

# Utilisation des huiles essentielles en alimentation des volailles.

## 2. Hypothèses sur les modes d'action impliqués dans les effets observés

I. GABRIEL<sup>1</sup>, F. ALLEMAN<sup>2</sup>, V. DUFOURCQ<sup>2</sup>, F. PERRIN<sup>2</sup>, J.-F. GABARROU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INRA, UR83 Recherches Avicoles, F-37380 Nouzilly, France

<sup>2</sup> Ecole d'Ingénieurs de Purpan, 75 Voie du TOEC, F-31076 Toulouse, France

Courriel : irene.gabriel@tours.inra.fr

De nombreux produits contenant des huiles essentielles sont proposés pour améliorer les performances de croissance des animaux d'élevage, dont les volailles. Comme cela a été décrit dans l'article précédent (Alleman *et al* 2013), des effets variables sont rapportés dans la littérature. Une meilleure compréhension des modes d'action de ces composants devrait permettre d'optimiser leur utilisation.

Depuis les trois dernières décennies, de nombreux travaux ont été effectués pour comprendre les mécanismes d'action des molécules phytochimiques, aussi bien dans les pays utilisant couramment les plantes comme sources de médicaments que dans les pays industrialisés. Des bases de données informatiques se développent pour rassembler les très nombreuses données ainsi obtenues pour les rendre plus accessibles et donc mieux exploitables (Scalbert *et al* 2011).

Cependant, concernant les travaux réalisés chez les animaux d'élevage, en particulier les volailles, le nombre d'études est comparativement faible par rapport aux travaux effectués en médecine, et actuellement, aucune base de données ne regroupe l'ensemble de ces travaux. Dans cet article, les différentes hypothèses émises actuellement sur les modes d'action des principes actifs des phytomolécules chez les volailles ont été rassemblées (Lee *et al* 2004, Bakkali *et al* 2008, Brenes et Roura 2010, Franz *et al* 2010, Wallace *et al* 2010, Abbas *et al* 2012). Ces hypothèses ont été renforcées par l'utilisation d'autres données moins couramment évoquées, issues en particulier de travaux obtenus chez d'autres espèces animales lorsque ces données n'existent pas chez les volailles. Les exemples de mécanismes qui pourraient être impliqués ont été choisis principalement parmi les travaux concernant les trois sources d'Huiles Essentielles (HE) les plus décrites dans la littérature pour leur utilisation en alimentation avicole et

présentées dans l'article précédent (Alleman *et al* 2013), c'est-à-dire l'HE de thym, d'origan et de romarin, ainsi que parmi les travaux portant sur leurs composants majeurs.

La difficulté de compréhension de ces mécanismes a plusieurs origines : la complexité de la composition chimique des HE (Alleman *et al* 2013), la présence de composants mineurs pouvant agir comme modulateurs, la présence de composés encore non identifiés et les actions de synergie et/ou d'antagonisme entre ces différents composants. Ainsi, les HE utilisées telles quelles, sont plus efficaces que le mélange de leurs composants majeurs.

Des relations entre la structure chimique et les activités biologiques de ces molécules sont proposées, sachant que des différences d'activité peuvent être observées entre isomères, ainsi qu'entre stéréo-isomères. Par ailleurs, les effets biologiques dépendent des doses utilisées et des ratios entre les différents composants atteignant la cible biologique, qui ne sont pas forcément les mêmes que ceux présents dans l'HE ajoutée à l'aliment. De plus, de nombreux autres facteurs liés à l'animal ou à ses conditions d'élevage (Alleman *et al* 2013) peuvent également intervenir. L'âge de l'animal chez qui l'HE est utilisée a aussi son effet. Dans cet article, les différents mécanismes proposés actuellement pour expliquer les effets observés chez les animaux d'élevage seront présentés. Après avoir rappelé les

propriétés biologiques des HE, le devenir de leurs principes actifs après leur consommation par l'animal est détaillé, puis leurs différentes modalités d'action chez l'animal.

### 1 / Propriétés biologiques des huiles essentielles

#### 1.1 / Effets sur les microorganismes

##### a) Activités *in vitro*

De nombreuses HE exercent, *in vitro*, des effets négatifs sur la croissance des bactéries de l'appareil digestif, qui sont rapportés comme étant plus importants sur les bactéries Gram positif que sur les bactéries Gram négatif (Dorman et Deans 2000, Burt 2004, Brenes et Roura 2010, Ouwehand *et al* 2010). En effet, ces dernières sont protégées par une membrane externe supplémentaire au niveau de leur paroi à la différence des bactéries Gram positif dont la paroi n'est composée que d'un peptidoglycane, bien que plus épais que celui présent chez les bactéries Gram négatif.

L'activité des composants des HE dépend de leur structure chimique. Les terpènes oxygénés (carvacrol, thujone par exemple) présentent une activité antimicrobienne plus élevée que les terpènes non oxygénés ( $\alpha$ - et  $\beta$ -pinène, limonène par exemple) (Dorman et Deans 2000). De plus, le caractère lipo-

phile de leur squelette hydrocarboné ainsi que le caractère hydrophile de leurs groupes fonctionnels sont déterminants vis-à-vis de leur activité antimicrobienne. Ainsi, l'ordre d'activité antimicrobienne de ces composés est le suivant : phénols > aldéhydes > cétones > alcools > éthers > hydrocarbures. Par ailleurs, d'autres caractéristiques moléculaires interviennent : pour les phénols la présence de groupe hydroxyle, pour les composés non phénoliques le type de groupe fonctionnel (alcényle > alkyle), et pour les hydrocarbures la structure cyclique.

Cependant des bactéries Gram positif peuvent être résistantes à certaines HE, l'effet dépendant des souches bactériennes. De leurs côtés, des bactéries Gram négatif peuvent être sensibles à l'action de certaines HE. De plus, la sensibilité de ces bactéries aux HE peut être augmentée par l'ajout de substances affectant l'intégrité de la membrane externe (Griffin *et al* 2001). Par ailleurs, il est important de noter qu'il existe des différences notables de résultats selon les méthodes *in vitro* utilisées.

Des effets stimulants d'HE ou de leur composants sur le développement des bactéries ont aussi été observés (Broudiscou *et al* 2007). L'inhibition du développement de certaines bactéries pourrait être bénéfique au développement d'autres types de bactéries. Cependant, une stimulation directe de la croissance de bactéries a été rapportée comme dans le cas de trois souches de différentes espèces bactériennes, *Clostridium perfringens*, *Bifido-bacterium breve* et *Lactobacillus fermentum* (Ouweland *et al* 2010).

*In vitro*, certaines HE exercent aussi un effet délétère sur des parasites digestifs comme les oocystes d'*Eimeria*, responsables de la coccidiose, et *Histomonas meleagridis*, le protozoaire responsable de l'histomonose chez la dinde (Zenner *et al* 2003, Remmal *et al* 2011). L'effet des composés phénoliques d'HE sur les oocystes d'*Eimeria* pourrait être lié à leur groupement phénol (Williams 1997).

Des HE comme celle de thym et ses composants peuvent inhiber des champignons producteurs de mycotoxines toxiques pour l'animal (Mukherjee et Nandi 1994, Soliman et Badeaa 2002). Les HE peuvent enfin avoir des actions cytotoxiques sur certains virus (Bakkali *et al* 2008).

#### *Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants*

Les HE de thym, d'origan et de romarin inhibent le développement de nombreuses bactéries pathogènes comme

des streptocoques, des salmonelles, des coliformes ou *C. perfringens* associé aux entérites nécrotiques, mais inhibent peu celui de bactéries bénéfiques comme des bifidobactéries ou des lactobacilles qu'elles peuvent même stimuler (Ouweland *et al* 2010). Un effet négatif sur *H. meleagridis* a été observé avec un mélange d'HE de thym et de romarin ainsi qu'avec du carvacrol (Grabensteiner *et al* 2007).

Les effets inhibiteurs de ces HE peuvent s'expliquer en partie par l'action de leurs composants majoritaires. Ainsi, le carvacrol et le thymol font partie des terpènes les plus efficaces contre les bactéries, surtout les bactéries pathogènes (Lee *et al* 2004, Broudiscou *et al* 2007, Ouweland *et al* 2010). Cependant, bien que les bactéries bénéfiques comme les lactobacilles et les bifidobactéries soient généralement résistantes à ces terpènes, certaines peuvent y être sensibles. Ces terpènes peuvent aussi exercer un effet stimulateur de la croissance de certaines bactéries comme des bifidobactéries et des lactobacilles, mais aussi des salmonelles et *C. perfringens* (Ouweland *et al* 2010). Le camphène quant à lui, possède un effet inhibiteur important, alors que l' $\alpha$ -pinène exerce une forte stimulation (Broudiscou *et al* 2007).

#### *b) Mécanismes d'action*

Du fait du très grand nombre de composants présents dans les HE avec des structures chimiques très variées, ces molécules peuvent avoir des cibles très différentes au niveau cellulaire (Dorman et Deans 2000, Burt 2004, Bakkali *et al* 2008, Brenes et Roura 2010).

La majorité des études se sont concentrées sur les effets au niveau des membranes cellulaires et différentes hypothèses ont été émises. Ces molécules semblent entraîner des modifications de la surface des bactéries similaires à celles observées avec d'autres agents antibactériens (La Storia *et al* 2011). Elles pourraient traverser la paroi des bactéries aussi bien Gram positif que Gram négatif et/ou entraîner des modifications de cette paroi, variables selon sa composition et sa structure (Sikkema *et al* 1995, Faleiro 2011, La Storia *et al* 2011). Du fait de leur hydrophobicité, les terpénoïdes pourraient alors agir sur la bicouche phospholipidique de la membrane cytoplasmique bactérienne en s'immiscant à l'intérieur (Sikkema *et al* 1995). Ceci conduit alors à une modification des interactions entre les composants de la membrane, et des perturbations de ses fonctions accentuées dans le cas des terpénoïdes ayant des groupes fonctionnels comme des alcools et des aldéhy-

des phénoliques, avec un système d'électrons délocalisés (Ultee *et al* 2002, Ben Arfa *et al* 2006). Ceci a de nombreuses conséquences : une augmentation de la perméabilité membranaire, une fuite d'ions potassium et de protons avec une acidification du milieu intracellulaire, un épuisement de la réserve intracellulaire d'ATP, une modification de l'espace périplasmique des bactéries Gram négatif, une perte de contenu cellulaire, une coagulation du contenu cytoplasmique, et une lyse cellulaire (Faleiro 2011).

Par ailleurs, les composants des HE peuvent posséder différents sites d'action au niveau intracellulaire en fonction de leur structure chimique. Ils peuvent agir sur le métabolisme bactérien, par exemple sur la synthèse de différentes protéines (protéines de choc thermique, flagellines, protéines de la membrane externe de bactérie Gram négatif, protéines impliquées dans le métabolisme ou la division cellulaire), inhiber l'activité d'enzymes en se complexant à elles (Burt 2004, Di Pasqua *et al* 2010, Faleiro 2011).

De plus, certaines HE apparaissent comme étant de puissants inhibiteurs du système de communication entre les bactéries jouant un rôle essentiel dans leur développement, ou dans la viabilité des biofilms bactériens, un des mécanismes impliqués dans la pathogénicité de ces microorganismes, ou encore dans la suppression de l'expression de leurs toxines (Faleiro 2011, Solorzano-Santos et Miranda-Novales 2012).

