



UNIVERSITÉ MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARRERIDJ

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi- B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences biologiques



UNIVERSITÉ MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARRERIDJ

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Intitulé

Activité antimicrobienne des plantes médicinales

Présenté par : BOUKHARI Hanane
BENKERRI Hadjer

Soutenu le : 15/09/2021

Devant le jury :

Président :	M ^{me} IRATNI Nadjat	MAA	Univ. Bordj Bou Arreridj
Encadrant :	M ^{me} ZERROUG Amina	MCB	Univ. Bordj Bou Arreridj
Examineur :	M ^{me} ABED Hanane	MCB	Univ. Bordj Bou Arreridj

Année universitaire : 2020/2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Tout au début, je tiens à remercier le bon DIEU de m'avoir donné du courage et de patience afin de réaliser ce travail

Il est difficile d'énumérer toutes les personnes de près ou de loin, qui n'ont cessé de témoigner leur soutien moral ou matériel à notre égard. Nous les remercions donc infiniment.

*Tout d'abord, Je tiens particulièrement à remercier mon directeur de thèse madame **ZERROUG Amina** d'avoir accepté de m'encadrer et pour son aide et ses conseils.*

*Également, je remercie les membres de jury : **ABED Hanane**, **IRATMI Nadjet**, pour le temps qu'ils ont bien voulu consacrer à lire et à juger ce travail en tant qu'examineurs.*

*Je remercie vivement le Professeur **SADRAT Nouari** pour son aide, sa collaboration.*



Merci à tous.





Je dédie ce modeste travail à

A mon père,

Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils.

J'espère que cette thèse sera à la hauteur de tes attentes et qu'elle soit l'accomplissement de tous tes efforts.

A ma mère,

Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.

*Là où je suis arrivée aujourd'hui c'est à vous **MES CHERS PARENTS** que je le dois, que Dieu vous garde.*



A ma petite famille surtout

Mon mari, qui m'a soutenu moralement tout au long de mes études.

Ma fille, Aeil qui m'a supporté toute cette période.

Je vous aime

BOUKHARI.#



Dieu merci, merci beaucoup d'avoir atteint cette quantité de connaissances

Je dédie ce travail accompagné d'un profond amour

A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs ; à la source d'amour ; à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces prières

Omí Nacira

Mon honorable père, qui ma appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, qui représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager

Abí Malek

A mes chères sœurs *Rahíl ; Kaouthar ; Meriema* mon chère frère *Ishak*

Que Dieu les garde

Je remercie particulièrement mon mari ; tu as su m'apporter ton soutien moral tout au long de cet mémoire ; tu es mon bonheur *Hatem*

A ma belle mère *Malika* et mon beau père *Belhadj*

A mes belles sœurs *Khaoula ; Ahlem ; et Nouara*

A mes beaux frères *Mamoun* et *Abd Elraouf*

Vous êtes ma deuxième famille

A mes beaux frères *Bachir* et *Ahmed* et leurs familles

A mon grand père *Tayeb*, et mes grands mères *Fatma* et *Fatna*

A ma princesse *Tasnim* et mes princes *Youcef ; Waíl* et *Ilyes*

Que dieu les protège

A ma collègue *Hanane* et sa petite fille *Assil*

A mes chères amis *Hanane ; Rached ; Amína ; Anfel ; Amel* et son petit fils *Tamim ; Ichra* et sa petite fille *Noor Ilíne ; Meriem* et son petit fils *Yacine*

A toutes les familles *BENKERRI ; ZOUAOU ; DEGHBODJ ; TAOU* et *GUERAIT*

BENKERRI . H

Résumé

Malgré le succès de la découverte d'antibiotique, les maladies infectieuses restent la deuxième cause de décès dans le monde, tandis que la résistance aux antibiotiques fait partie des problèmes majeurs du XXI^e siècle. Ces tendances sanitaires négatives appellent une initiative mondiale pour le développement de nouvelles stratégies de prévention et de traitement des maladies infectieuses. Depuis plus de 100 ans, les composés chimiques isolés des plantes médicinales ont servi de modèles pour de nombreux médicaments cliniquement prouvés, et sont aujourd'hui réévalués en tant qu'agents antimicrobiens. Les raisons de cette renaissance sont notamment la réduction du nombre de nouveaux médicaments antimicrobiens, l'augmentation de la résistance antimicrobienne et le besoin de traitement pour les nouveaux pathogènes émergents. Des milliers d'espèces végétales ont été testées contre des souches microbiennes *in vitro* et de nombreuses plantes médicinales sont actives contre un large éventail de microbes grâce à leur richesse en composés actifs tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins, les saponines et d'autres ayant des potentiels thérapeutiques élevés. Les exemples fournis dans cette revue indiquent que les plantes médicinales offrent un potentiel important pour le développement de nouvelles thérapies antimicrobiennes et de traitements d'appoint.

Mots clés : Plantes médicinales, Activité antimicrobienne, Extrait de plante, Molécules bioactives.

الملخص

على الرغم من الاكتشاف الناجح للمضادات الحيوية، تظل الأمراض المعدية السبب الرئيسي الثاني للوفاة في جميع أنحاء العالم، بينما تعد مقاومة المضادات الحيوية واحدة من المشكلات الرئيسية في القرن الحادي والعشرين. تستدعي هذه الاتجاهات الصحية السلبية مبادرة عالمية لتطوير استراتيجيات جديدة للوقاية من الأمراض المعدية وعلاجها. لأكثر من 100 عام، كانت المركبات الكيميائية المعزولة من النباتات الطبية بمثابة نماذج للعديد من الأدوية المثبتة سريريًا، ويتم الآن إعادة تقييمها كعوامل مضادة للميكروبات. تشمل أسباب هذه النهضة انخفاض عدد الأدوية الجديدة المضادة للميكروبات، وزيادة مقاومة مضادات الميكروبات والحاجة إلى علاج مسببات الأمراض الناشئة الجديدة. تم اختبار الآلاف من الأنواع النباتية ضد السلالات الميكروبية في المختبر والعديد من النباتات الطبية نشطة ضد مجموعة واسعة من الميكروبات بفضل ثرائها في المركبات النشطة مثل القلويدات والفلافونويد والديباغ والصابونين وغيرها التي لها إمكانات علاجية عالية. تشير الأمثلة الواردة في هذه المراجعة إلى أن العلاجات العشبية توفر إمكانات كبيرة لتطوير علاجات ومساعدات جديدة مضادة للميكروبات.

الكلمات المفتاحية: نباتات طبية، نشاط مضاد للميكروبات، مستخلصات نباتية، جزيئات نشطة بيولوجيا.

Abstract

Despite the successful antibiotic discovery, infectious diseases remain the second leading cause of death worldwide, while antibiotic resistance is one of the major problems of the 21st century. These negative health trends call for a global initiative to develop new strategies for the prevention and treatment of infectious diseases. For over 100 years, chemical compounds isolated from medicinal plants have served as models for many clinically proven drugs, and are now being re-evaluated as antimicrobial agents. The reasons for this renaissance include the reduction in the number of new antimicrobial drugs, the increase in antimicrobial resistance and the need for treatment for new emerging pathogens. Thousands of plant species have been tested against microbial strains *in vitro* and many medicinal plants are active against a wide range of microbes thanks to their richness in active compounds such as alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and d other having high therapeutic potentials. The examples provided in this review indicate that herbal remedies offer significant potential for the development of new antimicrobial therapies and adjuncts.

Keywords: Medicinal plants, Antimicrobial activity, Plant extract, Bioactive molecules .

Table des matières

Résumé	
المخلص	
Abstract	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1
Chapitre I : Les plantes médicinales et la phytothérapie	
I.1. Définition des plantes médicinales	3
I.2. La phytothérapie.....	3
I.3. Les principes actifs des plantes médicinales.....	4
I.3.1. Les composés phénoliques simples.....	5
I.3.1.1. Les coumarines	5
I.3.1.2. Les flavonoïdes	6
I.3.1.3. Les saponines	7
I.3.1.4. Les alcaloïdes	8
I.3.1.5. Les tanins.....	9
I.3.1.6. Les stéroïdes.....	10
I.3.1.7. Les hétérosides cardiotoniques.....	11
I.4. Avantages de la phytothérapie.....	12
I.5. Risques liés à la phytothérapie	12
I.5.1. Toxicité intrinsèque des plantes.....	13
I.5.1.1. Effets indésirables.....	13
I.5.1.1.1. Réactions allergique.....	13
I.5.1.1.2. Photosensibilisation.....	13

I.5.1.1.3. Hépatotoxicité.....	14
I.5.1.1.3. Intoxications.....	14
I.5.2. Risques d'interactions entre plantes médicinales et médicaments.....	14
I.5.2.1. Interactions pharmacocinétiques.....	15
I.5.2.2. Interactions pharmacodynamiques.....	15
I.5.3. Contres indication et précautions d'emploi des plantes médicinales.....	15
I.6. De la phytothérapie traditionnelle a la phytothérapie moderne	15

Chapitre II : Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes

II.1. Molécules antibactériennes.....	16
II.2. Molécules antifongiques.....	17
II.3. Molécules antivirales.....	18
II.4. Molécules antiparasitaires.....	19

Chapitre III :Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes

III.1. Techniques d'extraction.....	21
III.1.1. Techniques d'extractions conventionnelles.....	21
III.1.1.1.L'extracteur Soxhlet.....	21
III.1.1.2.La macération.....	22
III.1.1.3.L'hydrodistillation.....	23
III.1.2. Techniques d'extraction non conventionnelles.....	23
III.1.2.1.Extraction par champ électrique pulsé (ECEP).....	24
III.1.2.2.Extraction assistée par enzyme (EAE).....	25
III.1.2.3.Extraction assistée par micro-ondes (EAM).....	26

III.2.Les méthodes d'évaluation des activités antimicrobiennes.....	27
III.2.1.Activité antibactérienne et antifongique.....	27
III.2.1.1.Essai de diffusion sur disque	27
III.2.1.2.Essai de diffusion en puits d'agar.....	28
III.2.1.3.Microdilution en bouillon.....	28
III.2.1.4.Bioautographie.....	30
III.2.1.4.1.Diffusion en gélose ou bioautographie de contact.....	30
III.2.1.4.2.Bioautographie par immersion ou sur gélose.....	30
III.2.1.4.3.Bioautographie directe.....	30
III.2.2.Activité antivirale.....	31
III.2.3.Activité antiparasitaire.....	32
Conclusion.....	33
Références bibliographiques.....	

Liste des figures

Figure 1 : Extracteur de Soxhlet.....	21
Figure 2 : La macération des plantes.....	22
Figure 3 : Schéma d'un montage d'hydrodistillation.....	23
Figure 4 : Extraction par champ électrique pulsé (ECEP).....	25
Figure 5 :Montage d'extraction assisté par micro-onde (EAM).....	27
Figure 6 : Essai de diffusion sur disque.....	28
Figure 7 : Technique de la microdilution en bouillon.....	29
Figure 8 : Révélation des zones d'inhibitions dans le cas de bioautographie directe.....	31

Liste des abréviations

- ADV** : Adénovirus.
- CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice.
- DMEM**: Dulbecco's modified eagle medium.
- DMSO** : Diméthylsulfoxyde.
- DO** : Densité Optique.
- EAAE** : Extraction Aqueuse Assistée par Enzyme.
- PFAE**: Pressage à Froid Assisté par Enzyme.
- EAE** : Extraction Assistée par Enzyme.
- EBV-EA** : Antigène Précoce du Virus d'Epstein-Barr.
- HIV-1** : Virus de l'Immunodéficience Humaine type 1.
- HSV-1** : Virus de l'Herpès Simplex de type-1.
- HSV-2** : Virus de l'Herpès Simplex de type-2.
- Log** : Logarithme
- MAE** : Microwave Assisted Extraction.
- CMNT** : Concentration Maximale Non Toxique.
- DICT** : Dose Infectieuse en Culture Tissulaire.
- MS** : Métabolite Secondaire.
- MTT** : [3-(4,5- diméthylthiazol-2-yl)].
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- PA** : Principe Actif.
- PBS** : Tampon Phosphate Salin.
- ECEP**: Extraction par champ Electrique Pulsé.
- PI** : Pourcentage d'Inhibition.
- SARS-CoV** : Coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère.
- CCM** : Chromatographie en Couche Mince.
- UFC** : Unité Formant Colonie.
- VDN** : Virus de la Maladie de Newcastle.
- VRS** : Virus Respiratoire Syncytial.

Introduction



Introduction

Face au phénomène grandissant de l'émergence et de la réémergence des maladies dans le monde, les pays en voie de développement sont les plus vulnérables. Ainsi, les maladies infectieuses constituent une préoccupation importante de santé publique à cause de leur fréquence et de leur gravité dans ces pays (**Traoré et al., 2012**).

Les agents responsables de ces infections sont divers et variés comprenant aussi bien les champignons, les bactéries, les parasites et les virus. Pour lutter contre ces agressions microbiennes, le monde scientifique a découvert de nombreux traitements pour soulager les patients (**Traoré et al., 2012**). Cependant, l'acquisition de ces médicaments s'avère extrêmement difficile à cause des coûts élevés et rend l'accessibilité aux soins médicaux caducs pour les populations pauvres. Cela a conduit les populations à avoir toujours recours à la médecine traditionnelle. Effectivement, les plantes sont utilisées depuis la préhistoire par l'homme pour des besoins nutritionnels et thérapeutiques et sont la source majeure de médicament à cause de leur richesse en métabolites secondaires (**Nostro et al., 2000**).

