, ou si leur synthèse est inhibée par des inhibiteurs de la biosynthèse de l'ergostérol, l'intégrité de la membrane cellulaire va se rompre. La membrane devient alors étanche (**Mc Clanahan, 2009**).

III.4.3.3.3. Dysfonctionnement de la mitochondrie fongique

L'inhibition du transport d'électrons mitochondrial entraînera une réduction du potentiel membranaire mitochondrial. L'inhibition peut se produire via l'inhibition des pompes à protons dans la chaîne respiratoire, entraînant une réduction de la production d'ATP et la mort cellulaire subséquente (**Kim et al., 2015**).

III.4.3.3.4. Inhibition de la division cellulaire

L'inhibition de la division cellulaire peut se produire par l'inhibition de la polymérisation des microtubules, inhibant ainsi la formation du fuseau mitotique (**Mc Clanahan, 2009**).

III.4.3.3.5. Inhibition de la synthèse ARN / ADN ou synthèse protéique

Si l'agent antifongique pénètre dans la cellule, par exemple via un transport actif sur des ATPases, et interfère avec l'ARN, il peut provoquer une synthèse d'ARN défectueuse et une inhibition de la transcription de l'ADN. L'inhibition de la synthèse des protéines est également une cible antifongique connue (**Mc Clanahan, 2009**).

III.4.3.3.6. Inhibition des pompes d'efflux

Les pompes à efflux sont présentes dans toutes les cellules vivantes et leur fonction est de transporter des substances toxiques hors de la cellule (**Kang et al., 2002**). Ce transport inclut souvent le transport du médicament accumulé hors de la cellule fongique. La surexpression des pompes d'efflux peut conduire à une pharmacorésistance. En inhibant les pompes d'efflux, on pense que la résistance aux médicaments peut être réduite (**Kang et al., 2002**).

III.4.3.4. Rôle des plantes médicinales dans la lutte contre les champignons

L'augmentation de la résistance fongique aux médicaments classiques et le fait que la plupart des médicaments antifongiques n'ont qu'une activité fongistatique, justifient la recherche de nouvelles stratégies de lutte contre les infections fongiques. (**Kang et al., 2002**).



Partie Expérimentale

I. Matériel et méthodes

Les recherches effectuées dans cette étude ont été réalisées dans les laboratoires pédagogiques de la faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie, département de biologie appliquée, université de Larbi Tebessi Tebessa.

I.1. Matériel végétal

Le présent travail est réalisé sur les rhizomes de *Z. officinale*, achetés chez un herboriste à Tebessa. L'origine de cette plante est la chine. Sa taxonomie a été détaillée précédemment (**Figure 18**).



Figure 18 : Vue générale du Rhizome du *Gingembre* (**Photo Personnelle**).

I.2. Procédé d'extraction par hydrodilatation

L'extraction de l'huile essentielle des rhizomes a été faite par hydro distillation, à l'aide d'un appareil de type Clevenger (**Figure 19**). L'appareil comprend un ballon à fond rond, à col rodé reposant dans un chauffe ballon, un dispositif de condensation composé d'un réfrigérant permettant la décantation de l'huile essentielle et un robinet.



Figure 19 : Hydro distillateur (clevenger) (**Photo personnelle**).

Dans un ballon, 100 g de matière végétale sont immergés dans 1000 ml d'eau distillée. L'ensemble est porté à ébullition pendant environ 3h. Le distillat obtenu est constitué d'huile essentielle et d'eau. Après décantation, deux phases sont obtenues : l'une organique (l'huile essentielle) et l'autre aqueuse. L'huile essentielle est recueillie à l'aide d'une seringue stérile et pesée pour la détermination de rendement. Elle est conservée à une température de 4°C dans un flacon en verre brun hermétiquement fermé (**Figure 20**).

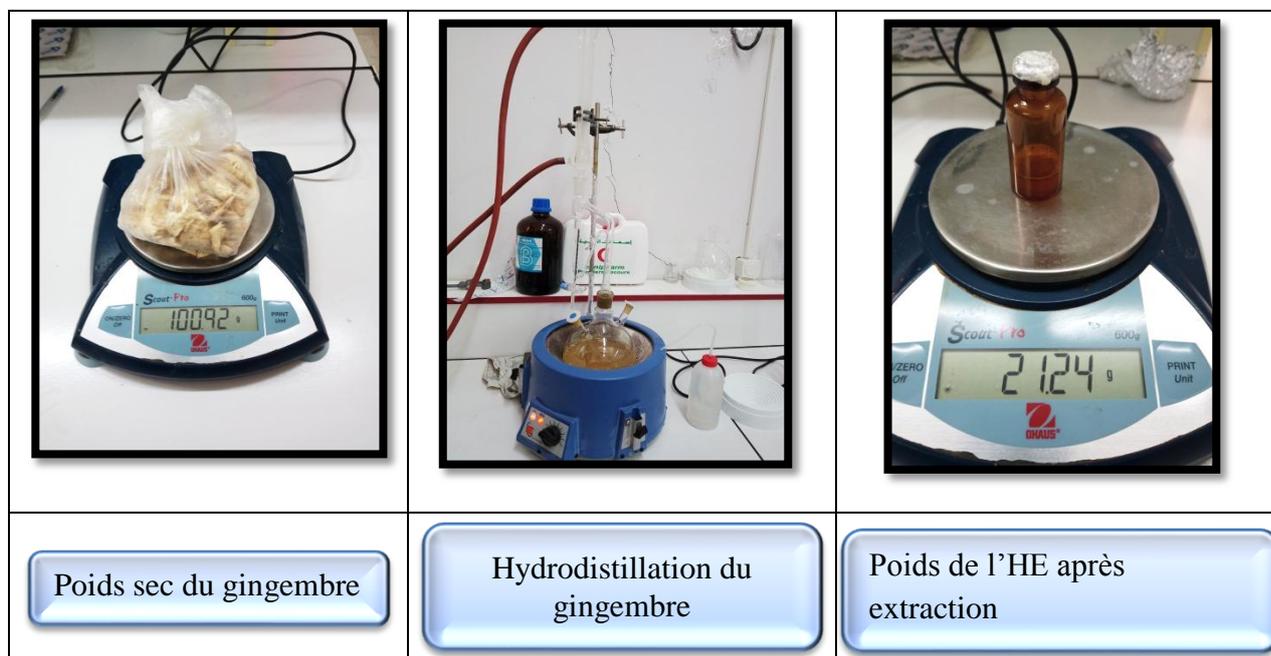


Figure 20 : Etapes d'extraction de l'huile essentielle du *Z. officinale* (Photo personnelle).

Le rendement d'extraction en huile essentielle (**R**) est exprimé en pourcentage par rapport à la matière sèche selon la formule suivante :

$$R(\%) = M_{HE} / M_s \times 100$$

Avec :

M_{HE} = masse de l'huile essentielle obtenu.

M_s = masse de Gingembre sec.

I.3. Evaluation du pouvoir antioxydant de l'huile essentielle du gingembre (Test du DPPH•)

Nombreuses méthodes spectrométriques ont été rapportées pour la détermination de l'activité antioxydante. Parmi ces méthodes, le test DPPH (1,1-Diphényl Picrylhydrazyl) est

le plus utilisé. Il s'agit d'un test chimique *in vitro* qui s'intéresse à mesurer l'activité de balayage du radical libre DPPH• par les fractions antioxydantes.

I.3.1. Principe

La réduction du radical libre DPPH• par un antioxydant peut être suivie par spectrophotométrie UV-visible, en mesurant la diminution de l'absorbance à 517 nm. Le DPPH est initialement violet, et se décolore lorsque l'électron célibataire s'apparie (**Figure 21**). Cette décoloration est représentative de la capacité des composés phénoliques à piéger ces radicaux libres indépendamment de toutes activités enzymatiques (**Molyneux, 2004**), dont l'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la capacité des antioxydants présents dans le milieu à donner des protons (**Sanchez-Moreno, 2002**).

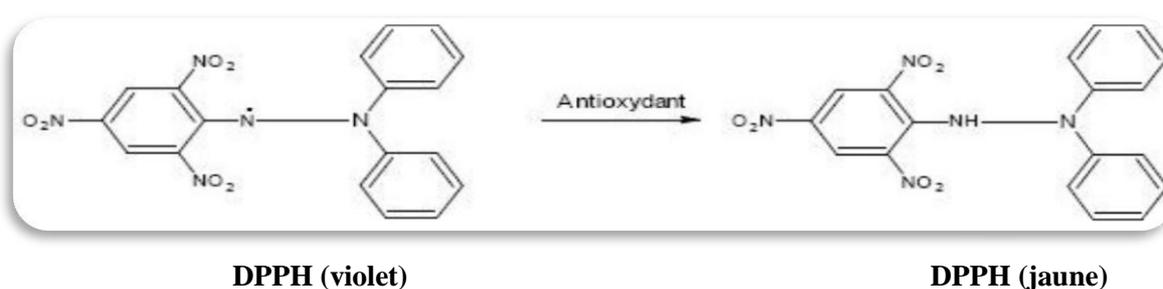


Figure 21: Réduction du radical libre DPPH• (**Molyneux, 2004**).

I.3.2. Matériel et produits utilisés

Les matériels et produits utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante dans la présente étude sont résumés dans le **Tableau 05**.

Tableau 05 : Matériels et produits utilisés pour l'évaluation de l'activité antioxydante.