#### *c) Réaction de résistance des bactéries aux molécules à activité antibiotique*

Sachant que la recrudescence de la résistance des bactéries aux antibiotiques est à l'origine de l'interdiction de l'emploi des Antibiotiques comme Facteurs de Croissance (AFC), et par conséquent de la nécessité de la recherche d'alternatives à leur utilisation, il est indispensable de connaître les conséquences de ces alternatives face à ces problèmes de santé animale et humaine.

Comme pour les antibiotiques de synthèse, les molécules à activité antibiotique issues de plantes peuvent conduire à la sélection de bactéries résistantes (Bakkali *et al* 2008). Ainsi *B. cereus* s'adapte au carvacrol lorsqu'il est présent à des concentrations non létales. Il en est de même pour des mélanges simples composés de deux ou trois phyto-molécules. Par ailleurs, ces molécules ou des mélanges de quelques composants peuvent augmenter la sensibilité ou la résistance de certaines bactéries

**Encadré 1. Radicaux libres et antioxydants.**

Les radicaux libres et autres groupes chimiques oxygénés réactifs entraînent l'oxydation des biomolécules comme les protéines, les acides aminés, les lipides insaturés et l'ADN, conduisant à des altérations moléculaires potentiellement néfastes.

Or, du fait des processus métaboliques cellulaires des tissus animaux, des quantités importantes de radicaux libres sont formées en permanence. Par ailleurs, le microbiote digestif contribue à cette production de radicaux libres. L'emploi de rations enrichies en lipides pour en augmenter la teneur en énergie et fournir des teneurs importantes en acides gras polyinsaturés (en particulier ceux de la série n-3) dans les produits animaux dont la composition en acides gras correspond mieux aux recommandations nutritionnelles pour l'Homme, augmente ce risque de stress oxydatif entraînant le dépôt de peroxydes dans le corps de l'animal. De plus, dans le cas des animaux d'élevage, différentes sources de stress sont responsables d'une augmentation de cette production de peroxydes, tels que les températures élevées et les fortes densités d'élevage. Par ailleurs, dans le cas des volailles, la sélection génétique pour une croissance rapide, ainsi que le faible ratio entre le volume pulmonaire des animaux et leur poids vif, contribuent à ce stress oxydatif.

L'organisme animal est équipé d'un système de défense qui peut éliminer les radicaux libres présents dans presque toutes les cellules, bien qu'une grande différence de capacité antioxydante existe selon les tissus. Cependant, un déséquilibre entre la production de radicaux libres et leur élimination par les systèmes antioxydants peut avoir lieu et conduire à un phénomène appelé stress oxydatif. Ce stress oxydatif a des conséquences néfastes sur la physiologie de l'animal, avec notamment des effets sur sa croissance, ainsi que sur son immunité.

Dans ce cas, un apport alimentaire d'antioxydants permet d'en limiter les effets. Le rôle des antioxydants alimentaires dans la protection contre le stress oxydatif n'est cependant pas encore très bien compris. Différentes théories contradictoires sont avancées pour expliquer à la fois l'augmentation et la diminution des activités enzymatiques induites par les antioxydants naturels. De plus, différents marqueurs sont utilisés pour mesurer les réponses qui peuvent être très variables selon ces marqueurs.

à des antibiotiques de synthèse. Dans le cas de mélanges complexes, il est généralement considéré comme peu probable que les bactéries puissent développer une parade contre toutes les molécules. Cependant, certaines bactéries sont capables de surmonter l'effet inhibiteur des HE. Cette capacité de résistance doit donc être prise en compte lors de l'utilisation d'additifs à base d'HE.

**1.2 / Propriétés antioxydantes**

De nombreuses HE présentent une propriété antioxydante (Chemat *et al* 2007, encadré 1). En particulier, les HE de thym et d'origan, et dans une moindre mesure l'HE de romarin, présentent les activités antioxydantes les plus importantes parmi les plantes aromatiques du pourtour méditerranéen (Viuda-Martos *et al* 2010).

L'activité antioxydante des HE dépend de plusieurs caractéristiques structurales des molécules en relation avec leur propriété d'oxydo-réduction, et est attribuée essentiellement à la forte réactivité des substituants des groupes hydroxyles (Ciz *et al* 2010). Les composés phénoliques, comme le thymol, le carvacrol, et l'eugénol font partie des molécules des HE présentant les plus fortes activités antioxydantes. Le thymol, avec un plus grand encombrement stérique du groupe phénol par rapport au carvacrol, possède une plus grande activité. Les hydrocarbures monocycliques, tels que le terpinolène,

l' $\alpha$ -terpinène, et le  $\gamma$ -terpinène, sont aussi des antioxydants fortement actifs des HE. Les monoterpènes alcools, cétones, aldéhydes, hydrocarbures et éthers contribuent aussi à cette activité. Ces composants d'HE agiraient comme des éboueurs de radicaux libres et influenceraient les systèmes de défense *in vivo* antioxydants (Knas-müller *et al* 2008).

Cependant, certaines HE peuvent, à forte concentration, perméabiliser les membranes des mitochondries libérant leurs espèces oxygénées réactives lesquelles peuvent convertir certains composés antioxydants d'HE en composés pro-oxydants affectant ainsi les cellules eucaryotes (Bakkali *et al* 2008).

**1.3 / Détection par des récepteurs spécifiques**

Dans l'épithélium nasal des oiseaux comme dans celui des mammifères, les molécules odorantes sont reconnues par des récepteurs présents au niveau des neurones olfactifs aboutissant au bulbe olfactif, en relation avec différentes structures du cerveau impliquées dans le comportement (Gomez et Celii 2008).

**Encadré 2. Pharmacocinétique.**

C'est l'étude du devenir d'une substance active dans l'organisme. Elle comprend quatre phases, se déroulant successivement : l'Absorption, la Distribution, le Métabolisme tissulaire, et l'Excrétion du principe actif et de ses métabolites. De ce fait, elle est désignée sous le nom de phase ADME.

Au niveau de la cavité buccale, des récepteurs gustatifs peuvent détecter les molécules composant les HE, bien qu'en quantité inférieure chez les oiseaux par rapport aux mammifères (Brenes et Roura 2010).

Au niveau de l'épithélium digestif, principalement au niveau de l'intestin grêle, les cellules entérochromaffines possèdent des récepteurs olfactifs dont la stimulation par des molécules odorantes comme le thymol, entraînent la libération de sérotonine, qui exerce différentes actions sur le tractus digestif (Kidd *et al* 2008). Ces molécules odorantes peuvent aussi être détectées par des récepteurs au niveau des neurones entériques.

**2 / Devenir des huiles essentielles dans le corps des animaux**

Pour comprendre les mécanismes à l'origine des effets des HE observés chez les animaux, il est nécessaire de connaître le devenir de leur constituants dans le corps de l'animal lors de leur consommation. Ces molécules subissent différents processus rassemblés sous le terme de pharmacocinétique (cf. encadré 2).

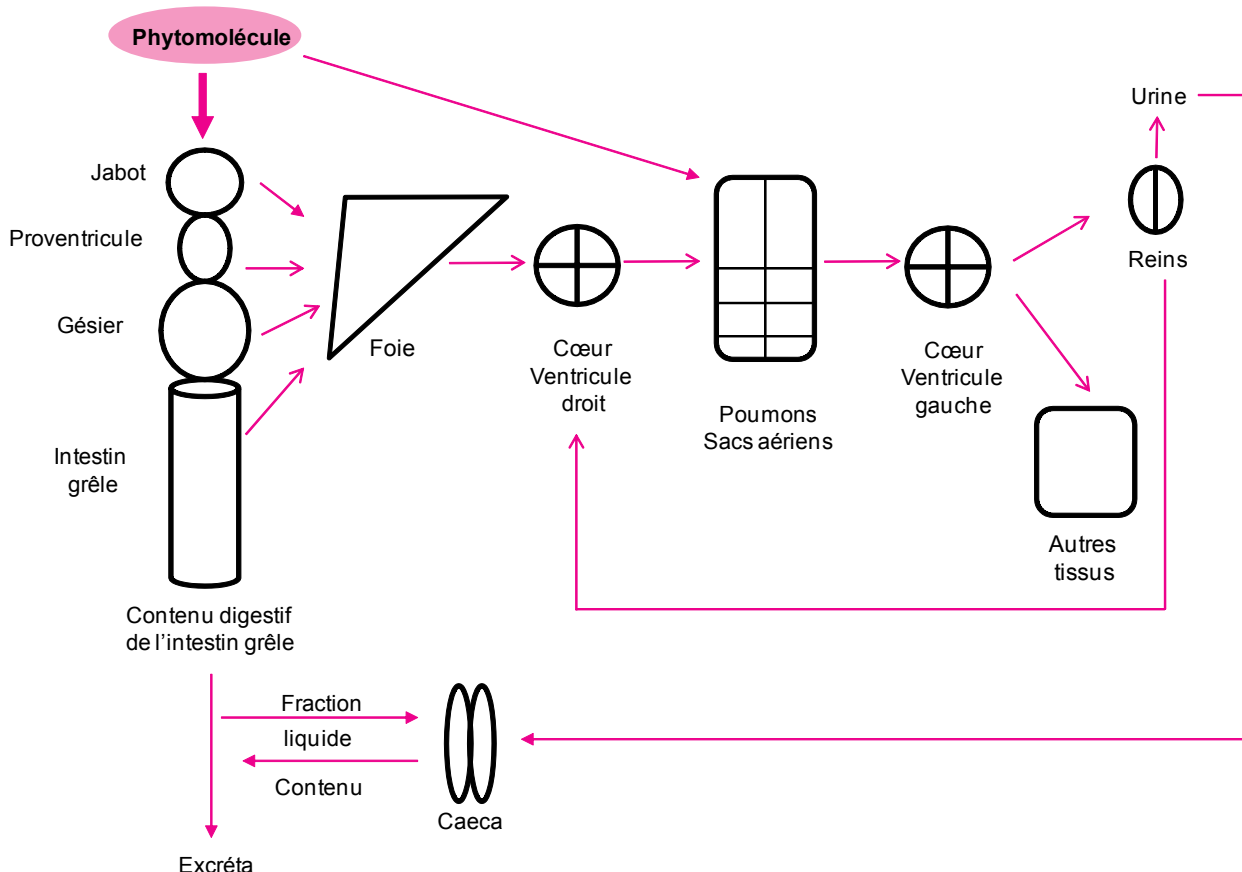
Alors qu'il existe plusieurs études de pharmacocinétique de composants végétaux effectuées chez des rongeurs ou chez l'Homme, elles sont très rares chez les animaux d'élevage, comme les volailles. À l'aide de ces différentes études et en tenant compte des particularités physiologiques des oiseaux, des hypothèses de devenir de ces molécules peuvent être proposées (figure 1).

**2.1 / Interactions des huiles essentielles avec les contenus, le microbiote et le tube digestif**

Après ingestion d'un aliment contenant des HE, leurs molécules constitutives non absorbées par l'intestin sont transportées avec l'aliment, du jabot à la fin de l'intestin grêle, puis dans les caeca pour la fraction liquide des contenus.