L'Organisation Mondiale de la Santé(OMS) a estimé en 2007 qu'environ 80% de la population des pays en voie de développement pouvaient être soignées à partir des plantes. Plus de 10000 espèces de plantes différentes sont utilisées par les scientifiques sur le plan thérapeutique et de nombreux médicaments sont élaborés à partir de leurs principes actifs (**Lucienne, 2010**).

Il y a également le problème de l'augmentation de la fréquence des infections microbiennes au cours des dernières années ainsi que l'usage fréquent des antibiotiques causant l'émergence des résistances aux antibiotiques et aux antifongiques de synthèse, qui posent à l'heure actuelle de très sérieux problèmes pour les scientifiques et les cliniciens. En effet, les maladies causées par les microorganismes sont de plus en plus difficiles à traiter par les médicaments existants. Fort de ce constat, la communauté scientifique s'est orientée vers les substances naturelles notamment les plantes médicinales dans l'optique de trouver des nouvelles molécules qui contribueront non seulement à lutter de façon efficace contre les affections microbiennes mais également à valoriser la médecine traditionnelle. Les principes actifs produit par les plantes médicinales semblent être une alternative fiable face à la résistance aux antibiotiques qui constitue un problème majeur de la santé publique.

Aujourd'hui, le potentiel thérapeutique des produits végétaux est reconsidéré et les études *in vitro* ont démontré que les substances bioactives provenant de diverses espèces végétales présentent un large spectre d'activité sur une gamme de flore fongique ; bactérienne ; virale et parasitaire, c'est pour cette raison que nous nous sommes intéressés aux plantes médicinales et à leur production de molécules biologiquement actives, et notre travail s'est divisé en trois grand chapitres,

Chapitre I : Les plantes médicinales et la phytothérapie.

Chapitre II : Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes.

Chapitre III : Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes.

Chapitre I

*Les plantes médicinales
et la phytothérapie*

I.1. Définition des plantes médicinales

Les plantes médicinales (PMs) sont des plantes possédant une activité pharmacologique à usage thérapeutique. Cette activité est due à la présence d'un certain nombre de substances actives dont la plupart agissent sur l'organisme humain. Elles sont utilisées en pharmacie humaine et vétérinaire, en cosmétologie, ainsi que dans la confection des boissons, soit nature, soit en préparations galéniques, soit encore sous forme de principes actifs pour l'obtention de médicaments (**Naghibi,2005; Babulka,2007**).

Ce sont des plantes utilisées en médecine traditionnelle dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés présents (**Sanago, 2006**).

Les PMs sont utilisées pour leurs propriétés particulières bénéfiques pour la santé humaine (**Dutertre, 2011**). En effet, elles sont utilisées de différentes manières, décoction, macération et infusion. Une ou plusieurs de leurs parties peuvent être utilisées telles que les racines, feuilles, fleurs... etc. (**Dutertre, 2011**).

Environ 35000 espèces de plantes sont employées dans le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les PMs continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (**Elqaj et al., 2007**). Leur champ d'action est vaste et leur puissance varie. La plupart ont des effets spécifiques sur certaines parties de l'organisme et sont reconnues pour pouvoir traiter divers cas (**Iserin et al., 2001**).

I.2. La phytothérapie

La phytothérapie (du grec, Phytos : végétal et Therapein : soigner) est l'art de soigner par les plantes (**Morel,2008**). La phytothérapie est donc une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de végétaux, de parties de végétaux ou de préparations à base de végétaux, qu'elles soient consommées ou utilisées en voie externe (**Wichtl et Anton, 2003**).

On distingue deux types de phytothérapies :

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

➤ La phytothérapie traditionnelle

C'est une thérapie de substitution qui a pour but de traiter les symptômes d'une affection. Ses origines peuvent parfois être très anciennes et elle se base sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Elles concernent notamment les pathologies saisonnières allant des troubles psychosomatiques légers jusqu'aux symptômes hépatobiliaires, en passant par les atteintes digestives ou dermatologiques (**Prescrire, 2007**).

➤ La phytothérapie clinique

C'est une approche globale du patient et de son environnement qui est nécessaire pour déterminer le traitement, ainsi qu'un examen clinique complet. Son mode d'action est basé sur un traitement à long terme agissant sur le système neuro-végétatif. Dans ce type, les indications sont liées à une thérapeutique de complémentarité. Elles viennent compléter ou renforcer l'efficacité d'un traitement allopathique classique pour certaines pathologies (**Moreau, 2003**).

I.3. Les principes actifs des plantes médicinales

Le principe actif (PA) est une molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif pour l'homme ou l'animal. Le PA est contenu dans une préparation à base de produit végétale. Un médicament végétal en l'état ou sous forme de préparation est considérée comme un principe actif dans sa totalité, que ses composants ayant un effet thérapeutique soient connus ou non (**Pelt., 1980**). Un PA peut être issu des plantes fraîches ou séchées, des feuilles, des fleurs ou bien des racines, des écorces, des sommités fleuries ou encore les graines (**Benghanou, 2012**).

I.3.1. Les composés phénoliques simples

Le terme polyphénol a été introduit en 1980. Les composés phénoliques ou polyphénols constituent une famille de molécules organiques largement présentes dans le règne végétal (**Dave-Oomah, 2003**).

Ce sont des métabolites secondaires (MSs), caractérisés par la présence d'un cycle aromatique portant des groupements hydroxyles libres ou engagés avec un glucide. (**Boizot et Charpentier, 2006**). Ils sont caractérisés par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés en structures plus ou moins complexes et de haut poids moléculaire.

I.3.1.1. Les coumarines

La coumarine tire son nom de kumarú (fève tonka) d'un arbre poussant en Amérique tropicale, le gaïac de Cayenne (*Dipteryx odorata*) de la famille des Fabacées. Cette molécule concentrée à 1-3 %, fut isolée en 1820 par Vogel (**George et Clark, 1995**).

Les coumarines constituent un groupe de lactones largement répandues, issues de la formation d'un cycle fermé à partir de l'acide hydroxy cinnamique (**William et Hopkins 1995,1999**).

Les coumarines sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, considérées comme étant les lactones des acides 2-hydroxy-7-cinnamiques (**Brunton, 1999**). Elles se trouvent dans la nature soit : à l'état libre ou combinés avec des sucres (=glycoside coumarine). Sous forme libres, elles sont solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés, les formes encore liées à des sucres sont plus ou moins solubles dans l'eau (**Brunton, 1999**).

➤ Action pharmacologique

La coumarine et ses dérivés ont des actions phytobiologiques (**Iserin,2001**) bactériostatiques et antifongiques, ils ont également un effet anti œdémateux (**Poulton,1990**).

La coumarine donne son odeur douceâtre caractéristique au foin fraîchement coupé. Elle est également un composant de l'huile de bergamote, et elle est utilisée pour parfumer le tabac de pipe, le thé et d'autres produits. La coumarine en soi n'est pas toxique, mais elle peut l'être lorsqu'elle est convertie par les champignons, en une toxine le dicoumarol qui est typiquement présent dans les moisissures. Le dicoumarol provoque chez le bétail des hémorragies fatales en inhibant la vitamine K qui est un facteur essentiel de la coagulation du sang (**William et Hopkins, 1995,1999**).

L'association de l'acide hydroxycinnamique aux coumarines semble avoir une activité inhibitrice des bactéries à Gram positif. Selon (**Cottiglia et al., 2001**) quelques composés appartenant à cette classe montrent une activité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus lentus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*.

I.3.1.2. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes (en latin: flavus = jaune) sont la plupart des pigments jaunâtres. Ces composés sont caractérisés par une structure de type benzo- γ -pyrone (ou chromone). Ils sont à l'origine de la coloration des feuilles, fleur, fruit ainsi que d'autres parties végétales. Les flavonoles, flavonones et flavones sont les trois groupes principaux existants (**Kunkele et Lobmeyer, 2007**).

Les flavonoïdes sont des antibactériennes (**Wichtl et Anton, 2009**). Ils peuvent être exploités de plusieurs manières dans l'industrie cosmétique et alimentaire, et de l'industrie pharmaceutique, comme certains flavonoïdes qui ont aussi des propriétés anti inflammatoires et antivirales (**Iserin et al., 2001**).

La littérature rapporte que les flavonoïdes ont des cibles cellulaires multiples et peuvent viser différents composants et fonctions dans la cellule microbienne (**Rodríguez-Vaquero et al., 2007 ; Boban et al., 2010**). **Cushnie et Lamb, (2005)** ont rapporté que les mécanismes antimicrobiens de plusieurs flavonoïdes pourraient être attribués à l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques, l'inhibition de la fonction de la membrane cytoplasmique ou l'inhibition du métabolisme énergétique.

Les flavonoïdes sont des substances antimicrobiennes efficaces contre une large gamme de microorganismes (**Basil et al., 1999 ; Ghedira., 2005 ; Al-Momani et al., 2007 ; González-Segovia et al., 2008 ; Orhan et al., 2010**). Les flavones sont de forts inhibiteurs des bactéries à Gram négatif, alors que les flavonoïdes contenant deux ou trois groupements hydroxyles sur les cycles A et B sont plus actifs contre les bactéries à Gram positif (**Orhan et al., 2010**). **Rauha et al., 2000**, ont rapporté que la quercétine et la naringénine sont actives contre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*.

➤ Action pharmacologique

De nos jours, les propriétés des flavonoïdes sont largement étudiées dans le domaine médicinal ou on leur reconnaît des activités antivirales, anti tumorales, anti-inflammatoires, antiallergiques et anticancéreuses (**Cohe et Chovaniec, 1978**). Les flavonoïdes peuvent réduire le diabète ou aussi l'empêcher, et cela en inhibant l'enzyme aldose réductase. Certains flavonoïdes peuvent entraver l'athérosclérose et par conséquent réduire le risque des maladies cardiovasculaires (**Signal et al., 1988**).

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

Les flavonoïdes sont présents presque dans tous les organes de la plantes et jouent un rôle important en attaquant les radicaux libres comme antioxydants dans le système de défense. Les flavonoïdes sont des substances antimicrobiennes efficaces contre une large gamme de microorganismes (**Basil et al., 1999 ; Ghedira, 2005 ; Al-Momani et al., 2007 ; González-Segovia et al., 2008 ; Orhan et al., 2010**). Leur activité est probablement due à leur capacité à se complexer avec les protéines extracellulaires et à se complexer avec la paroi bactérienne. Les flavonoïdes les plus lipophiles peuvent également perturber les membranes bactériennes (**Cowan, 1999**). Plusieurs études ont rapporté l'effet inhibiteur de certaines anthocyanines sur les bactéries (**Lev-Yadun et Gould, 2009**), et de la quercétine contre *Helicobacter pylori* in vitro (**González-Segovia et al., 2008**).

I.3.1.3. Les saponines

Le saponoside (ou saponine) est un hétéroside généralement d'origine végétale formé d'une génine de type triterpène ou stéroïde appelée sapogénine, possédant un ou des groupements osidiques. Les saponosides sont un vaste groupe de glycosides, largement distribués chez les plantes supérieures, leurs propriétés tensio-actives les distinguent des autres glycosides. Ils se dissolvent dans l'eau pour former des solutions moussantes colloïdales par agitation (**Tyler et al., 1981**).

Ils sont capables d'agir par la perméabilité des membranes cellulaires. Les saponosides sont généralement connus en tant que composés non-volatils, tensioactifs, elles sont largement distribuées dans la nature, survenant principalement dans le règne végétal (**Lasztity et al., 1998 ; Oleszek, 2002 ; Hostettmann et Marston, 2005**).

Le nom « saponine » est dérivé du mot latin *sapo*, qui signifie « savon », parce que les molécules de saponoside forment des solutions moussantes quand on les mélange avec de l'eau. Structuellement et chimiquement, ce sont des molécules glycosidiques triterpéniques et stéroïdiques. Cette combinaison structurelle d'éléments polaires et non polaires (caractère amphiphile), explique leur comportement de savon dans les solutions aqueuses (**Oleszek, 2002**).

➤ Action pharmacologique

Des saponosides produits par l'écorce du bois de panama (*Quillaja saponaria*) ont été commercialisées et utilisés comme agents tensioactifs dans la fabrication des films photographiques, des shampoings, des détergents liquides, des dentifrices et des boissons

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

(agents émulsifiants). Un saponoside, la glycyrrhizine, extrait de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) a été utilisé dans des médicaments, mais aussi comme édulcorant et arôme dans des aliments et les cigarettes (**William et Hop, 1995,1999**).

En pharmacie les saponines sont utilisées comme tensio-actifs et agents mouillants. Elles ont des propriétés hémolytiques, expectorantes et antitussives, parfois même anti-inflammatoires (**C.Chkarnat, 2013**).

I.3.1.4. Les alcaloïdes

Le mot « alcaloïde » est pratiquement synonyme du mot « drogue ». L'origine de la dénomination vient de l'Arabe « alcali » alcali qui a donné et du grec iode (forme) (**Brossi,1988**). La seule caractéristique commune aux alcaloïdes est la terminaison de leur nom par le suffixe « ine » (sauf : comptothecin) (**Pelletier, 1983**).