Appareillages	Verreries et Autres	Matériel végétal	Produit et solvant
Spectrophotomètre UV-visible	Erlen-Mayer 250 ml	L'huile essentielle	DPPH (2,2 Diphényl-1-picrylhydrazyl)
Agitateur magnétique	Becher 100 ml		Méthanol
Balance de précision	Tubes à hémolyse		Acide ascorbique
Micropipette 10-100 ul, 100-1000 ul			Eau distillée
Spatule			

I.3.3. Procédure expérimentale

L'estimation de cette activité anti radicalaire est mesurée selon la méthode de (**Hanato et al., 1988**), 50 µl de l'huile essentielle à différente concentration (800 ug/ml , 400ug/ml, 200ug/ml, 100ug/ml, 50ug/ml,25ug/ml, 12.5ug/ml, 6.25ug/ml). Sont mélangés avec 1950 µl d'une solution de DPPH à $6,34 \times 10^{-5}$ M (0,0025g de DPPH dans 100ml de méthanol). Après agitation, le mélange est conservé pendant 30 minutes à l'obscurité et à température ambiante (**Figure 22**). L'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible, en se référant à un témoin sans extrait (contrôle négatif préparé en mélange pur 50µl de méthanol avec 1950 µl de la solution méthanolique de DPPH).

Le contrôle positif est représenté par une solution d'un antioxydant standard; l'acide ascorbique dont l'absorbance a été mesurée triplicité dans les mêmes conditions que les échantillons d'étude.

Tous les essais ont été effectués en triple. Les résultats ont été exprimés en pourcentage d'inhibition (I%). L'activité anti radicalaire est estimée en pourcentage d'inhibition grâce à la formule suivante.

$$\text{PI (\%)} = (\text{DO témoin} - \text{DO extrait ou HE} / \text{DO témoin}) \times 100$$

PI (%) : pouvoir d'inhibition %

DO_{extrait/HE} : absorbance de la solution de DPPH en présence de l'extrait ou l'HE.

DO_{témoin} : absorbance de la solution de DPPH en absence de l'extrait ou l'HE.

I.3.4. Détermination de la concentration inhibitrice CI50%

La concentration inhibitrice à 50% est la concentration d'antioxydant requise pour réduire 50% de la concentration initiale de DPPH. Les CI50 ont été déterminée graphiquement par la régression linéaire ou logarithmique des pourcentages d'inhibition en fonction de différentes concentrations de chacun des composés testés (**Scherer et Godoy, 2009**).

Préparation de la solution de DPPH



Ajout du DPPH sur l'HE



Lecture de la DO



Figure 22 : Protocole expérimental du dosage de l'activité antioxydante.

I.4. Etude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle du gingembre

I.4.1. Matériels et milieux de cultures

La culture des bactéries a nécessité l'utilisation des milieux suivants : la gélose Mueller Hinton (MH), la Gélose nutritive (GN), le Sabouraud qui permet la croissance et l'isolement d'une grande variété de levures et moisissures (**Tableau 06**).

Tableau 06 : Matériels et produits utilisée dans l'étude de l'activité antibactérienne.

Matériels	Milieux de cultures	Solutions préparées	Verreries et consommables
Autoclave	Milieu gélosé Muller Hinton (MH)	Eau physiologique stérile	Tubes à essai stériles
Etuve Memmert	Milieu gélosé Sabouraud	Eau distillée stérile	Portoir pour tubes à essai
Balance	Gélose nutritive	Eau de javel	Ecouvillons stériles
Agitateur magnétique			Disques stériles
Micropipette 20-200ul			Boîtes de pétris
Anse de platine			Cônes pour micropipette stériles
Bec benzène			Papier d'aluminium
Perforateur de trou rond à trou unique			
Pince fine stérile			

I.4.2. Méthodologie

Les six souches bactériennes choisies au cours de cette étude sont à l'origine de plusieurs infections. Elles comprennent des souches bactériennes cliniques (isolats cliniques fournis par l'hôpital de Tébessa) et des souches de références ATCC. Le choix des souches à tester s'est basé sur le caractère pathogénique, sur les études déjà réalisées et sur leur disponibilité au laboratoire. Les souches étudiées sont présentées dans le **Tableau 07**.

Tableau 07 : Souches bactériennes et fongiques utilisées.

	Classification	Souches	Références
Souches bactériennes	Gram négative	<i>Salmonella typhi</i>	ATCC
	Gram négative	<i>Escherichia coli 06</i>	Isolat clinique
	Gram négative	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Isolat clinique
	Gram négative	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC27853
	Gram positive	<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC6633
	Gram positive	<i>Micrococcus luteus</i>	DSM1790
Souches fongiques	Levures	<i>Candida albicans</i>	Isolat clinique

Pour l'évaluation des activités microbiologiques de l'huile essentielle de *Z. officinale*, nous avons adopté la méthode de diffusion sur disque et aussi la méthode des puits pour la souche de levure. C'est une méthode similaire à celle d'antibiogramme (méthode de diffusion en milieu gélosé spécifique (MH, Sabouraud)) qui consiste à déterminer la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou de plusieurs produits. C'est une technique qui va nous permettre de détecter la présence d'une substance inhibitrice, indiquée par une zone translucide au niveau de la zone de diffusion du composé antimicrobien ou antifongique (Djahra *et al.*, 2013). Nous avons travaillé selon les étapes décrites ci-dessous.

I.4.2.1. Repiquage des souches bactériennes

Les différentes souches bactériennes ont été repiquées par la méthode des stries, puis incubées à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures afin d'obtenir une culture jeune et des colonies isolées. Les colonies isolées ont servi à préparer l'inoculum (Moroh *et al.*, 2008). (Figure 23).



Figure 23 : Repiquage des souches dans le milieu de culture (Photo Personnelle)

I.4.2.2. Préparation des boîtes de pétri

La préparation des boîtes de pétri se fait par l'autoclavage du milieu de culture (MH), spécifiques aux souches préalablement purifiées en le laboratoire de microbiologie dans un autoclave. Ensuite la gélose est écoulée dans des boîtes de pétri stériles et laissée se solidifier près de la zone stérile du bec benzène de 15 à 20 min à température ambiante (**Figure 24**).



Figure 24 : Ecoulement du milieu de culture (MH) (**Photo Personnelle**).

I.4.2.3. Préparation d'une suspension bactérienne

Après 24 heures d'incubation à 37°C, trois à quatre colonies (3-4) bien isolées sont prélevés et émulsionnés dans 1ml de l'eau physiologique stérile. Des dilutions de suspension bactérienne sont effectuées afin de standardiser la concentration finale des Bactéries (**Figure 25**).

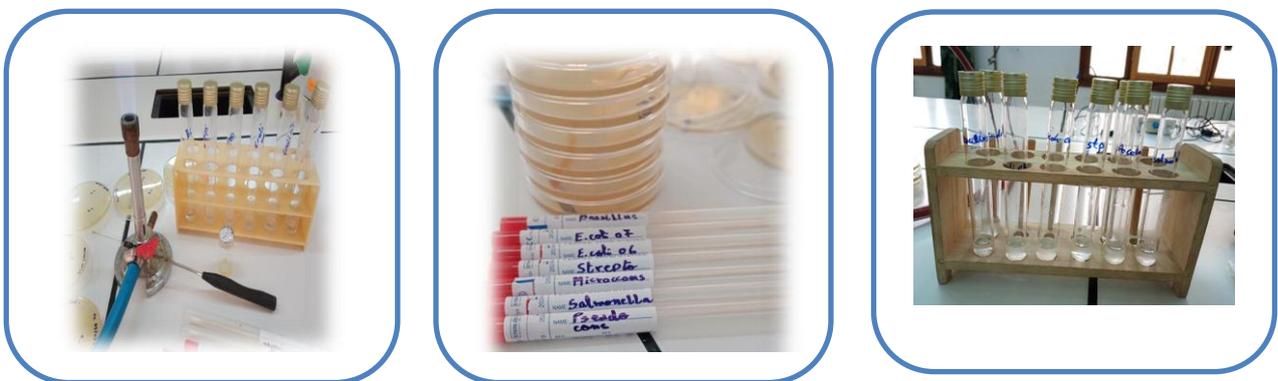


Figure 25 : Préparation d'une suspension bactérienne (**Photo Personnelle**).

I.4.2.4. Ensemencement

L'ensemencement est effectué par écouvillonnage, à partir de la suspension fraîchement préparée. Il consiste à tremper un écouvillon de coton stérile dans la suspension

puis le frotter, après l'avoir essoré à l'intérieur du tube, à trois reprises sur la totalité de la surface gélosée de façon à former des stries serrées, en tournant la boîte à environ 60° après chaque application pour obtenir une distribution égale de l'inoculum. Pour chaque souche testée, une boîte de Pétri est écouvillonnée par le même écouvillon à la condition d'être recharge pour chacune d'elle (**Figure 26**).



Figure 26 : Ensemencement des souches bactériennes (**Photo personnelle**).

I.4.2.5. Déposition des disques

Des disques de papiers wattmen de 6 mm de diamètre, préalablement stérilisés, sont déposés à la surface de gélose ensemencée après avoir été chargé de 20 µl d'huile essentielle pure. D'autres disques sont utilisés comme témoins sans extrait (absence de l'huile essentielle). Trois dépôts d'huile essentielle de concentration similaire le 3reptitions ont été placés dans la même boîte de pétri. Après 24 heures d'incubation à 37°C, le diamètre d'inhibition est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse (**Figure 27**).



Figure 27 : Déposition des disques en 3 répétitions (**Photo personnelle**).

I.4.2.6. Application de l'huile essentielle du *Z. officinale*

Après dépôt des disques, l'huile essentielle est appliquée dessus. Les boîtes de pétrie doivent rester à côté du bec benzène pour quelques secondes pour assurer une bonne diffusion de l'huile testée dans les milieuxensemencés (Figure 28).

Par la suite, les boîtes de pétrie sont incubées dans l'étuve à 30°C et 37°C pendant 24 heures. Pour le test antifongique, il est accompli en suivant les mêmes étapes que les tests antibactériens et comme milieu de culture on utilise le Sabouraud.