Les concentrations des HE dans le tractus digestif sont probablement hétérogènes à l'intérieur même d'un segment digestif du fait de la com-



**Figure 1.** Devenir potentiel des composants d'huiles essentielles utilisés dans l'alimentation chez l'oiseau.

plexité de son contenu qui est un milieu hétérogène où interagissent de nombreux composants (mélange de différents types de protéines, glucides, lipides, vitamines et minéraux) présentant des propriétés physico-chimiques différentes.

Les composants des HE peuvent agir sur le microbiote digestif (cf. encadré 3), mais aussi être métabolisés par celui-ci, et ce, dès le jabot pour les oiseaux. Dans des simulations *in vitro* de contenus digestifs d'intestin grêle et de caecum de porc, des terpènes phénoliques comme le thymol et le carvacrol peuvent être dégradés alors que d'autres restent stables. Cela dépend des milieux digestifs, la dégradation étant plus intense en présence de contenus de fin de tube digestif probablement du fait de la plus forte activité microbienne et de la concentration décroissante de ces molécules, les fortes concentrations conduisant à des dégradations moins importantes (Michiels *et al* 2008). Les sensibilités variables à cette dégradation

pourraient être liées à leur structure moléculaire (présence d'un cycle aromatique, présence d'oxygène, localisation des doubles liaisons) (Broudisco *et al* 2007).

Les composants des HE peuvent aussi subir des modifications purement chimiques liées aux conditions physico-chimiques rencontrées dans les milieux digestifs (Michiels *et al* 2008). Ainsi, au niveau des contenus de l'intestin grêle terminal possédant un milieu réducteur, les terpènes subissent probablement des saturations des doubles liaisons, l'élimination d'oxygène et des réactions d'ouverture des cycles aromatiques (Malecki 2008). Au contraire, au niveau des muqueuses, en contact avec des milieux plus oxydants, des réactions d'oxydation pourraient avoir lieu.

## 2.2 / Absorption

Comme indiqué précédemment, du fait de leur volatilité, certains composants d'HE peuvent passer directement par

les voies nasales, puis, *via* les poumons, atteindre ainsi la circulation sanguine.

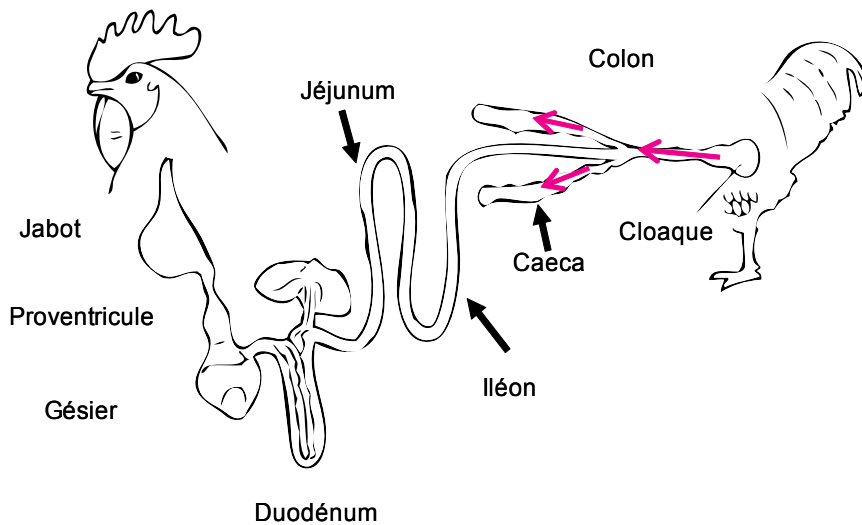
Pour la partie ingérée, contrairement aux molécules d'origine végétale autres que les composants d'HE, dont le niveau d'absorption peut être très différent même pour des structures proches, les composants d'HE sont considérés comme étant généralement rapidement absorbés du fait de leur petite taille et de leur caractère lipophile. Chez les mammifères, leur absorption a lieu dès la partie supérieure du tube digestif, au niveau de l'estomac et du duodénum (Michiels *et al* 2008). Chez les oiseaux, on peut supposer l'existence d'un processus d'absorption de ces molécules lipophiles dès le jabot, du fait du temps de rétention prolongé du bol alimentaire dans cet organe (en moyenne de 2 à 4 h, voire plus), et de son épithélium structurellement similaire à celui du rumen des ruminants dont la perméabilité aux molécules des HE a été montrée (Campbell *et al* 2010), bien qu'actuellement à notre connaissance, il n'existe pas de données à ce sujet.

### Encadré 3. Le microbiote digestif.

Il s'agit de l'ensemble des microorganismes de l'appareil digestif (anciennement appelé microflore digestive), présent dans les contenus digestifs et au niveau des muqueuses. Il est modifiable par les conditions du tube digestif (microbiome) liées à la génétique de l'animal et à son environnement dont son alimentation, et exerce de nombreux effets sur son hôte, aussi bien au niveau digestif qu'au niveau global de l'animal.

Cependant, l'absorption des molécules d'HE dépend également de la composition chimique du bol alimentaire. Ainsi, une corrélation négative est observée entre le degré d'absorption et la teneur en matière sèche du bol alimentaire (Michiels 2009). Or, celle-ci dépend elle-

**Figure 2.** Tractus digestif et mouvements des contenus digestifs du cloaque au caeca du poulet (d'après Moran 1982).



même des types d'alimentation et de l'animal. Un contenu gastrique plus fluide pourrait augmenter les niveaux de solubilisation et d'émulsification des HE et expliquerait ainsi l'augmentation de leur absorption et de la vidange gastrique de la phase liquide. En revanche, l'absorption des composants des HE pourrait être limitée par leur adsorption sur la matière organique par des interactions hydrophobes ou par formation d'adduits entre les fonctions aldéhydes de certains terpènes et les protéines.

Par ailleurs, l'absorption des HE dépend de leur quantité dans le régime, une faible dose d'HE conduisant à une absorption non totale (Kohlert *et al* 2002). Or, les doses utilisées en pratique sont souvent plus faibles (50-100 ppm pour les phytomolécules les plus concentrées) que celles utilisées dans les études expérimentales (500 à 1 000 ppm).

De plus, d'autres composants d'origine végétale associés aux HE peuvent avoir une influence sur l'absorption comme, par exemple, la naringine et la pipérine qui stimulent l'absorption de certains xénobiotiques issus de plantes (Kang *et al* 2009). En revanche, l'absorption des HE peut être différée vers les parties postérieures du tractus digestif par certains procédés d'encapsulation des HE.

### 2.3 / Modifications des molécules issues de plantes par le métabolisme de l'hôte

Comme tout xénobiotique, après absorption digestive, les phytomolécules sont métabolisées (par oxydation, hydrolyse, sulfatation, glycosylation...) dans le but d'être détoxifiées, au niveau de la muqueuse gastro-intestinale, puis, après passage dans le système porte, au niveau du foie. Ceci conduit à la forma-

tion de molécules plus solubles et donc plus facilement éliminables. Ces molécules peuvent exercer des activités biologiques différentes, bénéfiques par l'acquisition d'une plus grande efficacité biologique, ou néfastes par l'acquisition d'un pouvoir de toxicité.

### 2.4 / Action au niveau des organes cibles

Une fois transférées dans la circulation générale, ces molécules peuvent atteindre et agir sur différents organes ou tissus cibles comme l'appareil digestif, le système immunitaire, les muscles, le système nerveux, etc. Au niveau de ces organes ou tissus, elles peuvent à nouveau être métabolisées.

### 2.5 / Elimination

Comme pour tous les xénobiotiques, différentes voies d'élimination sont possibles *via* leur incorporation dans la bile, l'urine et l'air expiré après leur passage dans le foie, les reins et les poumons respectivement.

Au niveau du foie, les phytomolécules sont transférées dans la bile (estimation chez le porcelet entre 2 et 4% de l'ingéré pour une ingestion d'une forte dose de 1 000 ppm ; Michiels *et al* 2008), puis sont évacuées dans les contenus digestifs. Après passage dans la circulation sanguine, ces molécules sont captées par les reins, site principal dans le cas des composants des HE du fait de leur faible taille (Toutain *et al* 2010). Elles peuvent être métabolisées ou non, et réabsorbées au niveau des tubules proximaux. Celles qui sont éliminées sont transférées dans l'urine, qui représente la voie d'élimination majeure (Michiels *et al* 2008). Or, chez les oiseaux, l'urine évacuée au niveau du cloaque est redirigée vers les caeca

(figure 2), et ses constituants peuvent agir sur la sphère caecale (cellules de l'épithélium digestif et le microbiote de cet organe) comme dans le cas des molécules antibiotiques ou d'origine végétale (Knoll *et al* 1999, Qiao *et al* 2008). Les phytomolécules ou leurs métabolites peuvent aussi être éliminés au niveau des poumons.

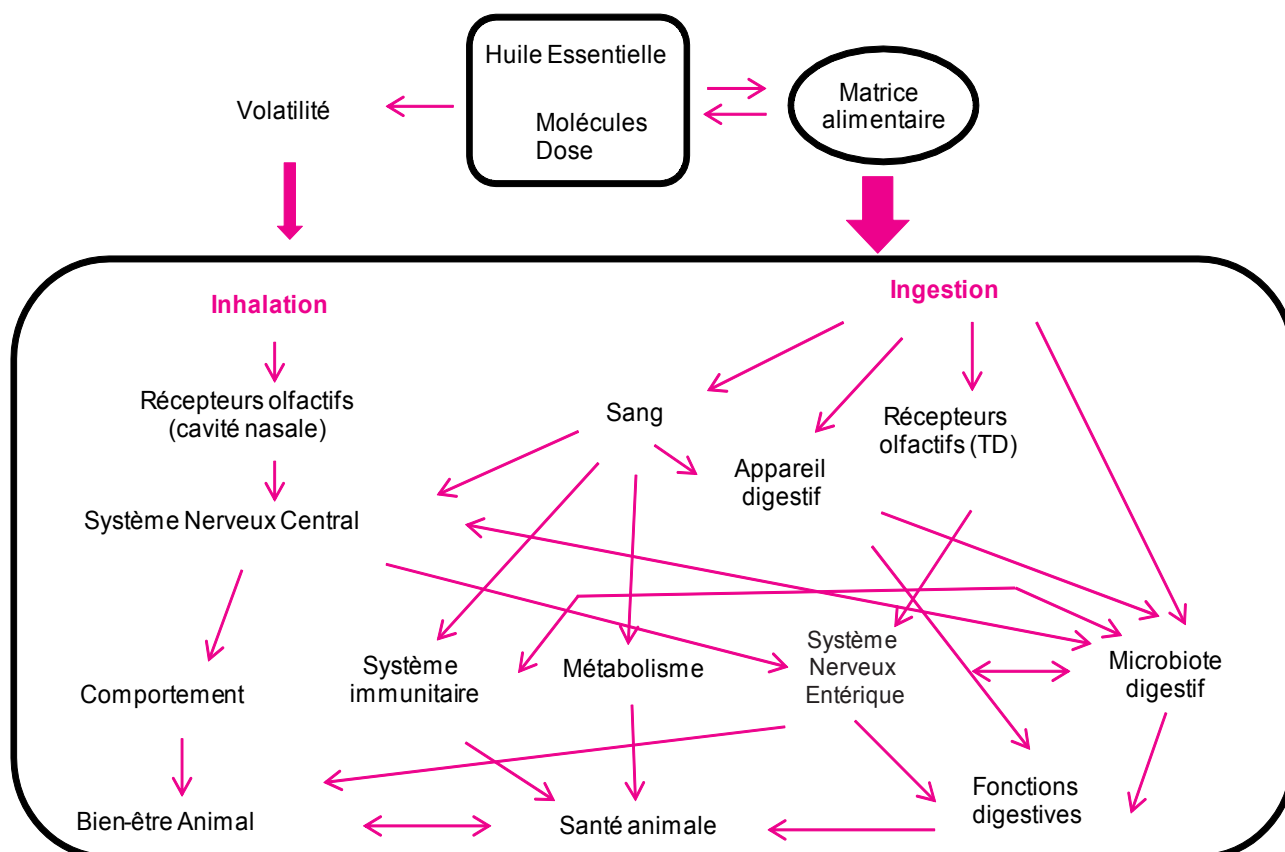
Cependant, il faut garder à l'esprit que les résultats de pharmacocinétique obtenus chez des mammifères ne sont pas nécessairement extrapolables aux oiseaux tels que les volailles. En effet, la pharmacocinétique des xénobiotiques diffère entre les oiseaux et les mammifères du fait de leurs différences anatomiques et physiologiques (Liu *et al* 2009, Toutain *et al* 2010). Par ailleurs, en élevage avicole, les animaux consomment des HE incluses dans leur alimentation correspondant à une matrice et un mode d'administration différent de ceux utilisés dans les essais expérimentaux chez les mammifères, et à des doses nettement inférieures.