Les alcaloïdes sont des composés azotés complexes de nature basique, ayant en général de puissants effets physiologiques. Pour la plupart d'entre eux, ce sont des poisons végétaux très actifs, pourvus d'action spécifique (**Volak et Stdola,1983**). Ils sont à caractère alcalin présents essentiellement dans les plantes (**Ouahas, 1996**). Les alcaloïdes forment l'un des groupes de PA les plus importants de la matière médicale. Ils forment un groupe très large, Les alcaloïdes sont des substances d'origine biologique et le plus souvent végétale (ils sont rares dans le règne animal), Ils sont presque tous des substances azotées à réactions alcalines (Alcaloïde + Acide =Sels). Ils sont donc des produits aminés naturels qui ont des effets physiologiques sur l'organisme humain (**Djahra, 2015**).

➤ Action pharmacologique

Les alcaloïdes ont une activité biologique et donc entrent dans la composition de nombreux médicaments. Leurs PA sont doués de propriétés physiologiques et toxicologiques remarquables. Ils sont utilisés comme antalgiques majeurs (morphine), qui est le produit de référence des analgésiques (médicaments de la douleur : niveau 3).

La codéine (méthyl morphine), est un calmant de la toux (antitussif). Des alcaloïdes hémisynthétiques comme la naloxone (Alcaloïde semi synthétiques se rattachant à la morphine), et sont utilisée dans le traitement des toxicomanies (**Scmitt, 1976**). La codéine et la morphine sont deux dépresseurs du système nerveux central, alors que la caféine en est un bon stimulant. Au niveau du système nerveux autonome sympathomimétique (éphédrine) ou

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

sympatholytique (ésérine), anti cholinergiques (atropine), ganglioplégiques (nicotine) (**Bruneton, 1987 ; Bruneton, 1999**).

D'autres ont des propriétés anesthésiques locales (cocaïne), anti forillants (quinidine), antioxydants (émétine) (**Bruneton, 1993**). Les plantes les utilisent pour la plupart d'entre eux dans le système de défense contre les herbivores et les pathogènes (**Bruneton, 1993**). La vinblastine et la vincristine ces alcaloïdes sont produits utilisés dans le traitement du lymphome de Hodgkin, de leucémies ainsi que dans le traitement d'autres formes de cancers (**William et Hopkins, 1995, 1999**).

I.3.1.5. Les tanins

Le mot Tanin dérive de **tan** et le suffixe **-in**. Le **tan** est la poudre extraite de l'écorce du chêne qui sert à tanner les peaux. Ce terme de tan est très probablement issu du gaulois – tanno-signifiant « chêne » que l'on peut restituer d'après le breton tann « chêne rouvre », et le mot peut prendre un « n » simple ou double tanin ou tannin, mais tous les dérivés s'écrivent avec deux « n », tannage, tannerie tanner, etc (**Brillouet et al., 2013**). Le mot tanins vient d'anciennes pratiques utilisant des extraits de plantes pour « tanner » les peaux d'animaux, c'est-à-dire pour transformer une peau en cuir (**William et Hopkins, 1995, 1999**).

Les tanins sont des MS de certaines plantes terrestres vasculaires à d'origine organique que l'on trouve dans pratiquement tous les végétaux ; Tous les organes peuvent en contenir : racine, rhizome, écorce, feuille, fleur, fruits, cynorrhodons, graines, bois (**Bruneton, 1999**). Mais elles sont particulièrement abondantes dans certaines familles comme les conifères, les Rosacées, Aceraceae, Ericaceae, Fagaceae (quercus), Anacardiaceae, Genariaceae (rhus) (**Ghestem et al., 2001**).

Ce sont des substances polyphénoliques, généralement amorphes, et ont pour effet de transformer la peau en cuir et de précipiter les sels de métaux lourds (plomb et mercure), ainsi que la plupart des alcaloïdes (antidote). Il existe deux groupes de tanins: les tanins galliques (qui sont solubles dans l'eau) = (hydrolysables) et les catéchiques (Non hydrolysables)=condensés (**Karamali Khanbabaee et Teunis van Ree, 2001**).

➤ Action pharmacologique

Plusieurs travaux ont mis en évidence l'effet antimicrobien des extraits de plantes riches en tannins (**Luthar, 1992 ; Puupponen-Pimiä et al., 2005a ; Al-Momani et al., 2007 ; Briones-Nagata et al., 2007 ; Cimolai et Cimolai, 2007 ; Liu et al., 2008 ; Shuaibi et al., 2008 ; Kim et al., 2010**).

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

Les plantes riches en tannins ont une nature astringente et sont utilisées dans le traitement des désordres intestinaux tels que les diarrhées et les dysenteries, de ce fait exhibant une activité antimicrobienne (**Sharma et al., 2009**). Les tannins hydrosolubles sont plus toxiques que les tannins condensés et leur toxicité est liée à leur taille moléculaire (**Frutos et al., 2004 ; Widsten et al., 2010**). **Okuda,(2005)** a démontré l'effet inhibiteur de plusieurs tannins hydrolysables sur *Helicobacter pylori*. (**Taguri et al.,2006**) ont déduit que la présence de 3, 4, 5-trihydroxyphenyle (groupement pyrogallole) est liée à une forte activité antimicrobienne. Contrairement au gallotannins, les ellagitannins sont plus difficiles à être dégradés par les microorganismes à cause de leur structure complexe (**Scalbert, 1991 ; Min et al., 2008**). **Puupponen-Pimiä et al.,(2005)** ont trouvé que *Candida albicans* et *Campylobacter jejuni* sont sensibles aux extraits de mûrier, de framboise et de fraise et de toutes les baies, suggérant que les ellagitannins sont les principaux composés antimicrobiens qui sont à l'origine de cette activité.

Les tannins empêchent les substrats à traverser la paroi cellulaire, en diminuant sa perméabilité en formant des complexes avec les protéines de la paroi cellulaire. Ils sont également responsables des changements morphologiques de plusieurs espèces bactériennes (**Goel et al., 2005**). **Buzzini et al., (2007)** ont postulé que la capacité des tannins à lier les polymères extracellulaires des bactéries pourrait être considéré à l'origine de l'activité observée. Néanmoins, malgré la formation des complexes avec des polymères extracellulaires, les pro anthocyanidines pénètrent dans la cellule en concentration suffisante pour réagir avec un ou plusieurs composants internes et empêchent sélectivement la synthèse de la paroi cellulaire (**Buzzini et al., 2007**).

Akiyama et al.,2001 ont examiné l'action antibactérienne de plusieurs tannins sur la coagulation du plasma par *S.aureus*. Ils ont suggéré que le mécanisme d'action antibactérien passe par l'inhibition de la formation des fibrines par *S.aureus*. Ils ont observé que l'acide tannique inhibe la croissance de toutes les bactéries testées, mais l'acide gallique et l'acide ellagique n'inhibent aucune d'entre elles. De ce fait, ils ont conclu que la liaison ester entre l'acide gallique et le glucose (pour former l'acide tannique) était importante pour le potentiel antimicrobien de ces composés (**Akiyama et al., 2001 ; Widsten et al., 2010**).

I.3.1.6. Les stéroïdes

Les stéroïdes peuvent être considérés comme des triterpènes tétracycliques ayant perdu au moins trois méthyles. Le nombre d'unités isopréniques définit les différentes classes

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

de terpènes : monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), ses terterpènes (C25), triterpènes (C30) et tétraterpènes (C40) (**Krief, 2003**).

➤ Action pharmacologique

Les stéroïdes utilisés en thérapeutique sont : des dérivés du pregnane avec, généralement, une chaîne à 2 C en 17 β : progestatifs (exemple : progestérone) et corticoïdes anti-inflammatoires (exemple : cortisol) ; des vitamines du groupe D (exemple : ergocalciférol) qui sont des séco-B-stéroïdes ; des acides biliaires (exemple : acide cholique) aussi des anti-aldostérones (exemple : spironolactone) et des sapogénines stéroïdiennes (exemple : ruscogénine) (**Eline, 2019**).

I.3.1.7. Les hétérosides cardiotoniques

Les hétérosides cardiotoniques sont présents dans plus de 200 espèces appartenant à 55 genres et 12 familles. La digitaline cardiotonique la mieux connue actuellement est sans doute la digitoxine. Elle est abondante surtout dans les graines, les feuilles et les fleurs de la digitale pourpre (*Digitalis purpurea*). Les graines de la digitale pourpre contiennent également un autre saponoside, digitonine (**William et Hopkins, 1995,1999**).

➤ Action pharmacologique

Les glycosides cardiotoniques sont utilisés lors d'insuffisance cardiaque présentant un trouble du rythme et une cardiopathie. Ils sont inotropes cardiaques et agissent par inhibition de l'ATP ase membranaire, enzyme responsable du fonctionnement au niveau de toutes les cellules vivantes de la pompe à sodium (**William et Hopkins, 1995,1999**).

On distingue deux groupes d'hétérosides cardiotoniques: les cardénolides en 23C (gamma-lactone) et les bufadiénolides en 24C (delta-lactone). Ces substances ont une action directe sur le cœur (régulant l'activité cardiaque à des doses infinitésimales, en cas d'affaiblissement de ce dernier) comme la digoxine. Ils sont par contre dangereux chez les individus non atteints de cardiopathie. On les retrouve dans de nombreuses plantes: la Digitale, l'Adonis et le Muguet. Leur consommation par l'homme et par les animaux peut leur être fatal (**Chkarnat, 2013**).

I.4. Avantages de la phytothérapie

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leurs résistent de plus en plus. La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels, est bien acceptée par l'organisme. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite (**Dahmoun et Hamdache, 2016**).

L'avantage essentiel de la phytothérapie est d'éviter les effets secondaires grâce aux faibles concentrations et parce que les éléments n'y sont ni dissociés ni épurés. Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu d'effet indésirable. De plus, les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme (**Dahmoun et Hamdache, 2016**).

Autres avantages :

- ✓ L'accessibilité facile aux plantes pour se soigner surtout dans les régions où les soins de santé modernes sont inaccessibles, de ce fait les plantes représentent la seule source possible de médicament pour plus de 80% de l'humanité (**Hallé et Lieutaghi, 2008**).
- ✓ La thérapie par les plantes repose sur des remèdes relativement peu coûteux, disponibles localement et facilement acceptés (**Roland, 2002**).
- ✓ Les traitements sont plus naturels, moins toxiques et plus près du public. (**Hallé et Lieutaghi, 2008**).
- ✓ La médecine par les plantes a perduré et s'est approfondie, elle a donc des millénaires de références et de réussites spectaculaires rétrospectives. (**Selles, 2012**).

I.5. Risques liés à la phytothérapie

Toutes les PM dans les conditions normales de leur utilisation est susceptible de faire preuve d'effets secondaire. Dans certaines circonstances, l'usage de la plante peut même être à l'origine d'intoxication. Certaines plantes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions allergiques (**Christophe, 2014**).

I.5.1. Toxicité intrinsèque des plantes

I.5.1.1. Effets indésirables

Les effets indésirables induits par les PM sont rares (**Bouzoutta, 2016**). **Posadzki et al.**, ont publié en 2013 un article présentant une vue d'ensemble de 50 revues systématiques concernant 50 PM différentes, en s'intéressant à leurs effets indésirables : la plupart des PM évaluées dans ces revues systématiques étaient associées à des effets indésirables mineurs ou modérés. Il peut s'agir de réactions allergiques, de réactions cutanées type photosensibilisation, ou d'atteintes de différents organes tels que le tractus gastro-intestinal, le foie, les reins, le cœur, le système nerveux central, etc. (**Posadzki et al., 2013**).

I.5.1.1.1. Réactions allergiques

Les plantes et leurs dérivés peuvent causer différentes réactions allergiques, allant des rhino-conjonctivites allergiques aux pollens d'arbres jusqu'aux phytophotodermatoses. Plus de 500 000 espèces végétales ont été répertoriées dans le monde et environ 10 000 peuvent contenir des substances susceptibles de provoquer des réactions allergiques (**Gambillara et al., 2010**).

Parmi ces substances figurent certaines lactones ses quiterpéniques comme par exemple l'hélénaline, l'herniarine, la cnicine et la cynaropicrine. Un certain nombre de familles végétales sont concernées, telles que les Astéracées, Apiacées, Amaranthacées, Aristolochiacées, Frullaniacées, Lauracées, Magnoliacées, Ménispermacées, etc. (**Couteaux et Allergologue, 2009**).

I.5.1.1.2. Photosensibilisation

La photosensibilisation est une hypersensibilité de la peau aux rayons du soleil, à cause de la présence, dans les petits vaisseaux cutanés, de molécules (substances phototoxiques) qui rendent la peau sensible à des radiations lumineuses auxquelles elle n'est habituellement pas sensible (**Bouzouita, 2016**). Dans certains cas, ces substances phototoxiques sont contenues dans des PM ou toxiques. Il s'agit de :

- Dérivés acétyléniques comme les polyines des Apiacées, des Araliacées, des Astéracées
- Alcaloïdes du type bêta-carboline présents chez certaines plantes appartenant à la famille des Cypéracées (**Robin, 2011**) La photosensibilisation peut être d'origine interne si elle survient après ingestion de plantes photo-sensibilisantes, ou externe si elle survient après contact de la peau avec des plantes photo-sensibilisantes. Les symptômes varient selon le type de photosensibilisation allant des plaques rouges surmontées de petites vésicules et démangeant fortement, vésicules ou bulles aux

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

lésions surgissant soit sur la totalité de la peau exposée au soleil (photosensibilisation d'origine interne), soit de façon plus localisée (photosensibilisation d'origine externe), là où l'agent en cause a été appliqué (**Bouzouita, 2016**).