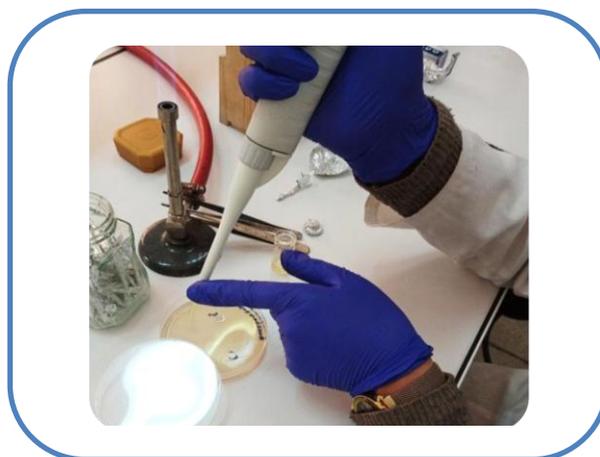


Figure 28 : Application de l'huile du *Gingembre* (Photo personnelle).

I.4.2.7. Lecture

Les activités biologiques (antibactériennes, antifongiques) sont déterminées à la fin de la durée d'incubation en mesurant avec précision les diamètres des zones d'inhibition, qui sont apparues autour de chaque disque à l'aide d'un pied à coulisse et sur un fond sombre sans enlever le couvercle de la boîte. Les résultats représentent la moyenne de 03 répétitions.

Un extrait est considéré comme actif lorsqu'on mesure une zone d'inhibition autour de chaque disque dont le diamètre est supérieur à 8 mm. Les bactéries ont été classées selon le diamètre d'inhibition dans l'une des catégories suivantes : non sensible, sensible, très sensible, extrêmement sensible conformément au tableau ci-dessous (Ponce *et al.*, 2003).

Tableau 08 : Sensibilité et degré d'activité selon le diamètre du halo d'inhibition (Ponce *et al.* 2003).

Diamètre du halo d'inhibition (X)	Degré de sensibilité des germes	Résultat
$X \leq 8 \text{ mm}$	Non sensible	-
$9 \text{ mm} \leq X \leq 14 \text{ mm}$	Sensible	+
$15 \text{ mm} \leq X \leq 19 \text{ mm}$	Très sensible	++

Résultats et discussion

II. Résultats et discussion

II.1. Rendement en huile essentielle de gingembre

L'huile essentielle de chaque plante est caractérisée par sa couleur, son odeur et son rendement. La teneur totale en huile essentielle de *Z. officinale* reste faible entre 0,22% et 0,25% par extraction. Elle se caractérise par une couleur jaune à brune.

II.2. Activité antioxydante de l'huile essentielle de gingembre

II.2.1. Pourcentage d'inhibition du radical DPPH

Le pourcentage d'inhibition du radical DPPH a été examiné pour chaque concentration (**Figure 29 et 30**). D'après ces résultats, on observe que le pourcentage d'inhibition du radical libre augmente avec l'augmentation des concentrations (une activité anti radicalaire dose-dépendante) que ce soit pour l'huile essentiel ou pour l'acide ascorbique. Pour une concentration donnée, on observe que le pourcentage d'inhibition du radical DPPH enregistré pour l'acide ascorbique est supérieur à celui de gingembre. Ce qui signifie une activité anti-radicalaire moins importante pour le gingembre.

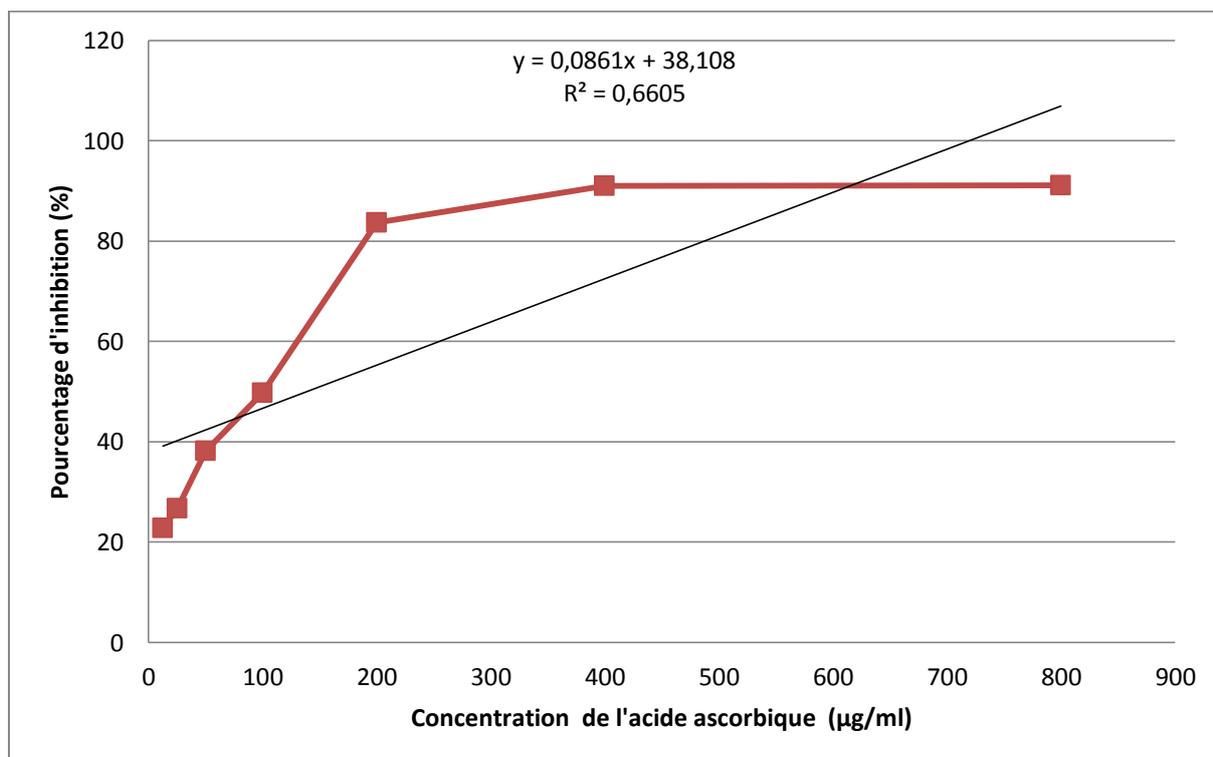


Figure 29 : Pourcentage de piégeage du radical DPPH en fonction des concentrations de l'acide ascorbique.

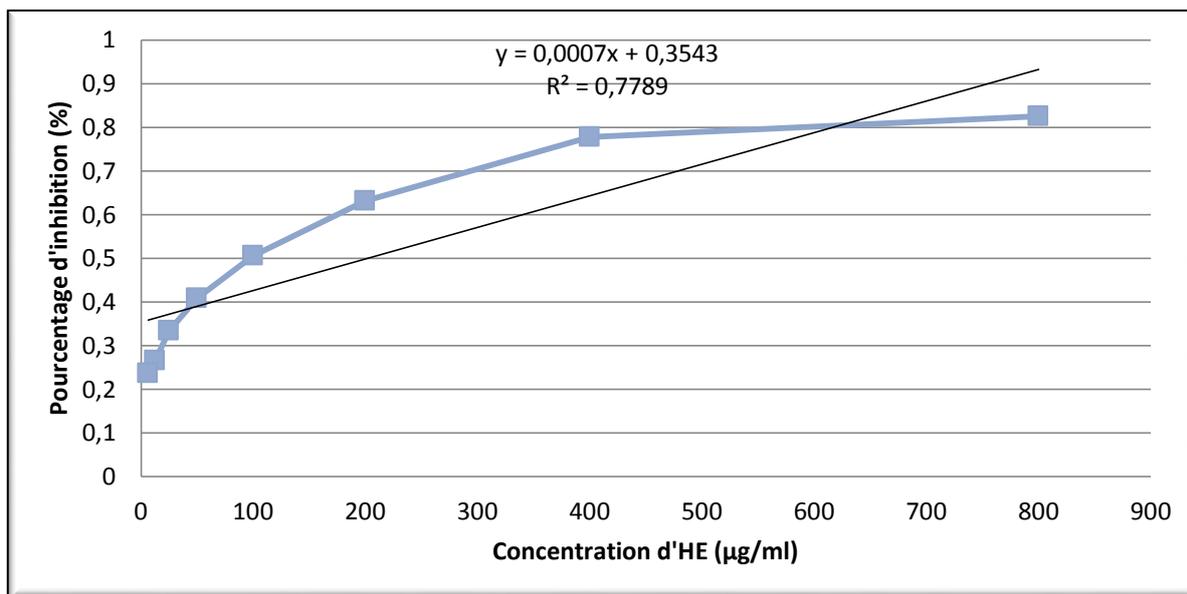


Figure 30 : Pourcentage de piégeage de radical DPPH en fonction des concentrations de l'HE.

Les résultats montrent que le radical DPPH présente une intense coloration violette qui disparaît au contact d'une substance donneuse de protons, suivie de l'apparition de la coloration jaune. Ce changement met en évidence le pouvoir antioxydant de l'huile de *Zingiber officinale* via sa capacité à piéger le radical libre. Aussi ces résultats, montrent une augmentation proportionnelle des pourcentages d'inhibition du radical libre DPPH en fonction des différentes concentrations de l'huile totale, ce qui a permis l'obtention des courbes logarithmiques (**Figures 30**). Cela indique que l'huile totale possède une activité antioxydante importante avec une CI 50 de 149,0 mg/ml.

II.2.2. Détermination de la CI50 (Concentration inhibitrice 50%)

Dans le but de mettre en évidence le pouvoir anti radicalaire de la plante gingembre, on a testé son pouvoir avec le radical DPPH et pour bien élucider ce pouvoir on a calculé la CI50 de cette plante et nous l'avons comparée avec un contrôle (acide Ascorbique). Cela permet d'exprimer la quantité de la plante nécessaire pour neutraliser 50% du radical libre DPPH•. La CI50 est inversement liée à la capacité antioxydante d'un composé. Cela veut dire qu'une valeur plus faible de la CI50 indique une activité antioxydante plus élevée.