## 3 / Effets chez l'animal

Compte tenu de leur devenir dans l'organisme de l'animal après ingestion, les HE peuvent exercer leurs actions à de nombreux niveaux (figure 3), ce qui pourrait expliquer les nombreuses propriétés qui leur sont attribuées. Cependant, les effets rapportés *in vitro* ne sont pas forcément observés *in vivo* du fait des phénomènes d'absorption et des modifications métaboliques que subissent les molécules *in vivo* avant d'atteindre leurs cibles potentielles.

Dans le cas des animaux d'élevage, de nombreuses recherches ont été focalisées sur l'activité antimicrobienne des HE, ces produits étant proposés comme une alternative aux AFC supposés agir par leur activité antimicrobienne. Par ailleurs, de nombreuses autres études se sont intéressées aux conséquences biologiques de leurs actions antioxydantes. De plus, la reconnaissance de ces molécules par des récepteurs spécifiques au niveau des muqueuses nasale et digestive, entraîne des effets biologiques.

Dans la partie qui suit, les différents effets biologiques des HE observés chez les volailles, en particulier les trois HE (de thym, d'origan et de romarin) les plus testées expérimentalement chez les volailles, sont présentées ici. Les travaux conduits chez ces animaux d'élevage concernant les mécanismes d'action étant encore peu décrits et analysés, les résultats obtenus chez d'autres espèces animales sont aussi présentés.

**Figure 3.** Les différentes possibilités d'action des phytomolécules chez l'animal.

### 3.1 / Effets sur le microbiote digestif

#### a) Bactéries

Les molécules des HE sont très souvent considérées comme ayant une action directe sur le microbiote bactérien intestinal du fait de leur effet antibactérien observé *in vitro*. Cependant, non seulement les effets de ces molécules sont variables selon les méthodes *in vitro* utilisées, mais les effets observés en milieu de culture peuvent aussi être différents de ceux observés dans des matrices complexes tels les contenus digestifs. Ainsi, les concentrations d'agents antibactériens nécessaires pour exercer un effet dans les contenus digestifs (dont la teneur en matière organique est élevée) sont plus élevées que celles nécessaires dans un milieu de culture pauvre en matière organique. Par exemple, dans le cas du carvacrol, une dose nettement supérieure de ce terpène est nécessaire pour obtenir un effet antibactérien dans une matrice alimentaire par rapport à un milieu de culture, soit 1,5% et 0,1% respectivement (Kim *et al* 1995).

De plus, comme décrit précédemment, les composants des HE étant absorbés rapidement au niveau du tube digestif, les concentrations dans les contenus digestifs sont beaucoup plus

faibles que celles dans l'aliment. Ainsi, les teneurs en composants d'HE présents *in vivo* dans un segment digestif comme l'intestin grêle, ne correspondent pas à celles nécessaires pour inhiber les bactéries digestives. Par ailleurs, chez le poulet, le temps de transit dans ce segment digestif étant relativement faible (environ 1 heure), le temps de contact du microbiote et des HE est peu important. Ceci conduit à penser que l'effet antibactérien direct n'est pas le phénomène principal expliquant l'action des HE au niveau de l'intestin grêle, sauf si l'absorption des HE est retardée par un procédé d'encapsulation approprié. En revanche, les HE peuvent exercer une action indirecte sur le microbiote par l'intermédiaire de modifications de la physiologie digestive, dont la digestion, comme on le verra plus loin, entraînant une modification des biotopes digestifs comme les substrats disponibles pour le microbiote correspondant aux composants non digérés par l'animal (glucides dont les fibres, protéines, lipides...).

En revanche, au niveau des caeca, la situation pourrait être différente pour deux raisons, et permettre aux composants d'HE d'exercer un effet antimicrobien. D'une part, comme indiqué précédemment, les phytomolécules et leurs métabolites pourraient être plus concentrés du fait du reflux urinaire

dans ces segments digestifs. D'autre part, le temps de contact entre ces molécules et les bactéries est potentiellement plus long au niveau des caeca qu'au niveau de l'intestin grêle (environ 1 heure) du fait d'une faible fréquence de renouvellement du contenu (1 à 2 fois par jour).

Ainsi, des modifications de microbiote ont été observées dans l'intestin grêle avec des mélanges de produits végétaux contenant des composants d'HE (Jamroz *et al* 2005, Tekeli *et al* 2006), ainsi qu'une réduction des lésions dues à *C. perfringens* (Timbermont *et al* 2010). Mais il a été observé que les modifications sont plus importantes dans les caeca que dans l'iléon avec un mélange de thymol et de cinnamaldéhyde (Tihihonen *et al* 2010) ou avec un mélange composé principalement d'HE (Guardia 2011).

Cependant, avec un mélange d'extraits végétaux contenant des composants d'HE, une baisse de l'abondance de *C. perfringens* a été observée à la fois aux niveaux de l'intestin grêle et des caeca (Brenes et Roura 2010). Avec ce même type de mélange, des modifications de profil bactérien dans ces deux segments digestifs ont été rapportées (Hume *et al* 2011). Par ailleurs, avec un autre mélange contenant de l'HE d'origine ainsi que des extraits de curcuma et



de piment de Cayenne, une modification de la fonctionnalité bactérienne mesurée par une augmentation d'une activité enzymatique ( $\alpha$ -glucosidase) a été observée au niveau de l'iléon, mais sans modification des activités bactériennes au niveau caecal (Mikulski *et al* 2008).

Les différences d'effets selon les segments digestifs pourraient aussi être dues à la composition du microbiote différente selon ces biotopes (Gabriel *et al* 2005), avec des microorganismes ayant des sensibilités différentes aux HE.

#### *Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants*

Dans le cas de l'HE de thym utilisée chez le poulet, à une dose de 120 ppm, Tekeli *et al* (2006) n'ont pas observé d'effet sur le nombre de bactéries aérobies au niveau du jéjunum, alors qu'avec une dose de 1 000 ppm, Cross *et al* (2003, 2011) ont rapporté une réduction du nombre de coliformes et une modification des produits de fermentation dans les caeca, c'est-à-dire une baisse de la proportion d'acides gras volatils minoritaires (acides isobutyrique et isovalérique). Avec de l'HE d'origan, utilisée à une dose de 120 ppm, Tekeli *et al* (2006) ont observé une augmentation du nombre des coliformes dans l'intestin grêle, alors que Kirkpınar *et al* (2011), avec une dose de 300 ppm, n'ont pas observé de modification du nombre de lactobacilles, de coliformes et de streptocoques, mais une baisse significative du nombre de *C. perfringens*. Avec un mélange d'HE d'origan et de thym, une baisse de colonisation par des salmonelles dans le jabot et les caeca a été observée (Koscova *et al* 2006). Par ailleurs, avec de la poudre de thym, une baisse du nombre de bactéries totales aérobies ainsi que de coliformes a été rapportée au niveau de l'intestin grêle, ainsi qu'une baisse de *C. perfringens* dans les caeca. Cependant, ces effets n'ont pas été confirmés, de même qu'avec du romarin ou de l'origan (Abou-Sekken *et al* 2007, Brenes et Roura 2010).

Chez le porc, Michiels *et al* (2010b) n'ont pas observé d'effet significatif du carvacrol à la dose de 500 ou de 2 000 ppm sur le nombre de bactéries dans l'estomac et l'intestin grêle, mais ont décrit un effet avec du thymol. Ainsi, avec 500 ppm de ce terpène, le pH des contenus de la partie terminale de l'intestin grêle est diminué traduisant une augmentation des fermentations bactériennes. Avec 2 000 ppm, dans ce même segment intestinal, ces auteurs ont observé une augmentation du nombre de streptocoques et une modification d'activité bactérienne traduite par une augmentation de la concentration en

propionate, ces effets dépendant du type de support utilisé pour ce composant (célite ou cellulose).

Les études des effets de régimes enrichis en HE sur le microbiote digestif du poulet ont, dans la grande majorité des cas, été conduites en ciblant des types bactériens cultivables (principalement aérobies) alors que la majorité des bactéries du tube digestif des oiseaux n'est pas cultivable (Gabriel *et al* 2005). Ces travaux ne permettent donc pas d'obtenir une image de l'effet réel global des HE sur le microbiote. Cependant, l'utilisation d'approches indépendantes de la culture (approches moléculaires) pour étudier les modifications du microbiote en fonction de facteurs comme l'utilisation d'additifs alimentaires commence à se développer chez le poulet depuis une dizaine d'années. Les travaux concernant les effets des HE sur le microbiote digestif sont encore peu nombreux (Tiihonen *et al* 2010, Guardia 2011, Hume *et al* 2011). De plus, ils nécessitent encore des évolutions telles que la prise en compte de la forte variabilité inter-individuelle, ainsi que des développements méthodologiques. Cette modulation du microbiote bactérien digestif pourrait être responsable d'un effet indirect des composants des HE sur le tractus digestif de l'animal et son système immunitaire, du fait de l'action des bactéries digestives sur le tube digestif (Gabriel *et al* 2005).

#### *b) Parasites digestifs*

Dans le cas de la coccidiose du poulet, plusieurs travaux ont montré un effet bénéfique de produits végétaux liés à leur activité antioxydante au niveau des tissus lésés par les parasites responsables d'un stress oxydatif conduisant au phénomène de lipoperoxydation, mais très peu d'études ont porté sur l'effet propre des HE (Allen *et al* 1998, Crévieu-Gabriel et Naciri 2001, Abbas *et al* 2012).

#### *Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants*

Un effet anticoccidien de l'HE d'origan a été montré contre l'espèce *Eimeria tenella* ciblant les caeca (Da Silva *et al* 2009, Brenes et Roura 2010).