I.5.1.1.3. Hépatotoxicité

Des cas de maladie veino-occlusive, voire des hépatites chroniques pouvant évoluer vers de véritables cirrhoses lors d'utilisations prolongées de PM ont été décrites au fil du temps. Il faut souligner les risques particuliers qui contribuent à l'hépatotoxicité des PM (**Bouzouta, 2016**):

- Mauvaise identification botanique.
- Sélection d'une mauvaise partie de la plante.
- Stockage inapproprié.
- Contamination de la plante par divers agents chimiques, métaux lourds, microorganismes.

I.5.1.2. Intoxications

“Une plante est considérée toxique lorsqu'elle contient une ou plusieurs substances nuisibles pour l'homme ou pour les animaux et dont l'utilisation provoque des troubles variés plus ou moins graves voire mortels”.

Cette définition doit tenir compte des remarques suivantes :

- Le lieu de culture de la plante et le moment de sa cueillette ont une influence sur la concentration des principes actifs et donc sur sa toxicité.
- Le principe actif d'une plante toxique peut être réparti dans toute la plante ou préférentiellement dans une ou plusieurs de ses parties : la racine, les baies, ou les feuilles.
- La notion de dose est déterminante : certaines plantes utilisées à visée thérapeutique peuvent, à fortes doses, présenter une menace pour la santé de l'homme (**Asmae et al., 2010**)

I.5.2. Risques d'interactions entre plantes médicinales et médicaments

Le mécanisme de ces interactions peut être d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique (**Hussain, 2011**).

I. Les plantes médicinales et la phytothérapie

I.5.2.1. Interactions pharmacocinétiques

Les interactions pharmacocinétiques consistent soit en une modification de l'absorption des médicaments associés aux plantes, soit en une modification de leur métabolisme (**Wichtl et Anton, 2003**).

I.5.2.2. Interactions pharmacodynamiques

En ce qui concerne les interactions pharmacodynamiques, il peut s'agir soit d'une synergie d'action lorsqu'une PM potentialise l'action d'un médicament, soit d'un antagonisme lorsqu'une PM diminue l'efficacité d'un médicament (**Hussain, 2011**).

I.5.3. Contres indication et précautions d'emploi des plantes médicinales

Il est important pour le pharmacien de connaître les contre-indications et précautions d'emploi des PMs, ainsi que le terrain physiologique et pathologique des patients auxquels il conseille des PMs.

I.6. De la phytothérapie traditionnelle à la phytothérapie moderne

Les PMs représentent depuis des siècles le plus important réservoir thérapeutique. En l'absence d'outils scientifiques, un ensemble de connaissances s'est constitué par l'observation et par l'expérience. En effet, les PA n'ont été isolés qu'au début du XIX^{ème} siècle, alors que jusqu'à cette date, les plantes ou parties de plantes étaient utilisées telles quelles, subissant de moindres transformations (macérations, infusions, alcoolats...) (**Jorte, 2015**).

L'observation de l'éventuelle activité d'une plante sur l'organisme ne pouvait être révélée que par la modification de la symptomatologie du patient. L'approche traditionnelle revêt un caractère « intégral », « global » qui l'éloigne de l'approche médico-scientifique occidentale actuelle, qui elle, tend davantage vers la purification, vers l'isolement des substances et à l'identification précise des mécanismes d'action pharmacologique sur des récepteurs, des cellules ou des organes (**Jorte, 2015**).

Avec l'avènement de la chimie moderne, l'étude des PMs a permis de déterminer les mécanismes d'action régissant les propriétés thérapeutiques concédées par l'usage traditionnel, et a également ouvert la voie à l'utilisation de produits d'extraction ou de synthèse. La pharmacognosie et, plus récemment, l'ethnopharmacologie et la phytothérapie clinique ont permis de valoriser l'utilisation des PMs et de réaliser le passage vers une phytothérapie dite moderne. Celle-ci intègre les données ancestrales et, au niveau scientifique, tient compte des mécanismes de synergie des différents constituants d'une même plante et des plantes entre elles, ainsi que des réactions physiologiques cliniques qu'elles provoquent sur un individu donné (**Jorte, 2015**).

Chapitre II

Les plantes

médicinales comme

source de molécules

antimicrobiennes

II. Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes

Les qualités antimicrobiennes des plantes aromatiques et médicinales sont connues depuis l'antiquité. Toutefois, il aura fallu attendre le début du 20^{ème} siècle pour que les scientifiques commencent à s'y intéresser (**Haddouche, 2008**).

Ces dernières années, il y a eu un grand intérêt pour la découverte de nouveaux agents antimicrobiens, due à une augmentation alarmante du taux des infections avec les microorganismes résistant aux antibiotiques. Une des approches courantes pour la recherche des substances biologiquement actives est le criblage systématique des micro-organismes ou les plantes, qui sont des sources de beaucoup d'agents thérapeutiques utiles (**Sagdic et al., 2002**).

En particulier, l'activité antimicrobienne d'huiles et des extraits de plantes ont formé la base de beaucoup d'applications, y compris, pharmaceutiques, médicinales, thérapie naturelle et la conservation des aliments (**Sagdic et al., 2002**).

II.1. Molécules antibactériennes

La première mise en évidence de l'action des huiles essentielles (HEs) contre les bactéries a été réalisée en 1881 par Delacroix (**Boyle, 1995**). Plusieurs travaux ont montré que les HEs du Thym, d'écorce de Cannelle, et de Menthe poivrée sont très efficaces sur les principaux germes pathogènes responsables des infections respiratoires, notamment *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* (**Boumaza, 2019**). De façon générale, l'activité antibactérienne de plusieurs HEs testées est plus puissante sur les bactéries à Gram positif que les bactéries à Gram négatif (**Mehalaine, 2018**).

Ammi visnaga est considéré comme une espèce ayant des activités antimicrobiennes. Généralement, ses activités antimicrobiennes ont été associées à la khelline et à la visnagine. Ces deux constituants ont été considérés comme des agents antibactériens, antifongiques et antiviraux (**Hashim et al., 2014**). L'extrait aqueux et hydroalcoolique de graines et de tige d'*Ammi visnaga* ont montré une bonne activité antibactérienne contre le *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius* et, *Streptococcus sanguinis* agents pathogènes buccaux (**Al-Snafi, 2013**). Une autre étude réalisée par **Ghareeb et al., 2011** sur un extrait éthanolique et un extrait aqueux obtenus d'*Ammi visnaga* a montré une activité antibactérienne contre certaines bactéries (*Staphylococcus aureus*, *leuconostoc mésonthroïdes*,

II. Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes

Enterococcus faecalis, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*). Le 5-(1,5-diméthyl-2-4-hexényl)-méthylphénol) est le composé actif isolé et identifié à partir des extraits d'acétate d'éthyle, Hexane, Acétone et n-butanol de la plante *Cinnamomun inerme* appartenant à la famille des *Lauraceae*. Cette molécule a montré une activité contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* (Mustaffa et al.,2011).

En 2012, Xu et al., ont montré que l'extrait aqueux de la plante *Camellia sinensis* contenait, la Catéchine qui était active contre *Streptococcus mutans*. Une autre étude a montré que l'extrait brut de *Acacia nilotica* de la famille des *Fabaceae* contenait des alcaloïdes actifs contre *Staphylococcus aureus* (Mubarack et al.,2012).

Piper nigrum une plante de la famille des *Piperaceae* contient de la Pipérine des extraits aqueux qui sert à inhiber *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus* (Gazoni et al.,2018).

Le Chondrilla sterol est le composé bioactif contenu dans l'extrait acétonique de la plante *Vernonia adoensis* qui inhibe l'activité de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* (Mozirandi et al.,2019). Selon Eldeen et al., (2006), Les racines de *Terminalia sericea* contiendraient de l'anolignan B qui est actif contre *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis*.

II.2. Molécules antifongiques

Les infections fongiques sont d'une actualité croissante aujourd'hui. En effet, leur extension est largement favorisée par l'utilisation abusive et parfois trop légère des antifongiques. Plusieurs études ont montré l'effet antifongique des PMs et de leurs métabolites secondaires afin de palier à ce problème.

Lourenção et al.,(2017) ont montré que l'extrait de l'hexane de *Jatropha weddelliana* Baillon contient des composés actifs tels que l'Acide gallique, kaempférol, acide ellagique, épicatechine, vitexine, corilagine inhibant *Candida albicans*.

Le 1,8-cinéole, le β -thujone, le α -thujone et le camphre sont des composés actifs retrouvés dans l'extrait aqueux de *Artemisia herba-alba* Asso de la famille des *Asteraceae*, ces derniers ont un effet contre *Trichophyton rubrum* et *Epidermophyton floccosum* (Abu-Darwish et al.,2015). Une autre étude a montré que *Kochia scoparia* de la famille des *Chenopodiaceae* contient de Polyphénols, des flavonoïdes, des alcaloïdes et des terpènes dans

II. Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes

son extrait brut qui inhibent *Taphrina deformans*, *Aspergillus flavus*, *Helminthosporium carbonum*, *Cercospora zea-maydis* et *Rhizoctonia solani* (Houlihanet *al.*, 2019).

L'extrait brut de *Myrtus nivellei* Batt et Trab, contenant le 1,8-cinéole, limonène, isoamylcyclopentane et ledi-nor-séquitéroïdes a montré un effet inhibiteur de *Cryptococcus neoformans* (Bouzabataet *al.*, 2013).

II.3. Molécules antivirales

L'utilisation des PMs contre les virus est pratiquée depuis longtemps. De nombreuses PMs sous formes de poudre, de décoction, d'infusion, de pâtes et de pilules sont utilisées contre les infections virales (Akram *et al.*, 2018). Dans ce contexte, plusieurs études ont été faites sur les PMs et leur pouvoir à produire de telles molécules, on citera à titre d'exemple, l'étude de Porter et Bode en (2017) qui ont permis l'isolement de trois composés (flavonol ; flavanones et flavones) actifs à partir des fleurs, fruits de *Sambucus nigra*, une PM de la famille Adoxaceae (précédemment Caprifoliaceae), le test de l'activité antivirale a révélé que ces molécules inhibaient le virus de la grippe de type A et B ainsi que le virus de l'herpès simplex de type-1 (HSV-1).

Sharifi-Rad *et al.*, (2017) ont testé l'activité antivirale de la PM *Pulicaria vulgaris* Gaertn, cette dernière produit le thymol qui a montré une activité contre le virus HSV-1. Sept autres nouvelles molécules : acide caféique, acide vanilique, acide férulique, acide rosmarinique, lutéolol, apigénine et la quercétine produits par la plante médicinale *Salvia officinalis* présentaient une activité antivirale contre le virus de l'immunodéficience humaine type 1 (HIV-1) (Geuenich *et al.*, 2008).

Une autre étude menée par Akram *et al.*, (2018) a permis l'isolement et l'identification de quatre nouvelles molécules ; pulcherrimain, homoiso, flavonoïdes et brazilide à partir des fruits, des graines, des tiges et des feuilles de *Caesalpinia pulcherrima*, une PM de la famille des Fabaceae. Le test antiviral de ces quatre molécules a révélé qu'elles possèdent une activité antivirale contre HSV-1 et HSV-2 et les adénovirus (ADV)- 3, ADV-8, et ADV-11. Parmi les composés actifs produits par la PM *Panax ginseng*, le ginseng appelé ginsénosides a montré au cours des tests antiviraux, une activité puissante contre le virus respiratoire syncytial (VRS), le virus de l'herpès, et de l'hépatite A (Yoo *et al.*, 2012).

A partir des racines et des feuilles de la PM *Glycyrrhiza glabra*, quatre molécules : acide glycyrrhizique, acide glycyrrhétic, glabridine, liquiritine ont été identifiées et leur pouvoir antiviral testé, ces dernières ont montré une bonne activité contre le virus de la grippe, l'encéphalite japonaise, le HSV, le virus de la stomatite vésiculaire, et le virus de la

II. Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes

maladie de Newcastle (VDN) (Damle, 2014 ; Ashraf et al., 2017 ; Hussain et al., 2017). Une autre PM ; l'*Ocimum sanctum* Linn.a été la source de plusieurs composés actifs dont 8 nouvelles molécules , acide 3,4-diméthoxycinnamique ,acide cafféique, diosmétine, lutéoline, kaempférol,acide rosmarinique, apigénine, genistein (Mondal et al.,2011).

Parmi les six nouvelles molécules produites par *Hyphaene thebaica* L.; les nanoparticules de Fe_2O_3 utilisées pour le traitement de l'asthme ont montré une activité plus élevée contre le polio virus-1 et le polio virus-2 (Mohamed et al.,2020). Arbab et al., 2017;Saleem et al., 2020 ont permis l'identification de 8 nouvelles molécules ; (1) O-éthyl-4-(α -L-rhamnosyloxy) carbamate de benzyle; (2) 4 (α Lrhamnosyloxy)- isothiocyanate de benzyle (3) niazimicine; (4) niazirine (5) p-sitostérol; (6) glycérol-1-(9- octadecanoate) ; (7) 3 -O- 6 -O-oleoyl- β -Dglucopyranosyl b-sitostérol et (8) β -sitostérol- 3-X-O - β -D-glucopyranoside produites par la PM *Moringa oleifera*Lam. au niveau des feuilles , des graines et des fruits ; ces molécules ont montré une forte activité contre EBV-EA (antigène précoce du virus d'epstein-barr).