Les valeurs de CI50 ont été déterminées graphiquement par la régression linéaire des pourcentages d'inhibition calculés en fonction de différentes concentrations de chacun des composés testés comme c'est illustré dans les (**Figures 29 et 30**). Concernant le gingembre, la CI50 est de 149,0 µg/ml. Qui le montre une activité antioxydante supérieure à celle du vit. C

(CI50 était de 116,3 µg/ml). Donc, l'huile essentielle de gingembre révèle une forte activité de piégeage du radical DPPH en comparaison au vit. C (**Figure 31**).

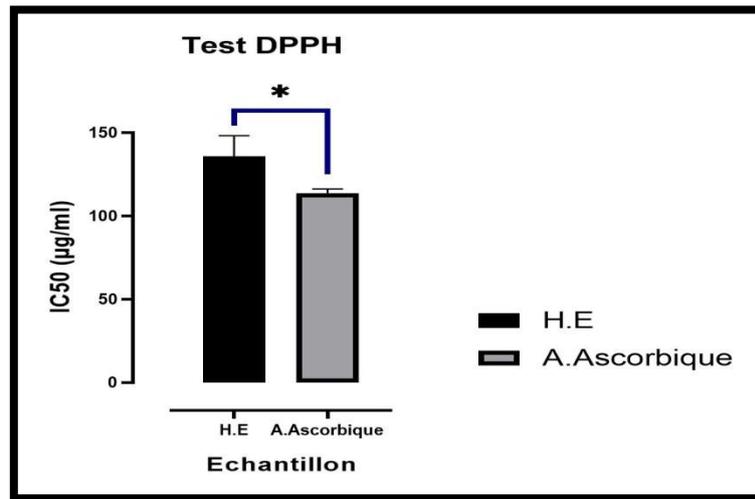


Figure 31 : Comparaison de la CI50% de l'HE et de l'A. Ascorbique

Bellik (2014) a comparé les activités antioxydantes *in vitro* de l'huile essentielle et de l'oléorésine de *Zingiber officinale Roscoe* sachant que l'activité antioxydante a été évaluée sur la base de la capacité des extraits de gingembre à piéger les radicaux libres ABTS. Les extraits de gingembre ont exercé une activité antioxydante significative et un effet dose-dépendant. En général, l'oléorésine a montré une activité antioxydante plus élevée par rapport à l'huile essentielle.

Selon **Singh et ses collaborateurs (2008)**, différents extraits d'huile essentielle et d'oléorésines (éthanol, méthanol et isooctane) de *Zingiber officinale* ont été obtenus respectivement par hydrodistillation et Soxhlet, afin d'évaluer leur activité antioxydante contre l'huile de moutarde, par des méthodes de piégeage des radicaux peroxyde, anisidine, acide thiobarbiturique (TBA), thiocyanate ferrique (FTC) et 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH). Les résultats ont montré que ces extraits sont de meilleurs antioxydants que l'hydroxy anisole butylé (BHA).

Dans l'opération d'élucider la composition chimique et le potentiel antioxydant d'une huile essentielle de rhizomes de gingembre d'équateur *in vivo* sur *Saccharomyces cerevisiae*, les résultats ont démontré une augmentation dose-dépendante significative des enzymes marqueurs antioxydants, le superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathion peroxydase (GPx), bloquant les processus d'oxydation dans les cellules de levure. De plus,

l'huile essentielle de gingembre à des concentrations de 1,6 mg/ml augmente la viabilité des cellules au stress oxydatif induit par H₂O₂ (Höferl et al., 2015).

L'étude de **Ji et ses collaborateurs (2017)** vise à démontrer si l'oléorésine de gingembre atténue les lésions induites par l'IR dans les cellules souches mésenchymateuses humaines (hMSCs). Cette étude a démontré que l'oléorésine peut réduire considérablement la cytotoxicité induite par l'IR (rayonnements ionisants), la génération de ROS et les ruptures de brins d'ADN.

Dugasani et ses collaborateurs (2010) ont également évalué les activités *in vitro* du [6]-gingérol, [8]-gingérol, [10]-gingérol et le [6]-Shogaols pour le piégeage du 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH), superoxyde et radicaux hydroxyle ainsi que l'inhibition de la production des ROS induite par la N-formyl-méthionyl-leucyl-phénylalanine (f-MLP) dans les cellules poly morpho nucléaires (PMN) humaines. Par conséquent, le piégeage direct des radicaux libres par les principes actifs majeurs du gingembre pourrait jouer un rôle dans les propriétés antioxydantes connues du *Z. officinale*.

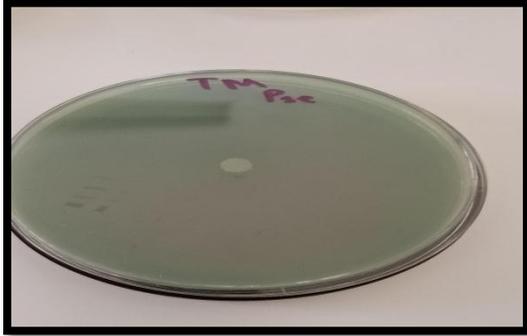
II.2. Activité antibactérienne de l'huile essentielle du *Z. officinale*

Les résultats du test de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle du gingembre sont présentés dans le **Tableau 09**.

Tableau 09 : Diamètres d'inhibition de l'HE de *Z. officinale* sur les souches bactériennes étudiées.

Bactéries /Levure	Répétitions	Diamètre des zones d'inhibition (mm)	La moyenne des diamètres /L'écart type
<i>Salmonella typhi</i> ATCC	01	11	9.33 ± 1.67
	02	08	
	03	09	
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	01	12	13 ± 1
	02	14	
	03	13	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	01	15	13.33 ± 1.67
	02	14	
	03	12	
<i>Micrococcus luteus</i> DSM1790	01	11	7 ± 4
	02	10	
	03	/	
<i>Escherichia coli</i> Isolat clinique	01	11	11.33 ± 0.67
	02	12	
	03	11	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Isolat clinique	01	14	13 ± 1
	02	12	
	03	13	

Les résultats de l'activité antibactérienne obtenue *in vitro* à l'aide de la méthode de diffusion sur gélose montrent que toutes les souches bactériennes sont sensibles à l'HE de *Z.officinale*, excepte *Micrococcus luteus* (Figure 31).



Témoin de la souche *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853



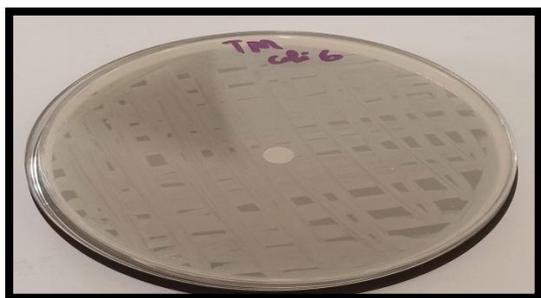
Zone d'inhibition de gingembre sur la souche *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853



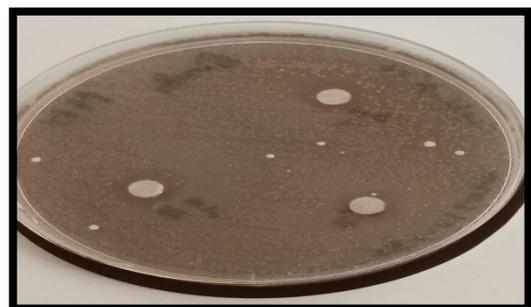
Témoin de la souche *Klebsiella pneumoniae* Isolat clinique



Zone d'inhibition de Gingembre sur la souche *Klebsiella pneumoniae* Isolat clinique



Témoin de la souche *Escherichia coli* 06 Isolat clinique



Zone d'inhibition de Gingembre sur la souche *Escherichia coli* 06 Isolat clinique



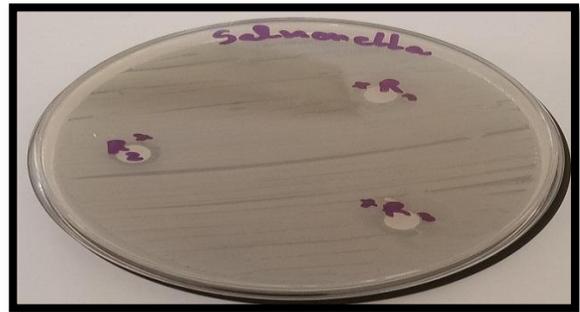
Témoin de la souche *Micrococcus luteus* DSM1790



Zone d'inhibition de *Gingembre* sur la souche *Micrococcus luteus* DSM1790



Témoin de la souche de *Salmonella typhi* ATCC



Zone d'inhibition de *Gingembre* sur la souche de *Salmonella typhi* ATCC



Témoin de la souche *Bacillus subtilis* ATCC6633



Zone d'inhibition du *Gingembre*. sur la souche de *Bacillus subtilis* ATCC6633

Figure 31 : Zones d'inhibition de l'huile essentielle de *Z. officinale* sur des souches bactériennes testées (Photo Personnelle).

Les résultats montrent le gingembre possède une activité antibactérienne remarquable sur toutes les souches étudiées. En effet, l'activité la plus intense a été enregistrée pour la souche *Pseudomonas aeruginosa*, ATCC27853 avec un diamètre d'inhibition de 13,33 mm suivi par *Bacillus subtilis*, ATCC6633 et *Escherichia coli* 06 avec des diamètres d'inhibition de 13 mm. Ces souches se sont donc avérées sensibles vis-à-vis le gingembre (**Tableau 09**).