L'association de camphre et du 1,8-cinéol (appelé aussi eucalyptol) exerce globalement des effets bénéfiques sur une espèce courante d'*Eimeria* ciblant le duodénum (*E. acervulina*) et sur *E. tenella* alors que le cinéol apporté seul entraîne une augmentation des lésions dues à *E. acervulina* (Allen *et al* 1998). Avec un mélange d'HE contenant principalement du carvacrol, Lillehoj *et al* (2011) ont observé une réduction de la

perte de poids de l'animal consécutive à une infection par *E. acervulina*, ainsi qu'une réduction de la quantité d'oocystes excrétés. L'effet bénéfique des HE serait lié en partie à leur effet délétère sur ces parasites (comme indiqué précédemment) ainsi qu'à un effet sur l'immunité. Cet effet bénéfique permet la limitation du développement de cette pathologie et de ce fait celle liée à *C. perfringens*, cette bactérie se multipliant en situation de coccidiose.

Dans le cas de l'histomonose (infection des caeca par le protozoaire *Histomonas meleagridis*), Hafez et Hauck (2006) ont rapporté qu'un mélange d'HE de romarin, de cannelle, d'ail et de citron protège en partie les dindes. Ceci pourrait être lié en partie à l'effet létal de ces HE sur ces parasites, ainsi que sur certaines bactéries digestives intervenant dans le développement de ce parasite dans les caeca.

### **3.2 / Effets sur les tissus de l'animal**

Dans un objectif de santé humaine, les effets de nombreuses phyto-molécules ont été étudiés, aussi bien au niveau global qu'aux niveaux cellulaire et moléculaire, en mesurant les modifications de l'expression des gènes et du statut des protéines et des métabolites produits par approches transcriptomique, protéomique et métabolomique (Ovesná *et al* 2008). Ces travaux sur les mécanismes d'action des phyto-molécules à l'origine des effets sur les fonctions physiologiques sont en plein développement sur rongeurs comme modèles animaux pour l'Homme. Cependant, concernant les animaux d'élevage, il existe actuellement très peu d'études de ce type bien que les premières apparaissent (Lillehoj *et al* 2011). Dans la très grande majorité des études disponibles actuellement chez les animaux d'élevage dont les volailles, seul un nombre limité de marqueurs biologiques ont été pris en compte, comme nous allons le voir dans la suite de ce texte.

#### *a) Effets sur la sphère oro-nasale*

Comme les mammifères, les volailles sont sensibles aux goûts et aux odeurs. Cependant, il semble que, contrairement aux mammifères qui peuvent répondre aux HE par le rejet, les oiseaux soient plus tolérants aux effets sensoriels des HE (Gomez et Celi 2008, Brenes et Roura 2010). Ceci provient probablement du fait qu'au niveau de la sphère oro-nasale, le nombre et le type de récepteurs olfactifs et gustatifs sont différents entre les mammifères et les oiseaux.

### b) Effets antioxydants

Il existe peu d'études concernant les effets d'antioxydants systémiques des produits d'origine végétale comme les HE chez les volailles, l'essentiel des études de ces effets portant sur la qualité de la viande. En effet, l'emploi de telles sources d'antioxydants permet de stabiliser les viandes de volailles face au risque de lipoperoxydation, ces viandes étant riches en acides gras insaturés.

#### *Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants*

Parmi les études menées chez le poulet sur l'effet antioxydant systémique des HE issues de plantes, une augmentation de la concentration en  $\alpha$ -tocophérol a été rapportée dans le sérum avec l'utilisation de 100 ppm d'HE d'origan (Brenes et Roura 2010). Chez le rat, l'utilisation d'HE de thym ou de thymol peut entraîner un enrichissement en acides gras polyinsaturés des phospholipides de différents organes (foie, cerveau, rein et cœur) (Lee *et al* 2004). Avec l'emploi de 500 ppm de poudre de romarin, Spornakova *et al* (2007) ont observé chez le poulet, une augmentation de la concentration en  $\alpha$ -tocophérol sanguin. Avec une forte dose de poudre d'origan ou de romarin (20 000 ppm) ou avec l'association de ces deux plantes, Botsoglou *et al* (2009) ont rapporté, chez le rat, une diminution de l'état d'oxydation induit par un stress oxydant expérimental.

Concernant l'impact des produits à base de plantes sur l'état d'oxydation des produits animaux, les HE de thym, d'origan ou de romarin exercent chez le poulet des propriétés antioxydantes dans la viande et le gras abdominal (Bolukbasi *et al* 2006, Brenes et Roura 2010). Les composés antioxydants du thym dans les suppléments alimentaires peuvent chez la poule pondeuse aussi se transférer à l'œuf (Lee *et al* 2004).

### c) Effets sur l'immunité

Les HE exercent des effets anti-inflammatoires et stimulateurs de l'immunité spécifique. L'action anti-inflammatoire des HE peut s'avérer particulièrement intéressante chez les animaux d'élevage du fait de l'état de perpétuelle inflammation de l'intestin consécutif à la présence du microbiote digestif (Gabriel *et al* 2005), pouvant diminuer le coût métabolique que représente cette stimulation de l'immunité. L'inflammation est un processus hautement complexe. Il s'accompagne, entre autre, d'une augmentation du stress oxydatif (John *et al* 2011) qui pourrait être une des cibles des HE comme indiqué précédemment. Les HE possèdent aussi des actions de stimulation du système immunitaire spécifique.

#### *Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants*

Chez le poulet de chair recevant des rations enrichies en HE de thym, Najafi et Torki (2010) ont observé une baisse du nombre des hétérophiles et une augmentation de celui des lymphocytes sanguins. L'HE d'origan possède un effet anti-inflammatoire *in vitro* (Ocana-Fuentes *et al* 2010). Par ailleurs, Basmacioglu *et al* (2010) ont rapporté que cette HE conduit à une augmentation du titre d'anticorps contre le Virus de Newcastle. L'HE de romarin exerce un effet anti-inflammatoire chez le rat (Takaki *et al* 2008), ce même type d'effet étant observé chez la souris par la combinaison d'HE de thym et d'origan (Bukovska *et al* 2007).

Le carvacrol et le thymol ont une activité inhibitrice de la cyclo-oxygénase, inhibant ainsi la production de prostaglandine E2 responsable de la réaction inflammatoire (Marsik *et al* 2005, Landa *et al* 2009). Chez le porc, Michiels *et al* (2010b) ont observé, avec du thymol, une baisse du nombre de lymphocytes intra-épithéliaux de la muqueuse de l'intestin grêle. Chez le poulet, une modification de l'expression de gènes impliqués dans l'immunité au niveau des lymphocytes intra-épithéliaux du duodénum a été rapportée avec l'utilisation de carvacrol (Lillehoj *et al* 2011).

#### *d) Effet sur l'appareil digestif et les processus de digestion*

Au niveau de l'appareil digestif, des effets des HE ont été rapportés sur la transcription des gènes des tissus intestinaux. Ainsi, Kroismayr *et al* (2008) ont observé chez le porcelet, une baisse du niveau d'expression de marqueurs protéiques de l'apoptose aux niveaux du jéjunum et de l'iléon.

Les effets bénéfiques observés sur l'épithélium digestif d'extraits végétaux comme les HE ayant une action antioxydante, pourraient s'expliquer par la réduction du stress oxydatif responsable d'une dégradation de la barrière de l'épithélium gastro-intestinal (John *et al* 2011). Les extraits végétaux peuvent aussi permettre une réduction des lésions au niveau de l'appareil digestif consécutives à des entérites bactériennes (Acosta *et al* 2008).

De plus, de nombreux composants d'HE exercent une action stimulante sur les processus digestifs avec une stimulation des sécrétions salivaires, gastriques, biliaires et pancréatiques, et des activités des enzymes intestinales, ainsi que des effets stimulants de la motricité gastrique et intestinale (Kidd *et al* 2008, Brenes et Roura 2010). Des améliorations de la digestion des aliments ont

ainsi été observées avec un mélange commercial de composants d'HE (Cao *et al* 2010, Bravo *et al* 2011). Les HE peuvent aussi stimuler la production intestinale de mucus, limitant l'adhésion des microorganismes pathogènes.

Par ailleurs, ces modifications au niveau digestif peuvent entraîner des effets bénéfiques sur l'état de santé global des animaux. Ainsi, une diminution de la quantité d'eau éliminée dans les excréta avec l'apport de composants d'HE (Lee *et al* 2004) pourrait améliorer la qualité des litières et donc la santé des animaux en réduisant les pododermatites et les troubles respiratoires.

#### *Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants*

Chez le poulet, avec de l'HE de thym, Demir *et al* (2005) ont observé une baisse de la profondeur des cryptes de l'iléon. Avec de l'HE d'origan, Tekeli *et al* (2006) ont rapporté une augmentation du poids du jéjunum et Da Silva *et al* (2009) une baisse de la profondeur des cryptes reflétant une diminution du renouvellement cellulaire intestinal, celle-ci entraînant donc un coût métabolique moindre pour le tissu intestinal, et sans modification de la hauteur des villosités. Basmacioglu *et al* (2010) ont observé une augmentation de l'activité de la chymotrypsine et une baisse de la viscosité dans l'iléon, ce qui pourrait contribuer à l'augmentation de la digestibilité fécale des protéines observée chez le poulet. Avec de l'HE de thym, une activité anti-spasmodique a été observée au niveau de l'iléon chez le rat (Begrow *et al* 2010). Avec de l'HE de thym ou de romarin seule incluse à 1 000 ppm, Cross *et al* (2007) n'ont pas observé de différence de digestibilité fécale de la matière sèche et de l'énergie, mais avec 5 000 ppm d'un mélange d'un extrait contenant du thym et du romarin, Hernandez *et al* (2004) ont rapporté une augmentation de la digestibilité fécale de la matière sèche et des lipides, ainsi que de la digestibilité iléale de la matière sèche et de l'amidon.

Quelques travaux ont été effectués pour analyser les effets des molécules constitutives de ces HE. Avec du cinéol, il a été observé chez le rat des propriétés de protection de la muqueuse gastrique, avec réduction du volume de « jus » gastrique et de la production d'acides (Santos et Rao 2001). Il semblerait que les effets antioxydants et d'inhibition de la lipoxygénase du cinéol soient à l'origine de son effet gastro protecteur. Dans le cas du thymol, une réduction de la sécrétion d'ion chlorure a été observée au niveau du tissu intestinal du porcelet, ainsi qu'une réduction de l'absorption active de nutriments (Michiels *et al*



2010a). Avec cette molécule, il n'a pas été observé de modification de l'activité des enzymes digestives pancréatiques, alors que celle de l'amylase a augmenté dans les contenus digestifs avec l'emploi d'un mélange contenant du thymol chez le poulet de 21 j, mais pas de 40 j (Lee *et al* 2004). Le camphre aurait un effet stimulateur sur la sécrétion biliaire chez l'Homme (Petracca et Cavazuti 1983). Avec du carvacrol ou du thymol, une augmentation du rapport villosité/crypte a été observée dans l'intestin grêle distal du porcelet, pouvant conférer de meilleures capacités digestives (Michiels *et al* 2010b). Avec du cinéol, du thymol ou du carvacrol, une activité anti-spasmodique a été observée chez des rongeurs (Magalhaes *et al* 1998, Begrow *et al* 2010). Avec un mélange d'HE riche en carvacrol, une augmentation de la quantité de mucus dans le proventricule et dans le jéjunum a été rapportée chez le poulet, conférant une protection de la muqueuse (Brenes et Roura 2010). Ce mélange a modifié la taille des cryptes du jéjunum en fonction du type de régime, soit à la baisse avec l'emploi d'un régime maïs, soit au contraire à la hausse avec l'emploi d'un régime blé-orge.