Les 7 composés, Kuwanon S, mulberroside C, cyclomorusine, eudraflavone B hydroperoxide, oxydihydromorusine, leachianone G et α -ac étyl-amyrine produits par la PM *Morus alba* L. ont montré également une activité antivirale avec un effet contre HSV-1, le virus de la fièvre aphteuse (Du et al., 2003;Akram et al., 2018).

Artemisia annua L., une plante médicinale de la famille des Asteraceae a permis l'isolement d'Artémisinine, déoxyartémisinine, acide artémisinique, artéannuine-B, stigmastérol, friedelin, ces molécules ont montré une activité contre le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) (Lin et al., 2014).

II.4. Molécules antiparasitaires

Les maladies parasitaires restent un problème majeur de santé publique touchant des centaines de millions de personnes ; notamment dans les pays tropicaux en développement. Plusieurs études ont montré la capacité des PMs à produire des molécules ayant un effet antiparasitaire pouvant être utilisées pour palier à ce problème ; on citera à titre d'exemple : L'hydroxytétralone, une nouvelle molécule isolée et identifiée à partir des tiges et racines d'*Aplocera edentula*, une PM de la famille des *Menispermaceae*. Cette molécule a montré une activité antiparasitaire contre *Leishmania amazonensis* (Fournet et al., 1994). Les dérivés de l'acide benzoïque produits par *Piper glabratum* et *Piper acutifolia* ont été rapportés comme étant efficaces contre *Trypanosoma cruzi* et *Plasmodium falciparum* (flores et al., 2008). Le principal agent actif de l'ail est l'allicin, ce dernier possède des propriétés antiparasitaires

II. Les plantes médicinales comme source de molécules antimicrobiennes

contre *Entamoeba histolytica* ; le parasite protozoaire intestinales humain (**Mirelman et al., 1987**).

Les Anthraquinones obtenu à partir des parties aériennes de l'arbuste africain *stephania dinklagei* (menispermaceae) a montré une activité antileishmanial contre *Leishmania donovani* promastigotes et amastigotes (**salem et Werbovetz 2006**). Les trois coumarins : canaluculatin ; plumbagin et ismalin isolés de l'écorce de la tige de *diospyros canaliculata* (Ebenaceae) ont démontré une activité contre la souche NF54 de *Plasmodium falciparum* (**Lenta et al., 2015**). Un dérivé de l'acide ellagique isolé à partir de la plante *Terminalia brownii*(*Combretaceae*) possède également une activité antiparasitaire et est utilisé comme remède contre le paludisme (**Mbwambo et al., 2007**). Une autre étude de **Torres-Santos et al., (1999)** a montré que Flavokavain B et kavapyrone produits par la plante médicinale *Piper rusbyi* de la famille des Piperaceae ,possedaient également une activité antiparasitaire avec un effet contre *Leishmania braziliensis*.

Chapitre

III

*Les techniques d'extraction et
d'évaluation des activités
antimicrobiennes*

III.1. Techniques d'extraction

Les composés bioactifs des matières végétales peuvent être extraits par diverses techniques d'extraction. La plupart de ces techniques sont basées sur le pouvoir d'extraction des différents solvants utilisés et sur l'application de chaleur et/ou de mélange. Afin d'obtenir des composés bioactifs à partir de plantes, il y a des techniques conventionnelles (classiques) et non conventionnelles :

III.1.1. Techniques d'extraction conventionnelles

III.1.1.1. L'extracteur Soxhlet

Cette technique a été proposée pour la première fois par le chimiste allemand Franz Ritter Von Soxhlet (1879). L'extraction au Soxhlet a été largement utilisée pour l'extraction de précieux composés bioactifs à partir de diverses plantes. En général, une petite quantité d'échantillon sec est placée dans un cartouche. La cartouche est en suite émise dans un ballon de distillation qui contient le solvant. Après avoir atteint un niveau de débordement, la solution est aspirée par un siphon. Le siphon décharge la solution dans le ballon de distillation, cette solution transporte l'extrait. Le soluté reste dans le ballon de distillation et le solvant retourne en contact avec l'échantillon de la plante. Le processus se répète jusqu'à ce que l'extraction soit terminée (Soxhlet, 1879).

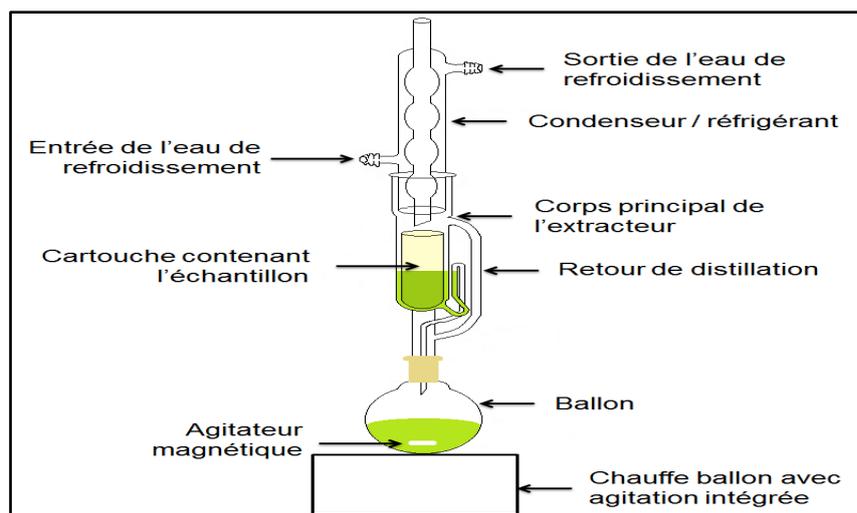


Figure 1 : Extracteur Soxhlet (Anonyme 01).

III.1.1.2. La macération

La macération est devenue un moyen populaire et peu coûteux d'obtenir des huiles essentielles et des composés bioactifs. Pour une extraction à petite échelle, la macération se compose généralement de plusieurs étapes. Tout d'abord, le broyage des matières végétales en petites particules est utilisé pour augmenter la surface de mélange approprié avec le solvant. Deuxièmement, dans le processus de macération, un solvant approprié appelé menstruum est ajouté dans un flacon fermé. Troisièmement, le liquide est filtré mais le marc qui est le résidu solide de ce processus d'extraction est pressé pour récupérer une grande quantité de solutions. Le liquide filtré obtenu et le liquide pressé est mélangé et séparé des impuretés par filtration. L'agitation occasionnelle au cours de la macération facilite l'extraction de deux façons : (a) en augmentant la diffusion, (b) en éliminant la solution concentrée de la surface de l'échantillon pour apporter un nouveau solvant au menstruum pour un meilleur rendement d'extraction (Azmir et al., 2013).

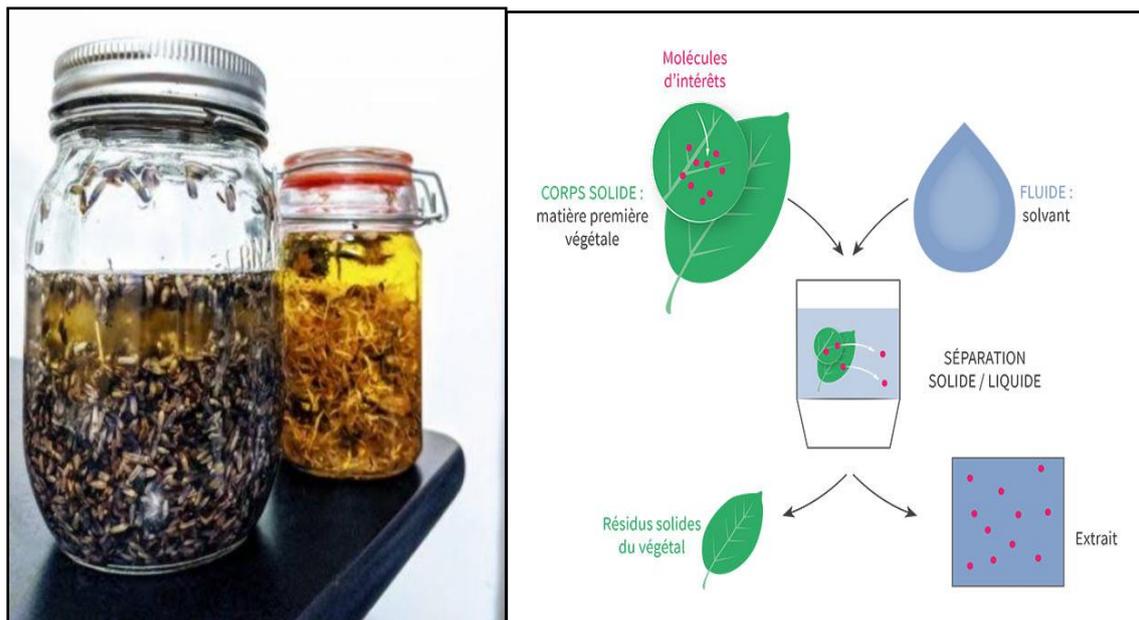


Figure 2 : La macération des plantes (Anonyme 02).

III.1.1.3. L'hydrodistillation

Il existe trois types d'hydrodistillation : la distillation à l'eau, la distillation à l'eau et à la vapeur (entraînement à la vapeur d'eau) et la distillation directe à la vapeur d'eau (Vankar, 2004). Lors de l'hydrodistillation, tout d'abord, les matières végétales sont emballées dans un compartiment immobile, ensuite ; l'eau ajoutée en quantité suffisante est ensuite portée à ébullition. Sinon, de la vapeur directe est injectée dans l'échantillon de plantes. L'eau chaude et la vapeur sont les principaux facteurs influençant la libération des composés bioactifs des tissus végétaux. Le refroidissement indirect par l'eau condense le mélange de vapeur d'eau et d'huile. Le mélange condensé s'écoule du condenseur vers un séparateur, où l'huile et les composés bioactifs se séparent automatiquement de l'eau (Silva et al., 2005). L'hydrodistillation implique trois principaux processus physico-chimiques : l'hydro-diffusion, l'hydrolyse et la décomposition par la chaleur. A une température d'extraction élevée, certains composants volatils peuvent être perdus, cet inconvénient limite son utilisation pour l'extraction de composés thermolabiles.

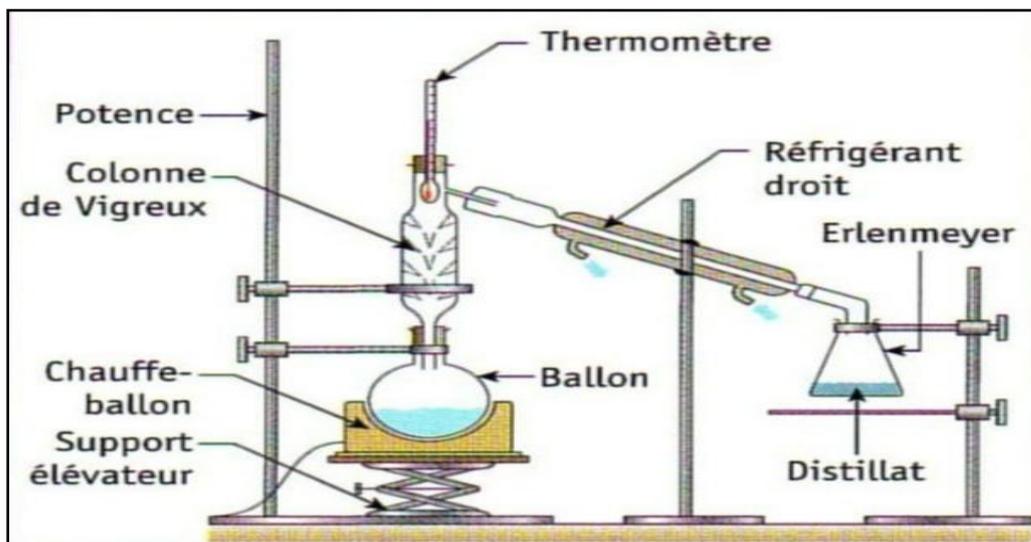


Figure 3 : Schéma d'un montage d'hydrodistillation (Anonyme 03).

III.1.2. Techniques d'extraction non conventionnelles

Les principaux défis de l'extraction conventionnelle sont les suivants : un temps d'extraction plus long, l'exigence d'un solvant coûteux et de grande pureté, l'évaporation de l'énorme quantité de solvant, faible sélectivité de l'extraction et décomposition thermique des composés thermolabiles (Luquede Castro et Garcia-Ayuso, 1998). Pour surmonter ces

III. Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes

limitations d'extraction conventionnelles, de nouvelles techniques d'extraction prometteuses sont introduites. Ces techniques sont appelées techniques d'extraction non conventionnelles.

III.1.2.1. Extraction par champ électrique pulsé (ECEP)

Le traitement au champ électrique pulsé (ECEP) a été reconnu comme étant utile pour améliorer les processus de pressage, de séchage, d'extraction et de diffusion au cours de la dernière décennie (**Barsotti et Cheftel, 1998; Angersbach et al., 2000; Vorobiev et al., 2005; Vorobiev et Lebovka, 2006**).