Pour les souches *Klebsiella pneumoniae* et *Salmonella Typhi*, ATCC, l'huile essentielle de *Z. officinale* possède une activité antibactérienne moyenne avec des diamètres d'inhibition de 11,33 mm et 9,33 mm respectivement. Par contre la souche *Micrococcus luteus*, DSM 1790 paraît non sensible à l'huile essentielle de *Z. officinale* avec un diamètre d'inhibition de 7 mm (**Tableau 09**).

Une étude récente établie que l'huile essentielle du gingembre, a une meilleure potentialité antibactérienne a été déterminée. Elle a totalement inhibé la croissance des bactéries suivantes *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* et *Entérocoques faecalis* ATCC2212. De même, l'HE présente une activité très élevée contre *Staphylococcus aureus* avec un diamètre d'inhibition de l'ordre de 18,3 mm. Ainsi, l'huile essentielle de cette espèce étudiée est plus puissante que celle de *Zingiber cassumunar* qui s'est montrée inactive contre *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, avec une faible activité sur *E. coli* dont le diamètre de la zone d'inhibition est de l'ordre de 7,5 mm (**Kamazeri et al., 2012**).

La littérature souligne que plusieurs paramètres peuvent influencer l'intensité de l'activité antibactérienne comme : le type des microorganismes ciblés, la concentration, la nature et le type de l'extrait et particulièrement la nature et la structure moléculaire des molécules bioactives des métabolites secondaires (**Ghedadba et al., 2014**).

Généralement, d'après **Pibri (2006)**, plus la zone d'inhibition est petite, plus la concentration d'antimicrobien nécessaire pour inhiber la croissance des microorganismes est faible. C'est-à-dire la diffusion de l'agent antimicrobien dans le milieu ensemencé résulte d'un gradient de l'antimicrobien. Quand la concentration de l'antimicrobien devient très diluée, il ne peut plus inhiber la croissance de la bactérie testée, la zone d'inhibition est démarquée. Le diamètre de cette zone d'inhibition est corrélée avec la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour la combinaison particulière bactérie/antimicrobien, la zone d'inhibition correspond inversement à la CMI de l'essai. (**Pibri, 2006**).

II.3. Activité antifongique de l'huile essentielle de *Gingembre*

Les résultats des tests de l'activité antifongique de l'huile essentielle sont présentés dans le **Tableau 10** et la **Figure 32**.

Tableau 10 : Détermination des diamètres d'inhibition (mm) du gingembre vis-à-vis de la souche fongique *Candida. Albicans*

Levures sur disque /sur puits	Répétitions	Diamètre d'inhibition sur disque (mm)	Diamètre d'inhibition (mm) sur Puit	Moyenne des diamètres d'inhibition (mm)	
				Disque	Puit
<i>Candida albicans</i>	1	18	23	19.33±4	24.33±3
	2	22	24		
	3	18	26		

L'huile essentielle du gingembre possède un effet antifongique très élevé et variable sur les disques et les puits. En effet, nous avons enregistré une activité plus intense vis-à-vis de la souche *Candida. Albicans* avec un diamètre d'inhibition de 19,33 mm. Sur disque, Par contre le diamètre d'inhibition est 24,33 mm sur les puits. (**Tableau 10**).

Les résultats des tests antifongiques réalisés avec l'huile essentielle du *Z. officinale* utilisés en combinaison sur les souches étudiées révèlent que l'extrait testé en inhibé la souche investiguée. Cependant, l'huile essentielle de gingembre à une activité fongistatique très intéressante, c'est-à-dire l'effet fongistatique est observé avec la souche *Candida. Albicans*. (**Figure 32**).

Des travaux ont montré que les huiles essentielles du gingembre ont un effet inhibiteur significatif envers *Candida albicans*, *Aspergillus niger* (antifongique), *Bacillus subtilis* et *Pseudomonas sp* (antibactérien). (**Wannissorna et al., 2005 ; Sabulal et al., 2006**).

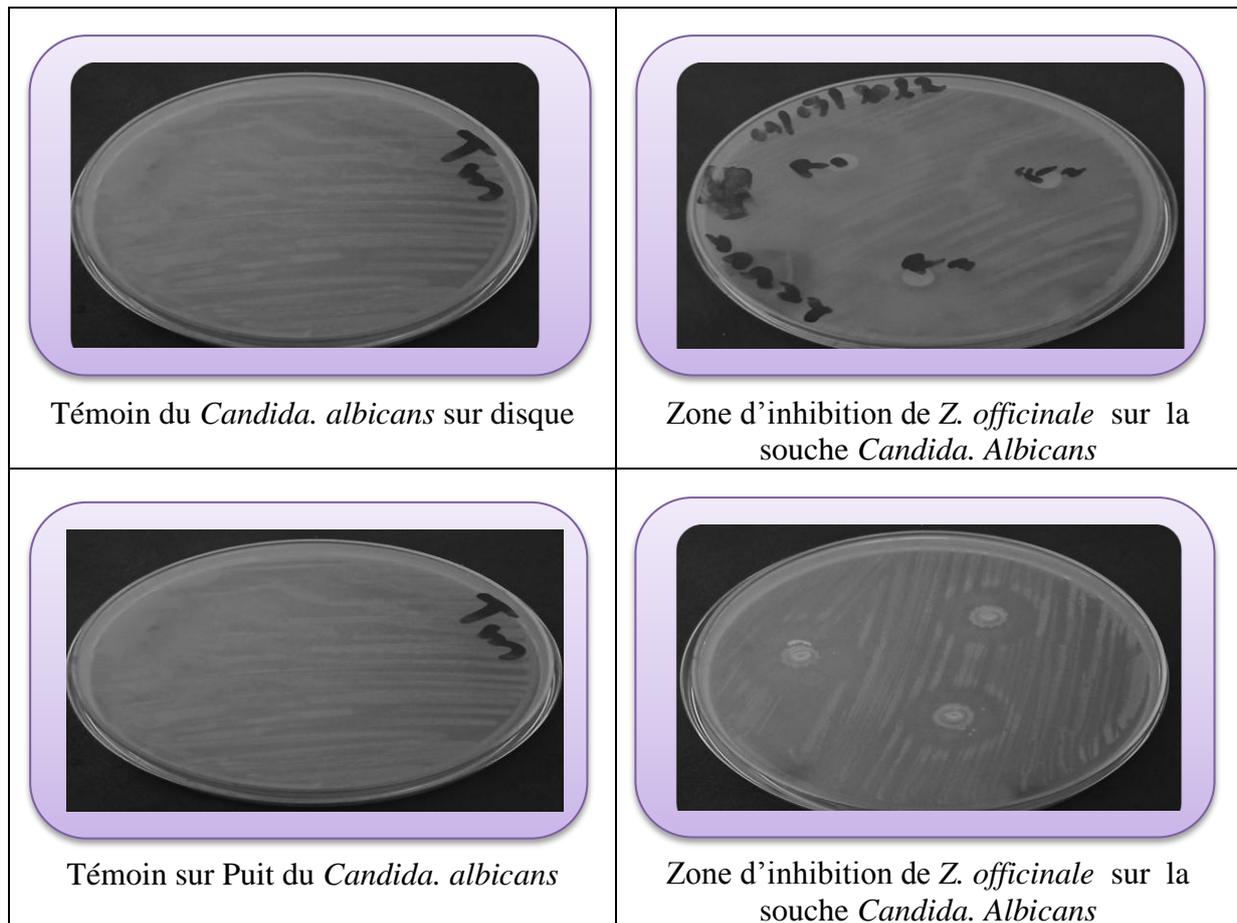


Figure 32 : Zones d'inhibition du *Gingembre* sur la souche *Candida. Albicans*. (Photo Personnelle).

Sacchetti et ses collaborateurs (2005) ont mis en évidence l'activité antifongique du *Gingembre* sur *Candida albicans* et *saccharomyces cerevisiae* avec des CMI de 0.15 mg/ml et 0.09 mg/ml respectivement. Les variations de l'activité antifongique observées entre les HE sont liées à plusieurs paramètres dont la nature et la concentration de l'HE ainsi que la souche fongique utilisée.

Conclusion

Conclusion

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié le potentiel antioxydant de l'huile essentielle du gingembre en adoptant le teste de DPPH, et son effet sur certain souches bactériennes pathogènes et aussi sur une souche fongique (*Candida albicans*).

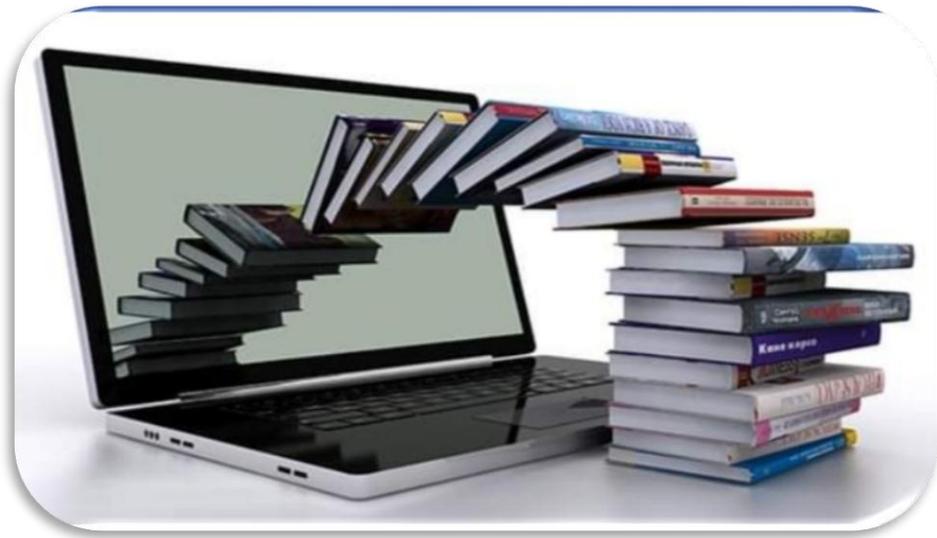
Au terme de cette étude, nous avons pu conclure que :

- ✚ Le rendement d'extraction de l'huile essentielle de *Z. officinale*, est faible et varie d'une extraction à une autre (entre 0,22 et 0,25%).
- ✚ L'évaluation de l'activité antioxydant de *Zingiber officinale* a permis de conclure que son pouvoir anti-radicalaire est assez intense et comparable à celui de l'acide ascorbique (CI50%=149,0 µg/ml, 116,3 µg/ml respectivement). Ceci souligne que *Z. officinale* est un antioxydant efficace et cette plante peut être employée pour des fins thérapeutiques.
- ✚ L'activité antibactérienne et antifongique de *Z. officinale* montre que l'inhibition de la croissance varie en fonction des espèces. Les zones d'inhibitions varient entre 08 mm et 15 mm pour les bactéries, et entre 18 mm et 22 mm pour *Candida Albicans* en cas d'application de la méthode de disque, et entre 23 mm et 26 mm pour la même levure en cas d'application de la méthode de Puits.