#### e) Effets sur le métabolisme

Les HE auraient un effet sur le métabolisme lipidique, avec une régulation du dépôt des tissus adipeux chez les mammifères (Brenes et Roura 2010). Chez les volailles, les travaux sont peu nombreux.

Une meilleure efficacité protéique a été rapportée avec de la marjolaine ou du basilic (Osman *et al* 2010), ainsi qu'une amélioration de la rétention azotée avec un mélange de thymol et de cinnamaldéhyde (Cao *et al* 2010). Cependant avec un mélange commercial de carvacrol, de cinnamaldéhyde et d'oléorésine de capsicum (constituée majoritairement de capsaïcine), l'utilisation des protéines n'est pas apparue modifiée de façon significative (Muhl et Liebert 2007).

#### Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants

Avec de l'HE de thym, Bolukbasi *et al* (2006) ont observé chez le poulet une augmentation des niveaux plasmatiques de triglycérides, de LDL-cholestérol et de HDL-cholestérol, mais ceci n'a pas été confirmé par les travaux de Tekeli *et al* (2006) et de Najafi et Torki (2010).

Avec de l'HE d'origan, Basmacioglu *et al* (2010) ont rapporté une augmentation de la concentration plasmatique de cholestérol, bien que Tekeli *et al* (2006) n'aient pas observé de différence.

Les HE peuvent exercer des effets positifs sur le métabolisme osseux comme rapporté avec les HE de romarin et de thym (Putnam *et al* 2007), ce qui pourrait améliorer l'état général des volailles à croissance rapide. Par ailleurs, les HE et leur composants peuvent avoir des effets sur le métabolisme des xénobiotiques, comme cela a été observé chez la souris avec du thymol ou du carvacrol (Sasaki *et al* 2005).

#### f) Effets sur le système nerveux et le comportement

Les composants des HE peuvent agir sur le système nerveux, par l'intermédiaire de deux voies, la voie sanguine et la voie nerveuse. Ils peuvent atteindre la circulation sanguine directement après inhalation et passage par la voie pulmonaire ou indirectement après ingestion, absorption et métabolisation, puis du fait de leur faible taille et de leur liposolubilité, traverser la barrière sang/cerveau. Ils peuvent aussi agir après activation des récepteurs olfactifs au niveau nasal.

#### Cas des HE de thym, d'origan et de romarin et de leurs composants

Chez les rongeurs, il a été observé que les HE de thym, de romarin et d'origan peuvent bloquer les sensations de douleur (Takaki *et al* 2008, Taherian *et al* 2009, Mikaili *et al* 2010), ce qui peut être favorable au bien-être des animaux. Par ailleurs, des effets analgésiques de molécules composant ces HE, comme l' $\alpha$ -pinène, le cinéol, le thymol et le carvacrol ont aussi été observés chez les rongeurs (de Sousa 2011). Ces effets peuvent être liés à la phase inflammatoire de la douleur ou à l'activation de différents récepteurs, comme les récepteurs opioïdes. De plus, des composés tels que le thymol et le carvacrol possèdent des propriétés inhibitrices de l'acétylcholinestérase (Jukic *et al* 2007), conduisant à une activation prolongée des récepteurs cholinergiques.

Les HE et leurs composants exercent aussi des effets sur le comportement animal. Ainsi, chez la souris, l'ingestion de carvacrol a entraîné un effet anxiolytique (Melo *et al* 2010) et l'inhalation d'HE de thym a exercé un effet sédatif (Lim *et al* 2005). Au contraire, il a été observé une augmentation de l'activité locomotrice lors de l'inhalation ou l'ingestion d'HE de romarin par la souris (Kovar *et al* 1987).

## Conclusion

Les composants des HE présentent donc plusieurs types d'activités biologiques, antimicrobiennes, antioxydantes

et stimulatrices de récepteurs spécifiques. L'action de ces molécules chez l'animal dépend à la fois de leur pharmacocinétique et des conditions rencontrées *in vivo*. En effet, le devenir de ces molécules chez l'animal lors de leur consommation peut être très variable selon la composition de l'aliment, leur mode de présentation (sous forme libre ou protégée) et la dose utilisée. Elles peuvent ainsi être présentes au niveau de la sphère olfactive, de la sphère digestive ou dans la circulation sanguine après leur absorption dans l'appareil digestif. Ces molécules ont donc de nombreuses cibles potentielles d'action au niveau de l'animal, tant au niveau digestif que systémique. Ainsi, elles peuvent exercer diverses actions, tant sur le microbiote digestif, que sur l'animal lui-même à différents niveaux (état d'oxydation des différents tissus ; immunité et en particulier l'inflammation ; fonctionnement digestif, métabolisme global ; système nerveux ; comportement). De plus, les différents composants des HE peuvent exercer des actions synergiques permettant de réduire leur taux d'incorporation dans les régimes et donc le coût global de ces additifs. Ces molécules représentent donc un grand potentiel pour leur utilisation chez l'animal d'élevage.

Ainsi, de nombreux travaux rapportent des effets bénéfiques de mélanges de ces composants chez les oiseaux d'élevage. Cependant ces effets ne sont pas toujours observés, ils dépendent des mélanges utilisés, ainsi que des conditions rencontrées dans les milieux biologiques de l'animal, qui dépendent de l'état physiologique de celui-ci, lui-même dépendant de la génétique et de l'âge de l'animal, ainsi que de son environnement d'élevage dont son alimentation. Par ailleurs, chez les animaux de rente, la grande majorité des études effectuées jusqu'à présent a concerné un nombre limité de marqueurs biologiques potentiellement modifiés par ces composants. Les mécanismes d'action précis au niveau moléculaire ne sont donc pas connus. De plus, dans la grande majorité de ces études, la composition exacte des mélanges utilisés n'est pas déterminée ou diffusée. Il n'est donc pas possible actuellement de définir, à partir des données disponibles de la littérature, les différentes conditions dans lesquelles des mélanges d'HE sont efficaces, ou de déterminer la composition d'un mélange pour une action et des conditions d'élevage définies. En particulier, dans les cas des oiseaux, le devenir de ces composants après ingestion n'ayant pas encore fait l'objet d'études, les cibles potentielles de ces molécules ne sont pas réellement connues.

A l'avenir, des travaux sont donc nécessaires pour déterminer la pharma-

cocinétiq ue de ces composants, ainsi que leurs effets chez l'oiseau, en particulier à l'aide d'approches non ciblées aussi bien sur les tissus animaux que sur le microbiote digestif. Ceci permettra de mettre en évidence des mécanismes

d'action non encore mis à jour. Ces connaissances participeront à l'optimisation de l'utilisation en alimentation animale de ces composants en les combinant entre eux, voire à d'autres additifs comme les prébiotiques, les probio-

tiques, les enzymes, les acides organiques, les composants d'origine minérale (argile, charbon), les fibres non fermentescibles... pour tirer profit de leurs actions synergiques.