Le principe de ECEP est de détruire la structure de la membrane cellulaire pour augmenter l'extraction. Pendant la suspension d'une cellule vivante dans un champ électrique, un potentiel électrique passe à travers la membrane de cette cellule. Basé sur la nature dipôle des molécules membranaires, le potentiel électrique sépare les molécules en fonction de leur charge dans la membrane cellulaire. Après avoir dépassé une valeur critique d'environ 1 V de potentiel transmembranaire, la répulsion se produit entre les molécules porteuses de charge qui forment des pores dans les zones faibles de la membrane et provoque une augmentation drastique de la perméabilité (**Bryant et Wolfe, 1987**). Habituellement, un circuit simple avec des impulsions de désintégration exponentielle est utilisé pour le traitement ECPE des matériaux végétaux. Il dispose d'une chambre de traitement composée de deux électrodes où sont placés les matériaux végétaux. Selon la conception de la chambre de traitement, le procédé ECPE peut fonctionner en mode continu ou par lots (**Puértolas et al., 2010**). L'efficacité du traitement par ECPE dépend strictement des paramètres du procédé, y compris la force du champ, l'énergie spécifique absorbée, le nombre d'impulsions, la température du traitement et les propriétés des matériaux à traiter (**Heinz et al., 2003**).

Le ECPE a été appliqué pour améliorer la libération de composés intracellulaires à partir des tissus végétaux et augmenter la perméabilité de la membrane cellulaire (**Toepfl et al., 2006**). Un ECPE à un champ électrique modéré (500 et 1000 V/cm ; pour 104-102 s) endommage la membrane cellulaire des tissus végétaux avec une faible augmentation de la température (**Fincan et Dejmek, 2002 ; Lebovka et al., 2002**). Pour cette raison, le ECPE peut minimiser la dégradation des composés sensibles à la chaleur (**Ade-Omowaye et al., 2001**).

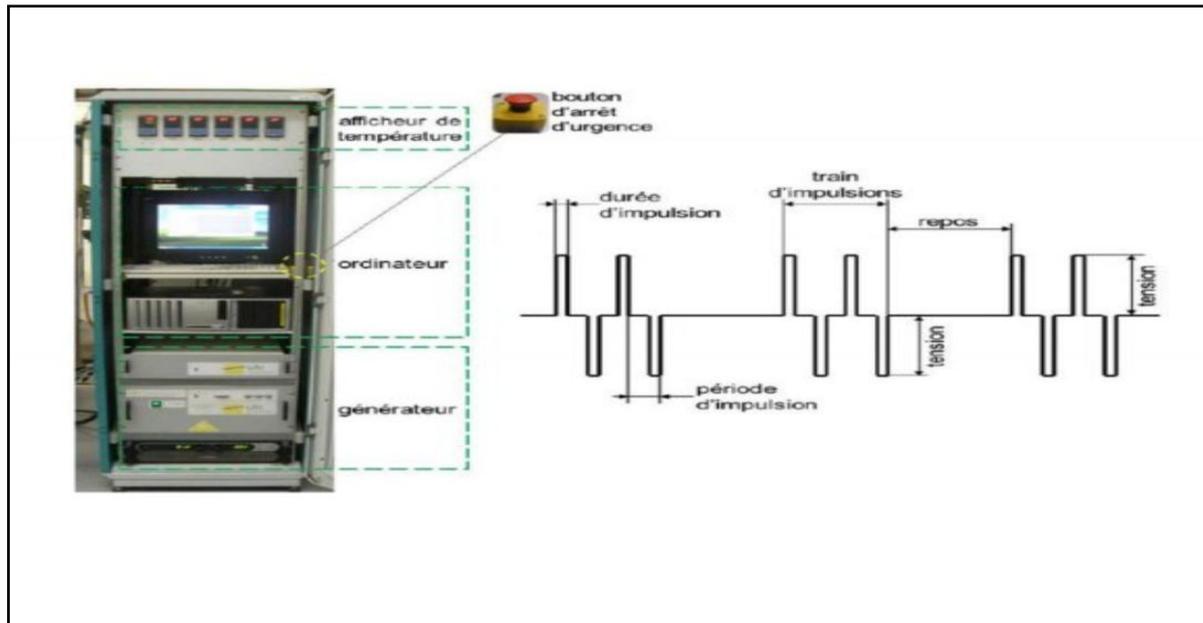


Figure 4 : Extraction par champ électrique pulsé (ECEP) (Anonyme 04).

III.1.2.2. Extraction assistée par enzyme (EAE)

Le prétraitement enzymatique a été considéré comme un nouveau moyen efficace de libérer des composés et d'augmenter le rendement global (Rosenthal *et al.*, 1996). L'ajout d'enzymes spécifiques comme la cellulase, l' α -amylase et la pectinase pendant l'extraction améliore la récupération en brisant la paroi cellulaire et en hydrolysant les polysaccharides structuraux et les corps lipidiques (Rosenthal *et al.*, 1996; Singhetal., 1999). Il existe deux approches pour l'extraction assistée par enzyme : (1) l'extraction aqueuse assistée par enzyme (EAAE) et (2) le pressage à froid assisté par enzyme (PFAE) (Latif et Anwar, 2009). Habituellement, les méthodes EAAE ont été développées principalement pour l'extraction des huiles de diverses graines (Hanmoungjai *et al.*, 2001 ; Rosenthal *et al.*, 1996, 2001 ; Sharma *et al.*, 2002). Dans la technique PFAE, les enzymes sont utilisées pour hydrolyser la paroi cellulaire de la graine, car dans ce système, il n'y a pas de colloïde polysaccharideprotéine, ce qui est évident dans l'EAAE (Concha *et al.*, 2004). Divers facteurs, dont la composition et la concentration en enzyme, la taille des particules des matières végétales, le rapport solide/eau et le temps d'hydrolyse, sont reconnus comme des facteurs clés pour l'extraction (Niranjan, 2004).

Bhattacharjee *et al.*, 2006 ont décrit l'PFAE comme une alternative idéale pour extraire les composants bioactifs des graines oléagineuses, en raison de ses propriétés non

III. Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes

toxiques et non inflammables. L'huile extraite par des méthodes assistées par enzyme s'est avérée contenir

une quantité plus élevée d'acides gras libres et de teneur en phosphore que l'huile traditionnelle extraite à l'hexane (**Dominguez et al., 1995**). L'EAE est reconnue comme une technologie écologique pour l'extraction de composés bioactifs et de l'huile car elle utilise l'eau comme solvant au lieu de substances chimiques organiques (**Puri et al., 2012**).

III.1.2.3. Extraction assistée par micro-ondes (EAM)

L'extraction assistée par micro-ondes est également considérée comme une nouvelle méthode d'extraction de produits solubles dans un fluide à partir d'un large éventail de matériaux en utilisant l'énergie des micro-ondes (**Paré et al., 1994**).

Le mécanisme d'extraction assisté par micro-ondes est censé comporter trois étapes séquentielles ; décrite par **Alupului en (2012)** : premièrement, une séparation des solutés des sites actifs de la matrice de l'échantillon sous une température et une pression accrue ; deuxièmement, une diffusion du solvant à travers la matrice de l'échantillon ; troisièmement, une libération des solutés de la matrice de l'échantillon vers le solvant. Plusieurs avantages de la EAM ont été décrits par **Cravottoa et al. En(2008)** tels qu'un chauffage plus rapide pour l'extraction de substances bioactives à partir des matières végétales, des gradients thermiques réduits, une taille de l'équipement et l'augmentation du rendement de l'extrait. Le EAM peut extraire les composés bioactifs plus rapidement et une meilleure récupération est possible par rapport aux procédés d'extraction conventionnels. C'est une technique sélective pour extraire les composés organiques et organométalliques qui sont plus intacts. La EAM est également reconnue comme une technologie verte car elle permet de réduire l'utilisation de solvant organique (**Alupului, 2012**). Pour l'extraction des polyphénols et de la caféine des feuilles de thé vert, la EAM a permis d'obtenir un rendement d'extraction plus élevé à 4 min que toutes les méthodes d'extraction à température ambiante pendant 20 heures (**Alupului, 2012**).



Figure 5: Montage d'une extraction assistée par micro-onde (Boutamani, 2013)

III.2. Les méthodes d'évaluation des activités antimicrobiennes

III.2.1. Activité antibactérienne et antifongique

Ce test est utilisé pour déterminer l'efficacité de nouvelles molécules antimicrobiennes provenant d'extraits biologiques contre différents micro-organismes. Les différentes méthodes employées par les chercheurs du monde entier peuvent entraîner des variations dans les résultats obtenus, car ces méthodes sont largement utilisées aujourd'hui pour cribler les extraits de plantes pour l'activité antimicrobienne et pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la substance antimicrobienne.

III.2.1.1. Essai de diffusion sur disque

La technique de diffusion sur disque d'agar a été largement utilisée pour tester l'activité antimicrobienne des extraits de plantes (Freixa *et al.*, 1996 ; Salie *et al.*, 1996 ; Ergene *et al.*, 2006). Dans cette méthode, les disques de papiers filtres stérilisés de 6 mm (Whatmann No. 1) sont saturés de la concentration désirée d'extrait végétal stérilisé par filtration (Salie *et al.*, 1996). Les disques imprégnés sont ensuite placés sur la surface d'un milieu gélosé solide approprié comme Mueller Hinton (Mueller *et Hinton*, 1941), Tryptonsoy agar (Lourens *et al.*, 2004) ou Nutrient agar (Doughari, 2006) pré-inoculé avec les organismes à tester. La taille standard de l'inoculum est de 1×10^8 UFC/ml de bactéries pour inoculer les plaques de diffusion et de $0.4-5 \times 10^6$ spores/mL pour les champignons (Baris *et al.*, 2006), ce qui est égale à la norme de turbidité McFarland 0,5. Certains chercheurs imprègnent le disque de papier avec un extrait de plante avant de le mettre sur les plaques inoculées (Lourens *et al.*, 2004 ; Salie *et al.*, 1996) tandis que d'autres préfèrent après (Nostro *et al.*, 2000 ; Baris *et al.*, 2006). Le temps de séchage du disque de papier imprégné varie de 2 heures à plus d'une nuit sous une enceinte à flux laminaire (Basri *et Fan*, 2005). Les boîtes sont ensuite incubées

III. Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes

pendant 24 heures à 37°C (bactéries) et 48 heures à 25°C (champignons) (Salie *et al.*, 1996 ; Baris *et al.*, 2006). Après l'incubation, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré en millimètre.

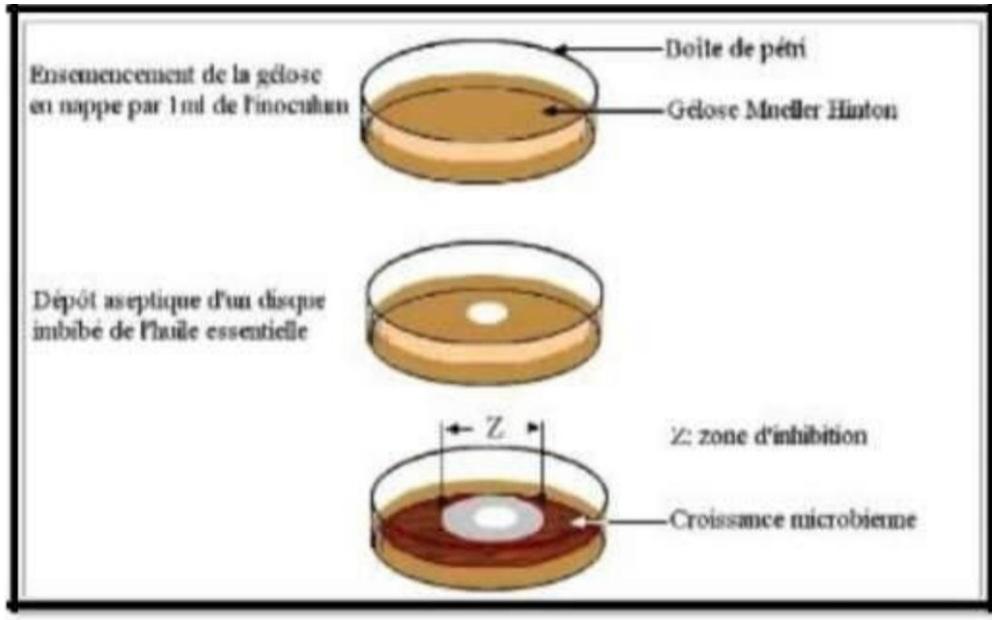


Figure 6 : Essai de diffusion sur disques (Bourit et boussad, 2016)

III.2.1.2. Essai de diffusion en puits d'agar

Le principe de la diffusion en puits d'agar est similaire à celui de l'essai de diffusion sur disque. Une concentration standardisée d'inoculum à volume fixe est étalée de manière régulière sur la surface d'une plaque d'agar gélifiée. Un trou d'un diamètre compris entre 6 et 8 mm est percé de façon aseptique. Un volume fixe d'extrait végétal est ensuite introduit dans le puit de gélose percé. Les boîtes sont incubées à une température et une durée optimale en fonction du microorganisme testé (Norrel et Messely, 1997).