Zingiber officinale peut donc être développée dans la future en Phytomedicine, mais il nécessite d'autres explorations supplémentaires, en particulier en matière d'efficacité et de sécurité (risque d'effets secondaires) notamment lors de sa consommation pour de longues périodes.

Dans la continuité de ces travaux, il serait intéressant de :

- Etudier d'autres activités biologiques comme l'activité anti-inflammatoire des huiles essentielles de cette plante.
- Quantifier les CMI (concentration minimale inhibitrice) de l'huile essentielle du *Z. officinale* et d'élargir la gamme des germes testés par des différents concentrations.
- Explorer d'autres méthodes d'extraction permettant d'évaluer leurs influences sur la composition chimique et les capacités biologiques.



*Références
bibliographiques*

A

Ahmed S. 1995. Oxidative stress and antioxidant de fenses in biology. 1st Ed. Chapman and Hall. New York. 1-457.

Ait Chebib M., Baha L., 2005. Les huiles essentielles de la menthe pouliot (*Mentha pulegium*) et du cumin (*Cuminum cyminum*) analyse et évaluation de l'activité antioxydante sur l'huile de soja. Mémoire d'ingénieur, Institut National Agronomique, El-Harrach (Alger), P74.

Al-Nahain, A., Jahan, R., & Rahmatullah, M. 2014. Zingiber officinale: A potential plant against rheumatoid arthritis. Arthritis.

Amrani, S., Djouadi, S., Bouheraama, A., Mohamed, T. A., Abo Nouh, F., Mansour, S., Abdel-Azeem, A. 2021. Checklist of Algerian fungi–Part 5: Dothideomycetes (Ascomycota). *Microbial Biosystems*, 5(2), 83-121.

Ali B.H, Blunden .G, Tanira M.O, Nemmar .A. 2008. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chemical Toxicology*, 46(2): 409-420.

Amaral, J. A., Ekins, A., Richards, S. R., & Knowles, R. 1998. Effect of selected monoterpenes on methane oxidation, denitrification, and aerobic metabolism by bacteria in pure culture. *Applied and Environmental Microbiology*, 64(2), 520-525.

Anton, R., et Lobstein, A. 2005. Plantes aromatiques. Epices, aromates, condiments et huiles essentielles. Tec & Doc, Paris, 522p.

ANOFEL coordonné par Chabasse D, Danis M, Guiguen C, Richard-Lenoble D, Botterel F, Miégevillle M. 2007. Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Paris: Masson, P39.

B

Bachelot C., Blaise A., Corbel T., Le Guernic A., 2006. Les huiles essentielles. Licence 2 Biologie, Université Catholique de l'Ouest Bretagne Nord, France, 26p

Balaban R. S., Nemoto S., Finkel T. 2005. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* 120(4): 483-495.

Balashov, S. V., Park, S., & Perlin, D. S. 2006. Assessing resistance to the echinocandin antifungal drug caspofungin in *Candida albicans* by profiling mutations in FKS1. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 50(6), 2058-2063.

- Bandyopadhyay, M., Chakraborty, R., et Raychaudhuri, U.** 2007. A process for preparing a natural antioxidant enriched dairy product (Sandesh). *LWT-Food Science and Technology*, 40(5), 842-851.
- Bartosz G.** 2003. Generation of reactive oxygen species in biological systems. *Comments on Toxicology*. 9(1), 5-21.
- Basile, A., Jiménez-Carmona, M. M., & Clifford, A. A.** 1998. Extraction of rosemary by superheated water. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(12), 5205-5209.
- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D. et Idaomar, M.** 2008. Biological effects of essential oils a review. *Food and chemical toxicology*, 46(2): 446-475.
- Benayad N.**, 2007. Rapport d'activité utilisation des huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines comme insecticides pour lutter contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées (blé, maïs, riz...) et ceci sans altérer la qualité nutritive de ces denrées et surtout pour minimiser l'utilisation des insecticides chimiques dangereux. Rabat, Université Mohammed V, 7p.
- Bellakhdar, J.** 1997. Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc: la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992) (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).
- Bellik, Y.** 2014. Total antioxidant activity and antimicrobial potency of the essential oil and oleoresin of *Zingiber officinale* Roscoe. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(1), 40-44.
- Belviranli M. et Gökbel H.** 2006. Acute exercise induced oxidative stress and antioxidant changes. *European Journal of General Medicine* 3: 126-131.
- Bennett, D., Bentley, M., Crawshaw, A., & Davis, H.** 2003. Stroke Rehabilitation- Comparing hospital and home-based physiotherapy: the patient's perception. *New Zealand Journal of Physiotherapy*, 31(2), 84-93.
- Billing, J., & Sherman, P. W.** 1998. Antimicrobial functions of spices: why some like it hot. *The Quarterly review of biology*, 73(1), 3-49.
- Bernard T., Perinau F., Brav O., Delmas M., Gaset A., 1988.**Extraction des huiles essentielles. *Chimie et technologie Information chimie*, n.298, p.179-184.
- Boukhatem, M. N., Ferhat, A., et Kameli, A.**2019. Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles: revue de littérature. *Une*, 3(4), 1653-1659.
- Bouygues, A.** 2017. Le phénotype mésenchymateux et la réponse aux agents anti-VEGF dans le cancer colorectal (Doctoral dissertation, Paris 6).

- Boyd, B., Ford C., Koepke Michael C., Gary K., Hom, E., McAnalley S. et Mc Analley B.** 2003. Étude pilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé. *GlycoScience et Nutrition* **4(6)**, 7.
- Bonthoux B., Lebreton C., Perrissin O.,** 2007. Profession kinésithérapeute. Le magazine des masseurs-kinésithérapeutes passionnés, n.17, 18p.
- Bruneton, J.** 2009. Pharmacognosie : photochimie, plantes médicinales 4ème édition .Technique et Documentation .Paris, p 1269.
- Bruneton, J.** 1999.Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 3ème Ed. Ed. Médicales Internationales and Tec & Doc Lavoisier, Paris 585.
- Bruneton, J.** 1995. Pharmacognosy. Phytochemistry, Medicinal Plants, 2, 330-887.P 915.
- Bruneton, J.** 1993. Pharmacognosie: Phytochimie plantes médicinales (No. 581.634 B7).P 623.
- Buchanan B.B., Gruissem W., Jones R.L.,** 2000. - Biochemistry & Molecular Biology of plants. American Society of plant Physiologists: Rockville, MA, p 1367.
- Buchbauer, G.** 2010. Biological activities of essential oils. *Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications; Baser, KHC, Buchbauer, G., Eds*, 235-280.
- Burt, S.** 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.

C

- Carrillo-Muñoz, A. J., Tur-Tur, C., Cárdenes, D., Rojas, F., & Giusiano, G.** 2012. Sertaconazole antifungal profile determined by a microdilution method versus nine topical substances against dermatophyte fungi. *Chemotherapy*, 58(5), 399-404.
- Chaussade, H., Rigaud, E., Allix, A., Carpentier, A., Touzé, A., Delzescaux, D., ... & Coursaget, P.** 2013. Hepatitis E virus seroprevalence and risk factors for individuals in working contact with animals. *Journal of clinical virology*, 58(3), 504-508.
- Cheikh Ali, Z.** 2012. Études chimiques et biologiques d'Aframomum sceptrum (Zingiberaceae) et de la curcumine (Doctoral dissertation, Paris 11).
- Chelikani, P., Fita, I., & Loewen, P. C.** 2004. Diversity of structures and properties among catalases. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 61(2), 192-208.
- Cisse, O. (Ed.).** 2012. Les décharges d'ordures en Afrique: Mbeubeuss à Dakar au Sénégal. KARTHALA Editions.
- Conner, D. E.**1993. Naturally occuring compounds. Antimicrobials in foods, 441-468.

Courvalin, P. 2008. Predictable and unpredictable evolution of antibiotic resistance. *Journal of internal medicine*, 264(1), 4-16.

D

Delattre., Beaudoux, J.L, et Bonnefort-Rousselot, D. 2005. Radicaux libres et stress oxydant. (Aspect biologiques et pathologiques). Technique and Documentation Lavoisier: Londres - Paris - New York. Disease 64: 379-380.

Denning, D. W. 2002. Echinocandins: a new class of antifungal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49(6), 889-891.

Djahra, A. B., Bordjiba, O., et Benkherara, S. 2013. Extraction, séparation et activité antibactérienne des tanins de marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.). *Phytothérapie*, 11(6), 348-352.