## Références

- Abbas R.Z., Colwell D.D., Gilleard J., 2012. Botanicals: an alternative approach for the control of avian coccidiosis. *World Poult. Sci. J.*, 68, 203-215.
- Abou-Sekken M.S., Moustafa K.E.M.E., Elalfy T.S., 2007. Effect of fennel, thyme and probiotic as feed additives on the performance and the microbial content of the intestine of Muscovy ducks. *Egypt. Poult. Sci. J.*, 27, 1009-1029.
- Acosta Y., Acosta A., Pasteiner S., Rodriguez B., Mohnl M., 2008. Effect of a probiotic and a phytobiotic blend on the performance, health status and carcass yield of broilers. *Cuban J. Agric. Sci.*, 42, 179-184.
- Alleman F., Gabriel I., Dufourcq V., Perrin F., Gabarrou J.F., 2013. Utilisation des huiles essentielles en alimentation des volailles. 1. Performances de croissance et réglementation. *INRA Prod. Anim.*, 26, 1, 3-12.
- Allen P.C., Danforth H.D., Augustine P.C., 1998. Dietary modulation of avian coccidiosis. *Int. J. Parasitol.*, 28, 1131-1140.
- Bakkali F., Averbek S., Averbek D., Idaomar M., 2008. Biological effects of essential oils - A review. *Food Chem. Toxicol.*, 46, 446-475.
- Basmacioglu Malayoglu H., Baysal S., Misirliglu Z., Polat M., Yilmaz H., Turan N., 2010. Effects of oregano essential oil with or without feed enzymes on growth performance, digestive enzyme, nutrient digestibility, lipid metabolism and immune response of broilers fed on wheat-soybean meal diets. *Br. Poult. Sci.*, 51, 67-80.
- Begrow F., Engelbertz J., Feistel B., Lehnfeld R., Bauer K., Verspohl E.J., 2010. Impact of thymol in thyme extracts on their antispasmodic action and ciliary clearance. *Planta Med.*, 76, 311-318.
- Ben Arfa A., Combes S., Preziosi-Belloy L., Gontard N., Chaliel P., 2006. Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure. *Lett. Appl. Microbiol.*, 43, 149-154.
- Bolukbasi S.C., Erhan M.K., Ozkan A., 2006. Effect of dietary thyme oil and vitamin E on growth, lipid oxidation, meat fatty acid composition and serum lipoproteins of broilers. *S. Afr. J. Anim. Sci.*, 36, 189-196.
- Botsoglou N.A., Taitzoglou I.A., Botsoglou E., Zervos I., Kokoli A., Christaki E., Nikolaidis E., 2009. Effect of long-term dietary administration of oregano and rosemary on the antioxidant status of rat serum, liver, kidney and heart after carbon tetrachloride-induced oxidative stress. *J. Sci. Food Agric.*, 89, 1397-1406.
- Bravo D., Utterback P., Parsons C.M., 2011. Evaluation of a mixture of carvacrol, cinnamaldehyde, and capsaicin oleoresin for improving growth performance and metabolizable energy in broiler chicks fed corn and soybean meal. *J. Appl. Poultry Res.*, 20, 115-120.
- Brenes A., Roura E., 2010. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 158, 1-14.
- Broudicou L.P., Cornu A., Rouzeau A., 2007. In vitro degradation of 10 mono- and sesquiterpenes of plant origin by caprine rumen microorganisms. *J. Sci. Food Agric.*, 87, 1653-1658.
- Bukovska A., Cikos S., Juhas S., Il'kova G., Rehak P., Koppel J., 2007. Effects of a combination of thyme and oregano essential oils on TNBS-induced colitis in mice. *Mediat. Inflamm.*, doi : 10.1155/2007/23296, 9p.
- Burt S., 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - A review. *Int. J. Food Microbiol.*, 94, 223-253.
- Campbell E.J., Frost R.A., Mosley T.K., Mosley J.C., Lupton C.J., Taylor C.A., Jr. Walker J.W., Waldron D.F., Musser J., 2010. Pharmacokinetic differences in exposure to camphor after intraruminal dosing in selectively bred lines of goats. *J. Anim. Sci.*, 88, 2620-2626.
- Cao P.H., Li F.D., Li Y.F., Ru Y.J., Peron A., Schulze H., Bento H., 2010. Effect of essential oils and feed enzymes on performance and nutrient utilization in broilers fed a corn/soy-based diet. *Int. J. Poult. Sci.*, 9, 749-755.
- Chemat F., Vian M.A., Dangles O., 2007. Essential oils as antioxidants. *Int. J. Essent. Oil Ther.*, 1, 4-15.
- Ciz M., Cizova H., Denev P., Kratchanova M., Slavov A., Lojek A., 2010. Different methods for control and comparison of the antioxidant properties of vegetables. *Food Control*, 21, 518-523.
- Créviu-Gabriel I., Naciri M., 2001. Effet de l'alimentation sur les coccidioses chez le poulet (Dietary effect on chicken coccidiosis). *INRA Prod. Anim.*, 14, 231-246.
- Cross D.E., Svoboda K., McDevitt R.M., Acamovic T., 2003. The performance of chickens fed diets with and without thyme oil and enzymes. *Br. Poult. Sci.*, 44, S18-S19.
- Cross D.E., McDevitt R.M., Hillman K., Acamovic T., 2007. The effect of herbs and their associated essential oils on performance, dietary digestibility and gut microflora in chickens from 7 to 28 days of age. *Br. Poult. Sci.*, 48, 496-506.
- Cross D.E., McDevitt R.M., Acamovic T., 2011. Herbs, thyme essential oil and condensed tannin extracts as dietary supplements for broilers, and their effects on performance, digestibility, volatile fatty acids and organoleptic properties. *Br. Poult. Sci.*, 52, 227-237.
- da Silva M.A., Pessotti B.M.D., Zanini S.F., Colnago G.L., Rodrigues M.R.A., Nunes L.D., Zanini M.S., Martins I.V.F., 2009. Intestinal mucosa structure of broiler chickens infected experimentally with *Eimeria tenella* and treated with essential oil of oregano. *Cienc. Rural*, 39, 1471-1477.
- de Sousa D.P., 2011. Analgesic-like activity of essential oils constituents. *Molecules*, 16, 2233-2252.
- Demir E., Sarica S., Ozcan M.A., Suicmez M., 2005. The use of natural feed additives as alternative to an antibiotic growth promoter in broiler diets. *Arch. Geflügelk.*, 69, 110-116.
- Di Pasqua R., Mamone G., Ferranti P., Ercolini D., Mauriello G., 2010. Changes in the proteome of *Salmonella enterica* serovar Thompson as stress adaptation to sublethal concentrations of thymol. *Proteomics*, 10, 1040-1049.
- Dorman H.J., Deans S.G., 2000. Anti-microbial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J. Appl. Microbiol.*, 88, 308-316.
- Faleiro M.L., 2011. The mode of antibacterial action of essential oils. In: Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. Méndez-Vilas A. (Ed). Formatex, Spain, 1143-1156.
- Franz C., Baser K.H.C., Windisch W., 2010. Essential oils and aromatic plants in animal feeding - a European perspective. A review. *Flavour Fragr. J.*, 25, 327-340.
- Gabriel I., Mallet S., Sibille P., 2005. La microflore digestive des volailles : facteurs de variation et conséquences pour l'animal. *INRA Prod. Anim.*, 18, 309-322.
- Gomez G., Celii A., 2008. The peripheral olfactory system of the domestic chicken: Physiology and development. *Brain Res. Bull.*, 76, 208-216.
- Grabensteiner E., Arshad N., Hess M., 2007. Differences in the *in vitro* susceptibility of mono-eukaryotic cultures of *Histomonas meleagridis*, *Tetratrichomonas gallinarum* and *Blastocystis sp.* to natural organic compounds. *Parasitol. Res.*, 101, 193-199.
- Griffin S.G., Wyllie S.G., Markham J.L., 2001. Role of the outer membrane of *Escherichia coli* AG100 and *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 and resistance/susceptibility to monoterpenes of similar chemical structure. *J. Essent. Oil Res.*, 13, 380-386.
- Guardia S., 2011. Effets de phytobiotiques sur les performances de croissance et l'équilibre du microbiote digestif du poulet de chair. Thèse de doctorat de l'Université François Rabelais, Tours, France, 472p.
- Hafez H.M., Hauck R., 2006. Efficacy of a herbal product against *Histomonas meleagridis* after experimental infection of turkey poults. *Arch. Anim. Nutr.*, 60, 1-7.
- Hernandez F., Madrid J., Garcia V., Orengo J., Megias M.D., 2004. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size. *Poult. Sci.*, 83, 169-174.



- Hume M.E., Barbosa N.A., Dowd S.E., Sakumura N.K., Nalian A.G., Kley A.M.V., Oviedo-Rondon E.O., 2011. Use of pyrosequencing and denaturing gradient gel electrophoresis to examine the effects of probiotics and essential oil blends on digestive microflora in broilers under mixed *Eimeria* infection. *Foodborne Pathog. Dis.*, 8, 1159-1167.
- Jamroz D., Wiliczekiewicz A., Wiertelcki T., Orda J., Skorupinska J., 2005. Use of active substances of plant origin in chicken diets based on maize and locally grown cereals. *Br. Poult. Sci.*, 46, 485-493.
- John L.J., Fromm M., Schulzke J.D., 2011. Epithelial barriers in intestinal inflammation. *Antioxid. Redox Signal.*, 15, 1255-1270.
- Jukic M., Politeo O., Maksimovic M., Milos M., Milos M., 2007. *In vitro* acetylcholinesterase inhibitory properties of thymol, carvacrol and their derivatives thymoquinone and thymohydroquinone. *Phytother. Res.*, 21, 259-261.
- Kang M.J., Cho J.Y., Shim B.H., Kim D.K., Lee J., 2009. Bioavailability enhancing activities of natural compounds from medicinal plants. *J. Med. Plant Res.*, 3, 1204-1211.
- Kidd M., Modlin I.M., Gustafsson B.I., Drozdov I., Hauso O., Pfragner R., 2008. Luminal regulation of normal and neoplastic human EC cell serotonin release is mediated by bile salts, amines, tastants, and olfactants. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 295, G260-272.
- Kim J.M., Marshall M.R., Cornell J.A., Preston J.F., Wei C.I., 1995. Antibacterial activity of carvacrol, citral, and geraniol against *Salmonella typhimurium* in culture medium and on fish cubes. *J. Food Sci.*, 60, 1364-1368.
- Kirkpinar F., Unlu H.B., Ozdemir G., 2011. Effects of oregano and garlic essential oils on performance, carcass, organ and blood characteristics and intestinal microflora of broilers. *Livest. Sci.*, 137, 219-225.
- Knasmüller S., Nersesyan A., Misik M., Gerner C., Mikulits W., Ehrlich V., Hoelzl C., Szakmary A., Wagner K.H., 2008. Use of conventional and -omics based methods for health claims of dietary antioxidants: a critical overview. *Br. J. Nutr.*, 99, ES 3-52.
- Knoll U., Glunder G., Kietzmann M., 1999. Comparative study of the plasma pharmacokinetics and tissue concentrations of danofloxacin and enrofloxacin in broiler chickens. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 22, 239-246.
- Kohlert C., Schindler G., Marz R.W., Abel G., Brinkhaus B., Derendorf H., Grafe E.U., Veit M., 2002. Systemic availability and pharmacokinetics of thymol in humans. *J. Clin. Pharmacol.*, 42, 731-737.
- Koscova J., Nemcova R., Gancarcikova S., Jonecova Z., Scirankova L., Bomba A., Buleca V., 2006. Effect of two plant extracts and *Lactobacillus fermentum* on colonization of gastrointestinal tract by *Salmonella enterica* var. *Dusseldorf* in chicks. *Biologia (Bratisl.)*, 61, 775-778.
- Kovar K.A., Gropper B., Friess D., Ammon H.P., 1987. Blood levels of 1,8-cineole and locomotor activity of mice after inhalation and oral administration of rosemary oil. *Planta Med.*, 53, 315-318.
- Kroismayr A., Sehm J., Pfaffl M.W., Schedle K., Plitzner C., Windisch W., 2008. Effects of avilamycin and essential oils on mRNA expression of apoptotic and inflammatory markers and gut morphology of piglets. *Czech J. Anim. Sci.*, 53, 377-387.
- Landa P., Kokoska L., Pribylova M., Vanek T., Marsik P., 2009. *In vitro* anti-inflammatory activity of carvacrol: Inhibitory effect on COX-2 catalyzed prostaglandin E(2) biosynthesis. *Arch. Pharmacol. Res.*, 32, 75-78.
- La Storia A., Ercolini D., Marinello F., Di Pasqua R., Villani F., Mauriello G., 2011. Atomic force microscopy analysis shows surface structure changes in carvacrol-treated bacterial cells. *Res. Microbiol.*, 162, 164-172.
- Lee K.W., Everts H., Beynen A.C., 2004. Essential oils in broiler nutrition. *Int. J. Poult. Sci.*, 3, 738-752.
- Lillehoj H.S., Kim D.K., Bravo D.M., Lee S.H., 2011. Effects of dietary plant-derived phytonutrients on the genome-wide profiles and coccidiosis resistance in the broiler chickens. *BMC Proc.*, 5, 10.1186/1753-6561-1185-S1184-S1134.
- Lim W.C., Seo J.M., Lee C.I., Pyo H.B., Lee B.C., 2005. Stimulative and sedative effects of essential oils upon inhalation in mice. *Arch. Pharmacol. Res.*, 28, 770-774.
- Liu K., He L., Gao H., Huang X., Jiang Z., Zeng Z., Liu K.Y., He L.M., Gao H., Huang X.H., Jiang Z.G., Zeng Z.L., 2009. Simultaneous determination of andrographolide and dehydroandrographolide in chicken plasma for application to pharmacokinetic studies. *Chromatographia*, 70, 1441-1445.
- Magalhaes P.J.C., Criddle D.N., Tavares R.A., Melo E.M., Mota T.L., Leal-Cardoso J.H., 1998. Intestinal myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* and its constituents cineole, methyl-eugenol and terpineol. *Phytother. Res.*, 12, 172-177.
- Malecky M., 2008. Métabolisme des terpénoïdes chez les caprins. Thèse de doctorat de l'école doctorale Agric. Biol. Environ. Santé, 206p.
- Marsik P., Kokoska L., Landa P., Nepovim A., Soudek P., Vanek T., 2005. *In vitro* inhibitory effects of thymol and quinones of *Nigella sativa* seeds on cyclooxygenase-1 and -2 catalyzed prostaglandin E-2 biosyntheses. *Planta Med.*, 71, 739-742.
- Melo F.H., Venâncio E.T., de Sousa D.P., de França Fonteles M.M., de Vasconcelos S.M., Viana G.S., de Sousa F.C., 2010. Anxiolytic-like effect of carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement with GABAergic transmission. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 24, 437-443.
- Michiels J., 2009. Effect of essential oils on gut bacteria and functionality in the pig, Ghent University, Belgium, Ghent, Belgium, 282p.
- Michiels J., Missotten J., Dierick N., Fremaut D., Maene P., De Smet S., 2008. *In vitro* degradation and *in vivo* passage kinetics of carvacrol, thymol, eugenol and trans-cinnamaldehyde along the gastrointestinal tract of piglets. *J. Sci. Food Agric.*, 88, 2371-2381.
- Michiels J., Missotten J., Dierick N., Fremaut D., De Smet S., 2010a. Thymol and trans-cinnamaldehyde reduce active nutrient absorption and chloride secretion in the pig jejunal Ussing chamber model. *Livest. Sci.*, 134, 27-29.
- Michiels J., Missotten J., Van Hoorick A., Oryn A., Fremaut D., De Smet S., Dierick N., 2010b. Effects of dose and formulation of carvacrol and thymol on bacteria and some functional traits of the gut in piglets after weaning. *Arch. Anim. Nutr.*, 64, 136-154.
- Mikaili P., Nezhady M.A.M., Shayegh J., Asghari M.H., 2010. Study of antinociceptive effect of *nepeta meyeri*, *raphanus sativas* and *origanum vulgare* extracts in mouse by acute pain assessment method. *Int. J. Acad. Res.*, 2, 126-128.
- Mikulski D., Zdunczyk Z., Jankowski J., Juskiwicz J., 2008. Effects of organic acids or natural plant extracts added to diets for turkeys on growth performance, gastrointestinal tract metabolism and carcass characteristics. *J. Anim. Feed Sci.*, 17, 233-246.
- Moran E.T. 1982. Comparative nutrition of fowl and swine : the gastrointestinal systems. University of Guelph, Ontario, Canada.
- Muhl A., Liebert F., 2007. Growth, nutrient utilization and threonine requirement of growing chicken fed threonine limiting diets with commercial blends of phytochemical feed additives. *J. Poult. Sci.*, 44, 297-304.
- Mukherjee P.S., Nandi B., 1994. Poultry feed preservation from fungal infection by cinnamon oil. *J. Mycopathol. Res.*, 32, 1-5.
- Najafi P., Torki M., 2010. Performance, blood metabolites and immunocompetence of broiler chicks fed diets included essential oils of medicinal herbs. *J. Anim. Vet. Adv.*, 9, 1164-1168.
- Ocana-Fuentes A., Arranz-Gutierrez E., Senorans F.J., Reglero G., 2010. Supercritical fluid extraction of oregano (*Origanum vulgare*) essential oils: Anti-inflammatory properties based on cytokine response on THP-1 macrophages. *Food Chem. Toxicol.*, 48, 1568-1575.
- Osman M., Yakout H.M., Motawe H.F., El-Arab W.F.E., 2010. Productive, physiological, immunological and economical effects of supplementing natural feed additives to broiler diets. *Egypt. Poult. Sci. J.*, 30, 25-53.
- Ouwehand A.C., Tiitonen K., Kettunen H., Peuranen S., Schulze H., Rautonen N., 2010. *In vitro* effects of essential oils on potential pathogens and beneficial members of the normal microbiota. *Vet. Med. (Praha)*, 55, 71-78.
- Ovesná J., Slabý O., Toussaint O., Kodíček M., Marsik P., Pouchová V., Vaněk T., 2008. High throughput 'omics' approaches to assess the effects of phytochemicals in human health studies. *Br. J. Nutr.*, 99, ES 127-134.
- Petracca E.G., Cavazzuti C., 1983. Clinical evaluation of a new choleric administered in normal and high doses to patients with chronic hepatocholocytopathies. *Clin. Ter.*, 107, 109-119.
- Putnam S.E., Scutt A.M., Bicknell K., Priestley C.M., Williamson E.M., 2007. Natural products as alternative treatments for metabolic bone disorders and for maintenance of bone health. *Phytother. Res.*, 21, 99-102.
- Qiao H.Y., Dahiya J.P., Classen H.L., 2008. Nutritional and physiological effects of dietary sinapic acid (4-hydroxy-3,5-dimethoxycinnamic acid) in broiler chickens and its metabolism in the digestive tract. *Poult. Sci.*, 87, 719-726.
- Remmal A., Achahbar S., Bouddine L., Chami N., Chami F., 2011. *In vitro* destruction of *Eimeria* oocysts by essential oils. *Vet. Parasitol.*, 182, 121-126.