III.2.1.3. Microdilution en bouillon

La méthode de microdilution sur plaque ou en bouillon a fourni est une technique potentiellement utile pour déterminer la CMI de grands nombres d'échantillons à tester. En microbiologie, la CMI est la plus faible concentration d'antimicrobien qui inhibe la croissance visible des micro-organismes après une incubation d'une nuit.

Dans la méthode des plaques de microtitration, une solution mère de l'extrait est d'abord obtenue dans un solvant (Grierson et Afolayan, 1999) généralement dans Diméthylsulfoxyde (DMSO) (Salie *et al.*, 1996 ; Nostro *et al.*, 2000 ; Baris *et al.*, 2006). Le

III. Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes

bouillon de Mueller Hinton ou l'eau sont souvent utilisés comme diluant dans les puits de la plaque de microtitration avant de transférer un volume égal de solution mère dans la plaque. Des dilutions en série sont effectuées à partir du premier puits pour obtenir une gamme de concentrations. La taille de l'inoculum pour cette procédure est généralement de 1×10^6 UFC/ml pour les bactéries et de $0.4- 5 \times 10^4$ UFC/mL pour les champignons (Lourens et al., 2004 ; Basri et Fan, 2005), ce qui correspond à une culture microbienne avec une densité optique de 0,4 à 620 nm ou une culture de 12 heures ajustée à une norme de turbidité de 0,5 McFarland (Baris et al., 2006). Un volume égal de culture microbienne est ajouté dans les puits des plaques, ces dernières sont incubées à 37°C pendant 24 heures pour les bactéries et à 28°C pendant 46 à 50 heures pour les champignons (Lourens et al., 2004). Après incubation, les plaques sont examinées pour détecter les changements de la turbidité, qui est un indicateur de la croissance. Le premier puits qui apparaît clair est considéré comme la CMI de l'extrait. Certains chercheurs utilisent des indicateurs comme les sels de tétrazolium ou le colorant à la résazurine (Umeh et al., 2005) ou la spectrophotométrie pour déterminer la présence de la croissance (Devienne et Raddi, 2002 ; Matsumoto et al., 2001). Pour la méthode spectrophotométrique ; l'absorbance est lue généralement à 620 nm avec un contrôle négatif à blanc (Salie et al., 1996). La concentration avec une forte baisse de la valeur de l'absorbance (Devienne et Raddi, 2002) ou la concentration la plus faible qui donne une lecture de zéro absorbance (Salie et al., 1996) est la CMI de l'extrait testé.

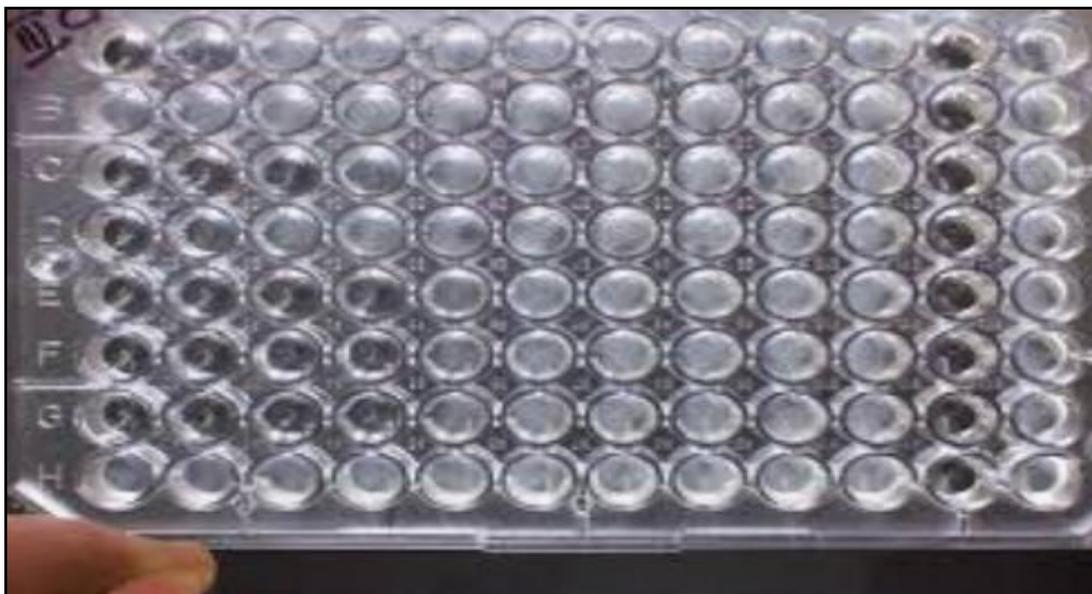


Figure 7 : Technique de la microdilution en bouillon (Anonyme 05).

III.2.1.4. Bioautographie

La bioautographie est un moyen très pratique de tester les extraits de plantes et des composés phytochimiques purs pour leur effet sur les microorganismes pathogènes (**Hostettmann, 1999**).

III.2.1.4.1. Diffusion en gélose ou bioautographie de contact

Dans la bioautographie de contact, les antimicrobiens vont diffuser d'une plaque de chromatographie en couche mince (CCM) à une plaque de gélose préalablement inoculée. Le chromatogramme est placé sur la couche de gélose inoculée et laissé pendant un certain temps pour permettre la diffusion. Ensuite, le chromatogramme est retiré et la couche de gélose est incubée. Les zones d'inhibition sont observées sur la surface de la gélose aux endroits où les taches d'antimicrobiens se sont collées à la gélose (**Dac et al., 2010**).

III.2.1.4.2. Bioautographie par immersion ou sur gélose

Dans cette méthode, le chromatogramme est recouvert d'un milieu molten agar préalablement ensemencé. Après solidification, incubation et coloration (généralement avec du colorant au tétrazolium), les bandes d'inhibition ou de croissance sont visualisées (**Harborne, 1973, 1989, 1992**). La superposition de gélose est un hybride de la bioautographie de contact et la bioautographie directe.

III.2.1.4.3. Bioautographie directe

Dans cette technique, une quantité déterminée d'extrait végétal est appliquée sur des plaques de gel de silice 60 et développée avec un système de solvant approprié pour séparer les composés phytochimiques. Une suspension de bactéries à tester est pulvérisée sur la plaque. Certains auteurs ont indiqué qu'ils utilisaient un inoculum d'une absorbance de 0,84 à 560 nm. (**Meyer et Dilika, 1996**) tandis que d'autres ont rapporté une suspension de 10^6 UFC/ml (**Schmourlo et al., 2004**). Le bioautogramme est ensuite incubé à 25°C pendant 48 heures dans des conditions humides. Pour la visualisation de la croissance microbienne, on utilise des sels de tétrazolium (**Silva et al., 2005**), qui sont convertis par les déshydrogénases des microorganismes vivants en formazan de couleur intense. Ces sels sont pulvérisés sur le bioautogramme et sont réincubés à 25°C pendant 24 heures (**Meyer et Dilika, 1996**) ou à 37°C pendant 3 à 4 heures. (**Dilika et al., 1996 ; Runyoro et al., 2006**). Des zones blanches claires sur un fond violet sur la plaque indiquent l'activité antimicrobienne de l'extrait.

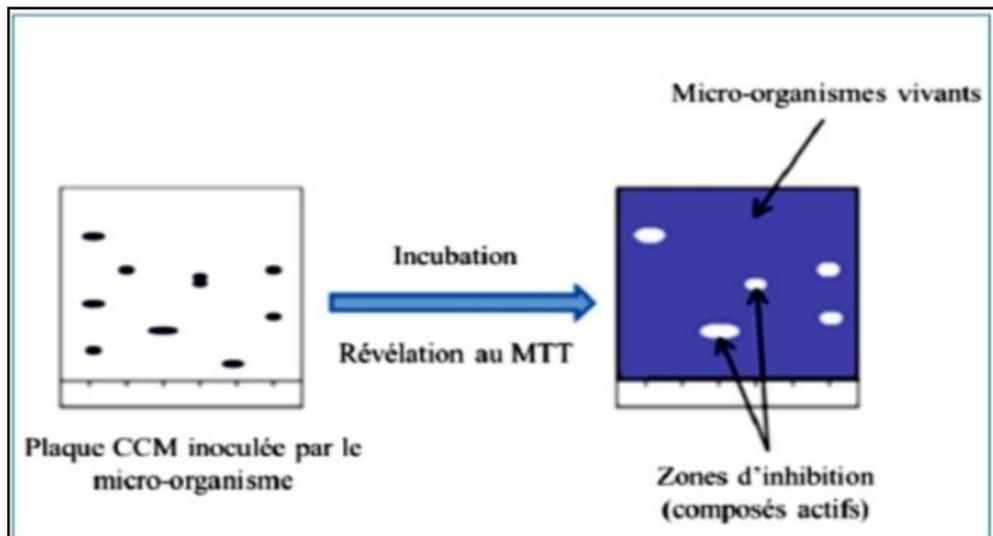


Figure 8 : Révélation des zones d'inhibition dans le cas d'une bioautographie directe (Anonyme 06).

III.2.2. Activité antivirale

La détermination de l'activité antivirale des extraits de plantes est basée sur l'inhibition de l'effet cytopathique. Pour cela les cellules sontensemencées dans des plaques de culture de 96 puits. Après 24 heures d'incubation, le milieu est ensuite remplacé par 100 μL du milieu d'égalité modifié de Dulbecco de (DMEM), contenant les extraits végétaux au concentration maximale non toxique (CMNT). 50 μL des dilutions du virus à tester sont ajoutés, et les plaques sont incubées pendant 3 jours. Les témoins sont constitués de cellules infectées non traitées, de cellules traitées non infectées et de cellules non infectées non traitées. Les titres viraux sont calculés de la façon décrite par **Reed et Munch en 1938** et sont déterminés comme étant 50 % de la dose infectieuse en culture tissulaire (TCID₅₀/mL). L'activité antivirale des extraits est ensuite déterminée comme étant le facteur de réduction logarithmique (\log_{10}) du titre viral par rapport aux témoins infectés non traités. Les valeurs sont exprimées en titre (TCID₅₀/ml) et en pourcentage d'inhibition (PI), tel que décrit par **Koseki et al., 1990**. Le pourcentage d'inhibition est calculé selon la formule :

$$(\text{PI}) = (1 - \text{T}/\text{C}) \times 100$$

T : est l'antilogue des titres viraux traités à l'extrait.

C : est l'antilogue des titres viraux témoins (sans extrait).

PI : est considérée comme positive si elle est supérieure ou égale à 98 %.

III. Les techniques d'extraction et d'évaluation des activités antimicrobiennes

Afin de confirmer l'activité antivirale, une courbe de réponse à la concentration avec différentes concentrations d'extrait en présence de différentes TCID₅₀/ml est calculée à l'aide du test MTT pour établir la demi-concentration efficace maximale (CE₅₀). Brièvement, une solution de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)MTT à 5 mg/ml dans le tampon phosphate salin (PBS) est ajoutée 20 µL/puits d'extrait. Après 4 heures d'incubation, 100 µL de DMSO sont ajoutés à chaque puits et mélangés pour dissoudre les cristaux de formazan bleu foncé des cellules survivantes. La densité optique (DO) résultante est ensuite lue à 540 nm (Mosmann, 1983 et Scudiero *et al.*, 1988).

III.2.3. Activité antiparasitaire

Pour l'activité antiparasitaire la méthode décrite par M'Bongo *et al.* en 1997 et Okpekon *et al.* en 2004 est généralement utilisée. En bref ; les parasites sont cultivés dans des plaques de microtitration à 96 puits à 27°C dans une atmosphère de CO₂ à 5% dans l'obscurité, dans un milieu M199 contenant 10 % de sérum de veau fœtal (FCS) et complété par 40 mM solution tampon HEPES, 100M adénosine, 0,5 mg d'hémine/L et 50g de gentamycine/ml.

200 µL du milieu de culture sont placés dans le puits contenant la CMI (C1), et 100 µL dans les puits suivants (C2-C7 et contrôles) ; une solution d'extrait est ajoutée dans C1 et une dilution en série dans les puits est ensuite réalisée. Après 1 heure à 27°C sous une atmosphère de CO₂ à 5%, 100 µL du milieu de culture complété par $1,75 \times 10^6$ parasites/ml, provenant d'une culture en phase logarithmique, sont ajoutés. Après une période d'incubation de 72 heures, la viabilité des parasites a été évaluée par la méthode colorimétrique en utilisant le colorant de tétrazolium (MTT). Les résultats sont exprimés en concentration inhibant la croissance du parasite de 50% (CI₅₀).

Conclusion

Conclusion

Les communautés pharmaceutiques et scientifiques ont récemment reçu l'attention des plantes médicinales et diverses publications ont documenté la valeur thérapeutique des composés naturels pour valider les allégations de leur activité biologique. L'utilisation abondante d'antibiotique pour la protection des humains est nocive pour la santé humaine. L'attention a également été attirée sur les propriétés antimicrobiennes des plantes et de leur métabolite en raison de l'incidence croissant de pathogènes résistants aux médicaments d'importance clinique. Les plantes médicinales ont leur capacité intrinsèque à résister aux microorganismes pathogènes, ce qui a conduit les chercheurs à étudier leur mécanisme d'action et d'isolement de composé actif. Cela a permis l'exploitation des plantes médicinales pour le traitement des infections microbiennes, tant chez les animaux que chez l'homme, en développant de nouveaux agents antimicrobiens. Cette recherche inédite implique une recherche approfondie et il est donc impératif de suivre des méthodes standard pour authentifier les allégations d'action antimicrobienne. Le présent document a passé en revue les méthodes employées antérieurement et récemment dans le cadre de l'étude de l'efficacité antimicrobienne des agents antimicrobiennes, L'efficacité antimicrobienne des extraits de plantes médicinales. Les protocoles standards des différentes techniques utilisées par différents auteurs sont également mentionnés.