Dugasani, S., Pichika, M. R., Nadarajah, V. D., Balijepalli, M. K., Tandra, S., et Korlakunta, J. N. 2010. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol,[8]-gingerol,[10]-gingerol and [6]-Shagoal. *Journal of ethnopharmacology*, 127(2), 515-520.

Dumortier D., 2006. Contribution à l'amélioration de la qualité de l'huile essentielle d'ylang-ylang (*Cananga odorata* (Lamarack) J.D. Hooker et Thomson, variété genuina) des Comores. Mémoire d'ingénieur, Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux, Belgique, p 91.

Durand, T. 2015. L'alchimie de la compétence. *Revue française de gestion*, 41(253), 267-295.

Duschinsky, R., E. Pleven, and C. Heidelberger. 1957. The synthesis of 5-fluoropyrimidines. *J. Am. Chem. Soc.* 79:4559-4560.

Dutcher, J. D., William, G., Pagano, J. F., & John, V. 1959. *U.S. Patent No. 2,908,611.* Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

E

El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Addi, E. A., Casabianca, H., & Elaissari, A. 2015. Essential oils: From extraction to encapsulation. *International journal of pharmaceutics*, 483(1-2), 220-243.

Espinel-Ingroff, A. 1998. Comparison of in vitro activities of the new triazole SCH56592 and the echinocandins MK-0991 (L-743,872) and LY303366 against opportunistic filamentous and dimorphic fungi and yeasts. *Journal of clinical microbiology*, 36(10), 2950-2956.

Evans W.J. 2000. Vitamin E, vitamin C, and exercise. *The American Journal of Clinical* 72(2): 647-652.

F

Faivre C., Lejeune, R., Staub.H. et Goetz P. 2006. Zingiber officinale Roscoe, Phytothérapie. vol.2, p. 99-102.

Fasoli, M., & Kerridge, D. 1988. Isolation and Characterization of Fluoropyrimidines-Resistant Mutants in Two Candida Species. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 544(1), 260-263.

Favier A. 2003. Le stress oxydant. Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des Mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*. 108(10),863-832.

Festy D., 2005. 100 Réflexes d'aromathérapie je me soigne avec les huiles essentielles. Paris, Leduc S., 120p. (Bon Plan).

Ficker, C. E., Smith, M. L., Susiarti, S., Leaman, D. J., Irawati, C., et Arnason, J. T. 2003. Inhibition of human pathogenic fungi by members of Zingiberaceae used by the Kenyah (Indonesian Borneo). *Journal of ethnopharmacology*, 85(2-3), 289-293.

Franchomme, P., Pénéol, D., & Reverdy, M. E. 1990. Clefs pour l'aromathérapie. La molécule aromatique: matière, énergie, information. RJ Edit. Limo, 2, 73-227.

Francis, P., & Walsh, T. J. 1992. Evolving role of flucytosine in immune compromised patients: new insights into safety, pharmacokinetics, and antifungal therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 15(6), 1003-1018.

G

Gaetani, G. F., Ferraris, A. M., Rolfo, M., Mangerini, R., Arena, S., & Kirkman, H. N. 1996. Predominant role of catalase in the disposal of hydrogen peroxide within human erythrocytes.

Ganz, T., & Nemeth, E. 2015. Iron homeostasis in host defence and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 15(8), 500-510.

Ghasemzadeh, A., Jaafar, H. Z., et Rahmat, A. 2010. Elevated carbon dioxide increases contents of flavonoids and phenolic compounds, and antioxidant activities in Malaysian young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe.) varieties. *Molécules*, 15(11), 7907-7922.

Ghedadba, N., Bousselela, H., Hambaba, L., Benbia, S., & Mouloud, Y. 2014. Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare* L. *Phytothérapie*, 12(1), 15-24.

Gião, M. S., Pestana, D., Faria, A., Guimarães, J. T., Pintado, M. E., Calhau, C., et Malcata, F. X. 2010. Effects of extracts of selected medicinal plants upon hepatic oxidative stress. *Journal of medicinal food*, 13(1), 131-136.

Gigon, F. 2012. Le gingembre, une épice contre la nausée. *Phytothérapie*, 10(2), 87-91.

Golmakani, M. T., & Rezaei, K. 2008. Comparison of microwave-assisted hydrodistillation with the traditional hydrodistillation method in the extraction of essential oils from *Thymus vulgaris* L. *Food chemistry*, 109(4), 925-930.

Gomar, A., Hosseini, A., et Mirazi, N. 2014. Memory enhancement by administration of ginger (*Zingiber officinale*) extract on morphine-induced memory impairment in male rats. *Journal of Acute Disease*, 3(3), 212-217.

Guignard J. L., 1996. *Biochimie végétale*. Paris, Masson, 255p

H

Haleng., Pincemail, J., Defraigne, J.O., Charlier, C., Chapelle, J.P. 2007. Le Stress Oxydant, Les Demandes De Tirés À Part Sont À Adresser Au Pr. J.P. Chapelle, Service De Biologie Clinique, Chu Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique .P (628-638).

Halliwel B. 1994. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutrition Review* 52(8), 253-265.

Harrison. R. 2002. Structure and function of xanthine oxido reductase: where are we now? *Free Radical Biology and Medicine*, 33(6), 774-797.

Hart CA, Shears P. 1996. *Color atlas of medical microbiology*: Mosby-Wolfe.

Hartmann, T., Shears, P. 1996. *Atlas de poche de microbiologie*. Mosby-Wolfe. 1-317.

Hatano, T., Kagawa, H., Yasuhara, T., et Okuda, T. 1988. Two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and radical scavenging effects. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 36(6), 2090-2097.

Hesham, S., Rettkowski, J., Goehringer, D., & Abd El Ghany, M. A. 2016. Survey on real-time networks-on-chip. *IEEE Transactions on Parallel and Distributed Systems*, 28(5), 1500-1517.

Höferl, M., Stoilova, I., Wanner, J., Schmidt, E., Jirovetz, L., Trifonova, D., et Krastanov, A. 2015. Composition and comprehensive antioxidant activity of ginger (*Zingiber officinale*) essential oil from Ecuador. *Natural product communications*, 10(6), 1934578X1501000672.

J

Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y. S., Dufresne, A., & Danquah, M. K. 2018. Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein journal of nanotechnology*, 9(1), 1050-1074.

Jean, A., Conductier, G., Manrique, C., Bouras, C., Berta, P., Hen, R., ... & Compan, V. 2007. Anorexia induced by activation of serotonin 5-HT₄ receptors is mediated by increases in CART in the nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(41), 16335-16340.

Ji, K., Fang, L., Zhao, H., Li, Q., Shi, Y., Xu, C., et Liu, Q. 2017. Ginger oleoresin alleviated γ -ray irradiation-induced reactive oxygen species via the Nrf2 protective response in human mesenchymal stem cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017,1-12.

Juffé, M. 2010. La descendance des bactéries. *Chimères*, (2), 99-110.

K

Kalemba D. et Kunicka A., 2003.- Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*. **10**: 813-829.

Kamazeri S, Amirah T, Othman, AS, Muhammad T, Susanti D, Qaralleh H .2012.

Kanafani, Z. A., and J. R. Perfect. 2008. Antimicrobial resistance: resistance to antifungal agents: mechanisms and clinical impact. *Clin. Infect. Dis.* 46:120-128.

Kang, D., & Hamasaki, N.2002. Maintenance of mitochondrial DNA integrity: repair and degradation. *Current genetics*, 41(5), 311-322.

Kaufmann. SHE. 1997. Host response to intracellular pathogens. Ed. Springer; R.G. Landes, New York; Austin, p. 345.

Kara, Mostefa. Sara. 2015, Etude In vitro de l'activité antioxydant et anti radicalaire de l'extrait méthanolique du Zingiber officinale. Mémoire. Université des frères Mentouri - Constantine. Faculté des sciences de la nature et de la vie.

Kim, H. S., Lee, S. H., Byun, Y., et Park, H. D. 2015. 6-Gingerol reduces *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and virulence via quorum sensing inhibition. *Scientific reports*, 5(1), 1-11.

Kim, S. G., Kim, S. Y., & Park, C. M. 2007. A membrane-associated NAC transcription factor regulates salt-responsive flowering via FLOWERING LOCUS T in *Arabidopsis*. *Planta*, 226(3), 647-654.

Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., & Collins, J. J. 2010. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*, 8(6), 423-435.

Krause K.H.2004. Tissue distribution and putative physiological function of NOX family NADPH Oxidases. *Japanese Journal of Infectious Diseases* .57(5), S28-9.

Krinsky N.I. 1993. Actions of carotenoids in biological systems. *Annual Review of Nutrition* 13: 56-187.

Kubra, I. R., et Rao, L. J. M. 2012. An impression on current developments in the technology, chemistry, and biological activities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Critical reviews in food science and nutrition*, 52(8), 651-688.

Kumar, G., Karthik, L., et Rao, K. B. 2011. A review on pharmacological and phytochemical properties of *Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae). *Journal of PharmacyResearch*, 4(9), 2963-2966.

L

Lee H.S., Kim S.-S., Kim G.J., Lee J.-s., Kim E.-J., et Hong K.J. .2008. Antiviral Effect of Ingenol and Gingérol during HIV-1 Replication in MT4 Human T Lymphocytes, *Antiviral Research*, 2(78),A 44.

Loo, A., & Richard, H. 1992. Nature, origine et propriétés des épices et des aromates bruts. *Épices et Aromates*. Richard H. (ed.). Paris, Lavoisier, 18-22.

Lykkesfeldt, J., & Svendsen, O. 2007. Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals. *The veterinary journal*, 173(3), 502-511.

Lucchesi, M. E., Chemat, F., & Smadja, J. 2004. Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation. *Journal of Chromatography a*, 1043(2), 323-327.