Santos F.A., Rao V.S., 2001. 1,8-cineol, a food flavoring agent, prevents ethanol-induced gastric injury in rats. *Dig. Dis. Sci.*, 46, 331-337.

Sasaki K., Wada K., Tanaka Y., Yoshimura T., Matuoka K., Anno T., 2005. Thyme (*Thymus vulgaris* L.) leaves and its constituents increase the activities of xenobiotic-metabolizing enzymes in mouse liver. *J. Med. Food*, 8, 184-189.

Scalbert A., Andres-Lacueva C., Arita M., Kroon P., Manach C., Urpi-Sarda M., Wishart D., 2011. Databases on food phytochemicals and their health-promoting effects. *J. Agric. Food Chem.*, 59, 4331-4348.

Sikkema J., De Bont J.A.M., Poolman B., 1995. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiol. Rev.*, 59, 201-222.

Soliman K.M., Badeaa R.I., 2002. Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. *Food Chem. Toxicol.*, 40, 1669-1675.

Spernakova D., Mate D., Rozanska H., Kovac G., 2007. Effects of dietary rosemary extract and alpha-tocopherol on the performance of chickens, meat quality, and lipid oxidation in meat stored under chilling conditions. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, 51, 585-589.

Taherian A.A., Babaei M., Vafaei A.A., Jarrahi M., Jadidi M., Sadeghi H., 2009. Antinociceptive effects of hydroalcoholic extract of *Thymus vulgaris*. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 22, 83-89.

Takaki I., Bersani-Amado L.E., Vendruscolo A., Sartoretto S.M., Diniz S.P., Bersani-Amado C.A., Cuman R.K.N., 2008. Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. *J. Med. Food*, 11, 741-746.

Tekeli A., Celik L., Kutlu H.R., Gorgulu M., 2006. Effect of dietary supplemental plant extracts on performance, carcass characteristics, digestive system development, intestinal microflora and some blood parameters of broiler chicks. In 12<sup>th</sup> Eur. Poultry Conf., Verona, Italy, 6p.

Tiihonen K., Kettunen H., Bento M.H.L., Saarinen M., Lahtinen S., Ouwehand A.C., Schulze H., Rautonen N., 2010. The effect of feeding essential oils on broiler performance and gut microbiota. *Br. Poult. Sci.*, 51, 381-392.

Timbermont L., Lanckriet A., Dewulf J., Nollet N., Schwarzer K., Haesebrouck F., Ducatelle R., Van Immerseel F., 2010. Control of *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis in broilers by target-released butyric acid, fatty acids and essential oils. *Avian Pathol.*, 39, 117-121.

Toutain P.L., Ferran A., Bousquet-Melou A., 2010. Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 19-48.

Ultee A., Bennik M.H., Moezelaar R., 2002. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl. Environ. Microb.*, 68, 1561-1568.

Viuda-Martos M., Ruiz Navajas Y., Sanchez Zapata E., Fernandez-Lopez J., Perez-Alvarez J.A., 2010. Antioxidant activity of essential oils of five spice plants widely used in a mediterranean diet. *Flavour Fragr. J.*, 25, 13-19.

Wallace R.J., Oleszek W., Franz C., Hahn I., Baser K.H.C., Mathe A., Teichmann K., 2010. Dietary plant bioactives for poultry health and productivity. *Br. Poult. Sci.*, 51, 461-487.

Williams R.B., 1997. Laboratory tests of phenolic disinfectants as oocysticides against the chicken coccidium *Eimeria tenella*. *Vet. Rec.*, 141, 447-448.

Zenner L., Callait M.P., Granier C., Chauve C., 2003. *In vitro* effect of essential oils from *Cinnamomum aromaticum*, *Citrus limon* and *Allium sativum* on two intestinal flagellates of poultry, *Tetratrichomonas gallinarum* and *Histomonas meleagridis*. *Parasite*, 10, 153-157.

## Résumé

Les composants des huiles essentielles peuvent présenter différentes activités biologiques, *i.e.* antimicrobienne, antioxydante et stimulatrice de récepteurs spécifiques. Chez l'animal, leur action dépend de leur devenir dans l'organisme lors de leur consommation, puis de leur action au niveau de leurs cibles biologiques. Le site de leur absorption le long du tractus digestif peut être modulé par différents facteurs, tels que la composition chimique de l'aliment, leur mode de présentation (sous forme libre ou protégée par encapsulation) et la dose d'utilisation. Selon leur site d'absorption, ils peuvent agir à différents niveaux : pour les composants absorbés dès la partie supérieure du tractus digestif, ils peuvent avoir un effet systémique, et pour ceux persistant jusqu'en fin d'intestin grêle, ils peuvent avoir une action dans les contenus digestifs jusqu'au niveau de ce segment intestinal, puis de façon systémique après leur absorption. Les produits absorbés après modifications métaboliques au niveau du foie peuvent ensuite exercer une action au niveau des différents organes de l'animal. Après élimination au niveau des reins, et compte tenu des mouvements de reflux de l'urine vers les caeca chez les oiseaux, les composants issus des huiles essentielles pourraient agir au niveau de ces deux diverticules. Ils peuvent avoir un effet sur le microbiote digestif (précaecal ou caecal), sur les tissus de l'animal lui-même, c'est-à-dire sur leur état d'oxydation, sur l'immunité en particulier l'inflammation, sur l'appareil digestif et ses fonctions digestives, sur le métabolisme animal, sur son système nerveux et son comportement. Ces composants ont donc un grand potentiel d'action, qui reste à explorer, pour pouvoir optimiser leur utilisation.

## Abstract

### *Essential oils in poultry feeding. 2. Hypotheses of modes of action implicated*

The components of essential oils may have various biological activities, *i.e.* antimicrobial, antioxidant, and stimulant of specific receptors. In animals, their action depends on their fate in the body after feeding, and their biological targets. The absorption site along the digestive tract is modulated by various factors such as diet chemical composition, their form of presentation (free or protected by encapsulation) and dose level. Depending on their absorption site, they can act at various levels: for compounds absorbed in the upper part of the digestive tract, they can act at the systemic level, and for those attaining the end of the small intestine, they can act in digestive contents until this intestinal segment, and at the systemic level after their absorption. The adsorbed products, undergo metabolic changes in the liver, and then act on various organs of animals. After their excretion by kidneys, and due to refluxes from urine to caeca in birds, the compounds generated from essential oils may act on these two blind sacs. They can act on digestive microbiota (precaecal or caecal), animal tissues, that is on their oxidative status, immunity and particularly on inflammation, the digestive tract and its digestive functions, and on animal metabolism, nervous system and behaviour. These compounds have thus a great potential of action, which need to be further studied in the future, in order to optimise their use.

GABRIEL I., ALLEMAN F., DUFOURCQ V., PERRIN F., GABARROU J.-F., 2013. Utilisation des huiles essentielles en alimentation des volailles. 2. Hypothèses sur les modes d'action impliqués dans les effets observés. *INRA Prod. Anim.*, 26, 1, 13-24.