M

Mayer, A. S., Yi, O. S., Person, D. A., Waterhouse, D. L., & Frankel, E. N. 1997. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation in relation to composition of phenolic antioxidants in grapes (*Vitis vinifera*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45, 1638-1643.

Maertens, J. A. 2004. History of the development of azole derivatives. *Clinical Microbiology and Infection*, 10, 1-10.

Mahdi, H. J., Andayani, R., & Aziz, I. 2013. Determination of phylogenetic and molecular characteristics of three Malaysian ginger cultivars (*Zingiber officinale* Roscoe) using microsatellite DNA. *Tropical life sciences research*, 24(2), 65.

Mailhebiau, P.1994. La nouvelle aromathérapie: caractérologie des essences et tempéraments humains:[biochimie aromatique et influence psychosensorielle des odeurs]. Ed. Jakin.

Mamouni, H., et Schneegans, M. 1994. First results on large Cerium Fluoride crystals in a test beam. *MRS Online Proceedings Library (OPL)*, 348.

Marie, I., Hachulla, E., Cherin, P., Dominique, S., Hatron, P. Y., Hellot, M. F., ... & Courtois, H. 2002. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 47(6), 614-622.

Mc Clanahan, T. R., Castilla, J. C., White, A. T., & Defeo, O. 2009. Healing small-scale fisheries by facilitating complex socio-ecological systems. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 19(1), 33-47.

Marichal, P., Koymans, L., Willemsens, S., Bellens, D., Verhasselt, P., Luyten, W., . & Bossche, H. V. 1999. Contribution of mutations in the cytochrome P450 14 α -demethylase (Erg11p, Cyp51p) to azole resistance in *Candida albicans*. *Microbiology*, 145(10), 2701-2713.

Menvielle-Bourg, F. J. 2005. Superoxide Dismutase (SOD), A Powerful Antioxidant, Is Now Available Orally. *Phytothérapie*, Paris, France. *Phytothérapie Numéro 3(3)*, 118-121.

MISHRA R K, KUMAR A, KUMAR A. 2012. Pharmacological Activity of *Zingiber officinale*. *Ijpcs*, 1(3):p1422-1427.

Molyneux, P. 2004. The use of the stable free radical Diphenyl picrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. sci. technol*, 26(2), 211-219.

Moroh J, Bahi C, Dje K, Loukou Y, Gued-Guina F, 2008. Etude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétique de morinda morindoides sur la croissance in vitro des souches d'*Escherichia coli*. *Bulletin de la société royale des sciences de liège* : p44-66

Muylaert, A., & Mainil, J. G. 2012. Bacterial antimicrobial resistances: the mechanisms and their contagiousness. In *Annales de Médecine Vétérinaire (Vol. 156, No. 2, pp. 109-123)*. *Annales de Médecine Vétérinaire*

N

Neveu, V., Perez-Jiménez, J., Vos, F., Crespy, V., du Chaffaut, L., Mennen, L., ... & Scalbert, A. 2010. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database*, 2010.

O

Oakley, K. L., Moore, C. B., & Denning, D. W. 1998. In vitro activity of the echinocandin antifungal agent LY303, 366 in comparison with itraconazole and amphotericin B against *Aspergillus* spp. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 42(10), 2726-2730.

P

- Packer L., Tritschler H.J. et Wessel K.** 1997. Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha lipid acid. *Free Radical Biology and Medicine* 22(1-2), 359-378.
- Park, S., Kelly, R., Kahn, J. N., Robles, J., Hsu, M. J., Register, E., ... & Perlin, D. S.** 2005. Specific substitutions in the echinocandin target Fks1p account for reduced susceptibility of rare laboratory and clinical *Candida* sp. isolates. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49(8), 3264-3273.
- Pastre, J.** 2005. Intérêt de la supplémentation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. Thèse du doctorat. Université Toulouse, p:21 (116).
- Perlin, D. S.** 2007. Resistance to echinocandin-class antifungal drugs. *Drug Resistance Updates*, 10(3), 121-130.
- Périllaud, C., Pilmis, B., Diep, J., de Ponfilly, G. P., Vidal, B., Couzigou, C., ... & Van, J. C. N.** 2019. Prospective evaluation of rapid antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion on Mueller-Hinton rapid-SIR directly on blood cultures. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 93(1), 14-21.
- Pibiri P.,** 2006.- Assainissement microbiologique de l'air et de systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles. Thèse de doctorat : Faculté Environnement Naturel, Architectural et Construit, EPFL (Suisse). P161.
- Polak, A.** 1977. 5-Fluorocytosine--current status with special references to mode of action and drug resistance. *Contributions to microbiology and immunology*, 4, 158-167.
- Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., et Roura, S. I.** 2003. Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *LWT-Food Science and Technology*, 36(7), 679-684.
- Purchon, D. P.** 2001. Independent Investigation Nant-y-Gwyddon Landfill Site. Investigators Report to the National Assembly for Wales. *Environment, Planning and Transport Committee*, 12.

R

- Rashidian, A., Mehrzadi, S., Ghannadi, A. R., Mahzooni, P., Sadr, S., et Minaiyan, M.** 2014. Protective effect of ginger volatile oil against acetic acid-induced colitis in rats: a light microscopic evaluation. *Journal of integrative medicine*, 12(2), 115-120.

S

- Sabulal AB, Dan MB, Anil John AJa, Kurup RA, Pradeep NSC, Valsamma RKC, George V** .2006. Caryophyllene-rich rhizome oil of *Zingiber nimmonii* from South India: Chemical characterization and antimicrobial activity. *Phytochem*, **67**, 2469–2473.
- Sacchetti G, Maietti S, Muzzoli M, Scaglianti M, Manfredini S, Radice M, et al.** 2005. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. *Food Chemistry*.;91:621-632.
- Sahraoui, N., Vian, M. A., Bornard, I., Boutekedjiret, C., & Chemat, F.**2008. Improved microwave steam distillation apparatus for isolation of essential oils: Comparison with conventional steam distillation. *Journal of Chromatography A*, 1210(2), 229-233.
- Sánchez-Moreno, C.** 2002. Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, 8(3), 121-137.
- Sanglard, D.**2002. Clinical relevance of mechanisms of antifungal drug resistance in yeasts. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*, 20(9), 462-470.
- Scherer, R., et Godoy, H. T.** 2009. Antioxidant activity index (AAI) by the 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method. *Food chemistry*, 112(3), 654-658.
- Singh, G., Kapoor, I. P. S., Singh, P., de Heluani, C. S., de Lampasona, M. P., & Catalan, C. A.** 2008. Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiber officinale*. *Food and chemical toxicology*, 46(10), 3295-3302.
- Sivropoulou A., Papanikolaou E., Nikolaou C., Kokkini S., Lanaras T., Arsenakis M.,** 1996. Antimicrobial and cytotoxic activities of *origanum* essential oils. *Journal of Food Chemistry*, vol.44, p.1202-1205.
- Shahrajabian, M. H., Sun, W., et Cheng, Q.** 2019. Clinical aspects and health benefits of ginger (*Zingiber officinale*) in both traditional Chinese medicine and modern industry. *Acta agriculturae scandinavica, section b—Soil & Plant Science*, 69(6), 546-556.
- Speck B. Fotsch U. Fotsch C.** 2014. *Connaissance des herbes, Gingembre Zingiber officinale*. E
- Stevens, D. A., White, T. C., Perlin, D. S., & Selitrennikoff, C. P.** 2005. Studies of the paradoxical effect of caspofungin at high drug concentrations. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 51(3), 173-178.

T

Tassel, D., & Madoff, M. A. 1968. Treatment of Candida sepsis and Cryptococcus meningitis with 5-fluorocytosine: a new antifungal agent. *Jama*, 206(4), 830-832.

Thomson, M., Al-Qattan, K. K., Al-Sawan, S. M., Alnaqeeb, M. A., Khan, I., et Ali, M. 2002. The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids, 67(6), 475-478.

Turgeon, D., Carrier, J. S., Lévesque, E., Hum, D. W., & Bélanger, A. 2001. Relative enzymatic activity, protein stability, and tissue distribution of human steroid-metabolizing UGT2B subfamily members. *Endocrinology*, 142(2), 778-787.

U

Ultee, A., Bennik, M. H. J., et Moezelaar, R. J. A. E. M. 2002. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and environmental microbiology*, 68(4), 1561-1568.

V

Vanden Bossche, H., Marichal, P. A. T. R. I. C. K., Odds, F. C., Le Jeune, L., & Coene, M. C. 1992. Characterization of an azole-resistant *Candida glabrata* isolate. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 36(12), 2602-2610.

Vansant G. 2004. Radicaux libres et antioxydants : principes de base. In Symposium «Antioxydants et alimentation ». Institut Danone.

Viaud H., 1993.Huiles essentielles hydrolats. Lyon, Présence, P39.

W

Wannissorn, B., Jarikasem, S., Siriwangchai, T., et Thubthimthed, S. 2005. Antibacterial properties of essential oils from Thai medicinal plants. *Fitoterapia*, 76(2), 233-236.

Y

Yala, J. F., Ntsameso-Mve-Mba, V., Issembe, Y. A., Lepengue, N. A., & Souza, A.2016. Évaluation in vitro de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux d'*Eryngium foetidum* récolté dans la ville de Franceville. *Journal of Applied Biosciences*, 103, 9886-9893

Yami, H., Tripathi, P., & Shukla, A. K. 2016. Efficacy of Some Essential Oils against Post-Harvest Fungal Diseases of Kiwifruits. *Intl. J. Adv. Agri. Sci. & Technol.*, 3, 01-12.

Cite d'internet

(01)Angiosperm Phylogeny Website. Zingibérales. (En ligne) disponible sur : <http://www.mobot.org/mobot/research/apweb/orders/zingiberalesweb.htm>, page consulté le 23/03/2022.

(02). Par Moon rabbit 365 — Travail personnel, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=63943597>)