Références

bibliographique

A

1. Abu-Darwish M.S., Cabral C., Gonçalves, M.J., Cavaleiro, C., Cruz M.T., E erth T., Salgueiro L., 2015. Artemisia herba-alba essential oil from Buseirah (South Jordan): Chemical characterization and assessment of safe antifungal and anti-inflammatory doses. *J. Ethnopharmacol.*, 174, 153–160.
2. Ade-Omowaye B.I.O., Angersbach A., Taiwo K.A., Knorr D., 2001. Use of pulsed electric field pre-treatment to improve dehydration characteristics of plant
3. Akiyama H, Fujii K, Yamasaki O, Oono T et Iwatsuki K., 2009. Antimicrobial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 48,487-491.
4. Akram M., Tahir I.M., Shah S.M.A., Mahmood Z., Altaf A., Ahmad K., Munir N., Daniyal M., Nasir S., Mehboob H., 2018. Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: a systematic review. *Phytother Res*. 32 (5), 811–822.
5. Al-Momani W., Abu-Basha E., Janakat S., Nicolas RAJ et Ayling RD., 2007. In vitro antimycoplasmal activity of six Jordanian medicinal plants against three Mycoplasma species. *Trop Anim Health Prod*. 39, 515-519.
6. Al-Snafi A.E., 2013. Chemical constituents and pharmacological activities of Ammi majus and Ammi visnaga. A review. *International Journal of Pharmacy and Industrial Research*, 3(3), 257-265
7. Alupului A., 2012. Microwave extraction of active principles from medicinal plants. *U.P.B. Science Bulletin, Series B* 74(2)
8. Angersbach A., Heinz V., Knorr D., 2000. Effects of pulsed electric fields on cell membranes in real food systems. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 1 (2), 135–149.
9. Arbab A.H., Parvez M.K., Al-Dosari M.S., Al-Rehaily A.J., 2017. In vitro evaluation of novel antiviral activities of 60 medicinal plants extracts against hepatitis B virus. *Experimental and therapeutic medicine* 14 (1), 626–634.
10. Ashraf A., Ashraf M.M., Rafiqe A., Aslam B., Galani S., Zafar S., Asad F., Asghar R. D., Akram S., Ahmed H., 2017. In vivo antiviral potential of Glycyrrhiza glabra extract against Newcastle disease virus. *Pak. J. Pharm. Sci.* 30.

11. Asmae K., Naïma R., Abderrahim C., 2010. Plantes toxiques : définition et classification. *Txicologie Maroc.* ; 5 : 3.

B

12. Babulka P., 2007. Plantes médicinales du traitement des pathologies rhumatismales : de la médecine traditionnelle à la phytothérapie moderne, phytothérapie, vol.5, pp 137-145.
13. Baris O., Gulluce M., Sahin F., Ozer H., Kilic H., Ozkan H., Sokmen M., Ozbek T., 2006. Biological activities of the essential oil and methanol extract of *Achillea Biebersteinii* Afan. (Asteraceae). *Turk. J. Biol.* 30: 65-73.
14. Barsotti L., Cheftel J.C., 1998. Traitement des aliments par champs électriques pulsés. *Science des Aliments* 18, 584–601.
15. based foods. *Trends in Food Science and Technology* 12 (8), 285–295.
16. Basile A., Giordano S., Lopez-Sáez J.A., Cobianchi R.C., 1999. Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochemistry.* 52, 1479-1482.
17. Basri DF., Fan S.H., 2005. The potential of aqueous and acetone extracts of galls of *Quercus infectoria* as antibacterial agents. *Indian J. Pharmacol.* 37(1): 26-29.
18. Benghanou M., 2012. La phytothérapie entre la confiance et méfiance. Mémoire professionnel infirmier de la santé publique, institut de formation paramédical CHETTIA (Alger)
19. Bhattacharjee P., Singhal R.S., Tiwari S.R., 2006. Supercritical carbon dioxide extraction of cottonseed oil. *Journal of Food Engineering* 79 (3), 892–989.
20. Boban N., Tonkic M., Modun D., Budimir D., Mudnic I., Davorka Sutlovic D., Pundapolic V et Boban M., 2010. Thermally treated wine retains antibacterial effects to food-borne pathogens. *Food Control.* 21, 1161-1165.
21. Boizot N et Charpentier J.P., 2006. Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier, INRA - Amélioration génétique et physiologie Forestières, Laboratoire d'analyses biochimiques, le cahier des techniques de l'INRA, 79- 80.
22. Boubrit N., Boussad., 11 octobre 2016. Détermination "in vitro" du pouvoir antibactérien des huiles essentielles d'eucalyptus, myrte, clous de girofle et sarriette, et leur application à la conservation de la viande fraîche type hachée.

23. Boumaza S., 2019. Evaluation de l'effet des extraits flavonoïques et des huiles essentielles d'*Euphorbiaguayoniana* sur les bactéries pathogènes d'origine tellurique. Thèse de doctorat. Université m^hHamedbougara- Boumerdes. Algérie. 126
24. Boutamani M., 2013. Etude de la variation du rendement et de la composition chimique du *Curcuma longa* et *Myristicafragrans* en fonction du temps et de la technique utilisée. Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene, Alger.
25. Bouzabata A., Bazzali O., Cabral C., Gonçalves M.J. Cruz M.T., Bighelli A., Cavaleiro C.; Casanova J., Salgueiro L., Tomi F., 2013. New compounds, chemical composition, antifungal activity and cytotoxicity of the essential oil from *Myrtus nivellei* Batt. & Trab., an endemic species of Central Sahara. *J. Ethnopharmacol.* 149, 613–620.
26. Bouzouita. K., 2016. Enquete auprès des pharmaciens officinaux d'oujda. thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohamed V-Rabat, p 45.
27. Brillouet J. M., Romieu C., Schoefs B., Solymosik., Cheynier V., Flucrandh., Verdeil J.L., Conejero G., 2013. *Annals of botany* ;112 (6) :1003-1014.
28. Briones-Nagata MP., Martinez-Goss M.R et Hori K., 2007. A comparison of morphocytology and chemical composition of the two forms of the cyanobacterium, *Nostoc commune* Vauch, from Philippines and Japan. *Journal of Applied Phycology.* 19, 675-683.
29. Brossi A., 1988. The alkaloids. Chemistry and pharmacology, Academic Press
30. Bruneton J., 1993. Alcaloïdes et plantes alcaloïdées .séries ;que sais-je ?.Point de connaissances actuelles. Presses universitaires de France. éd n° 27600.
31. Bryant G., Wolfe J., 1987. Electromechanical stress produced in the plasma membranes of suspended cells by applied electrical fields. *Journal of Membrane Biology* 96 (2), 129–139.
32. Buzzini P., Turchetti B., Ieri F., Goretti M., Branda E., Mulinacci M et Romani A., 2007.
33. C.Chkarnat S.P., 2013. Plantes Médicinales et vénéneuses.
34. Catechins and proanthocyanidins : naturally occurring *O*-heterocycles with antimicrobial activity. *Top HeterocyclChem.* 10, 239-263.

C

35. Christophe., 2014. Christophe Amandine, Faculté de Pharmacie de limoges, février.
36. Cimolai N et Cimolai T., 2007. The cranberry and the urinarytract. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 26, 767-776.
37. Cohen H.J., Chovaniec M.E., 1978. « superoxidegeneration by digitoninstimulated guineapig granulocytes Abasis for continuousassay for monitoring superoxide production and for the study of generating system »Journal .Clin . Invest, 61,1081-1087
38. Concha, J., Soto C., Chamy R., Zuniga M.E., 2004. Enzymatic pretreatment on Rose-Hip oil extraction: hydrolysis and pressing conditions. Journal of American Oil Chemist's Society 81 (6), 549–552.
39. Cottiglia F., Loy G., Garau D., Floris C., Caso M., Pompei R et Bonsognore L., 2001. Antimicrobial evaluation of coumarins and flavonoids from the stems of *Daphne gnidium* L. Phytomedecine. 8 (4), 302-305.
40. Couteaux H (Allergologue)., 15 mai 2009. Plantes et allergies ; 11ème colloque scientifique de la SNHF.
41. Cravottoa G., Boffaa L., Mantegnaa S., Peregob P., Avogadro M., Cintasc P., 2008. Improved extraction of vegetable oils under high-intensity ultrasound and/or microwaves. UltrasonicsSonochemistry 15 (5), 898–902.
42. Curcuma longa et Myristicafragrans ., 2018. en fonction du temps et de la technique utilisée.Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene, Alger, 2013.
43. Cushnie TPT et Lamb AJ., 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. International Journal of Antimicrobial Agents. 26, 343-356.

D

44. Dahmoun Z., Hamdache S., 2016. Etude ethnobotanique de quatre plantes médicinales *Artemisia herba alba* A, *Charthamus caeruleus* L, *Inulaviscosa* et *Marrubium vulgare* L au niveau de la région de Maâtkas et de Kadiria et mise en application de *Charthamus caeruleus* L. mémoire de master en Génétique et Amélioration de plante. Université Mouloud MammeriTizi-Ouzou, p 11.
45. Damle M., 2014. Glycyrrhiza glabra (Liquorice)-a potent medicinal herb. International Journal of Herbal Medicine 2 (2), 132–136.

46. Dave-Oomah B., 2003. Bulletin IBP, numéro 1, Canada.
47. Devienne K.F., Raddi M.S.G., 2002. Screening for antimicrobial activity of natural products using a microplate photometer. *Braz. J. Microbiol.* 33(2): 97-105.
48. Djahra A.B., 2015. Cours Phytochimie II 2^{ème} Année Master. Université Echahid Hamma Lakhdar El Oued
49. Dominguez H., Ntiiiez M.J., Lema J.M., 1995. Enzyme-assisted hexane extraction of soybean oil. *Food Chemistry* 54 (2), 223–231.
50. Du J., He Z.D., Jiang R.W., Ye W.C., Xu H.X., But P.P.H., 2003. Antiviral flavonoids from the root bark of *Morus alba* L. *Phytochemistry* 62 (8), 1235–1238.
51. Dutertre J.M., 2011. Enquête prospective au sein de la population consultant dans les cabinets de médecine générale sur l'île de la Réunion : à propos des plantes médicinales, utilisation, effets, innocuité et lien avec le médecin généraliste. Thèse doctorat d'état, Univ. Bordeaux 2-Victor Segalen U.F.R des sciences médicales, France, 33 p.



52. Eldeen I.M.S., Elgorashi E.E., Mulholland D.A., Van Staden J., 2006. Anolignan B: a bioactive compound from the roots of *Terminalia sericea*. *Journal of Ethnopharmacology* 103, 135–138
53. Eline P., 2019. Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l'officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lille, p 46.
54. Elqaj M., Ahami A., Belghyti D., 2007. La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.
55. Ergene A., Guler P., Tan S., Mirici S., Hamzaoglu E., Duran., 2006. Antimicrobial and antifungal activity of *Heracleum sphondylium* subsp. *artivinense*. *Afr. J. Biotechnol.* 5(11): 1087-1089.
56. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, 53: 143-147.

F

57. Fincan M., Dejmek P., 2002. In situ visualization of the effect of a pulsed electric field on plant tissue. *Journal of Food Engineering* 55 (3), 223–230.
58. Fournet A., Barrios A.A., Munoz V., 1994. *Leishmanicidal and trypanocidal activities of Bolivian medicinal plants*. *Journal of Ethnopharmacology* 41, 19-37.
59. Freixa B, Vila R, Vargas L, Lozano N, Adzet T, Caniguera S., 1996. Screening for antifungal activity of nineteen Latin American plants. *Phyther. Res.* 12(6): 427-430.
60. Frutos P, Hervás G, Giráldez F.J., Mantecón AR., 2004. Review. Tannins and ruminant nutrition. *Spanish Journal of Agrecultural Research*. 2(2), 191-202.

G

61. Gambillara E., Spertini F., Leimgruber A., 2010. Réactions cutanées allergiques et toxiques aux plantes. 2010 ; 245 : 824-826.
62. Gazoni V.F., Balogun S.O., Arunachalam, K., Oliveira D.M., Filho V.C., Lima S.R., Colodel E.M., Soares I.M., Ascêncio S.D., Martins D.T.d.O., 2018. Assessment of toxicity and differential antimicrobial activity of methanol extract of rhizome of *Simabaferruginea* A. St.-Hil. and its isolate canthin-6-one. *J. Ethnopharmacol.* 223,122–134
63. George S., clark ., 1995. « coumarine », *perfumer & Flavorist*, vol.20, p.23-34
64. Geuenich S., Goffinet C., Venzke S., Nolkemper S., Baumann I., Plinkert P., Reichling J., Keppler O.T., 2008. Aqueous extracts from peppermint, sage and lemon balm leaves display potent anti-HIV-1 activity by increasing the virion density. *Retrovirology* 5 (1), 27.
65. Ghareeb A. M., Zedan T. H., Gharb L.A. 2011. Antibacterial and antifungal activities of *ammivisnaga* extracts against pathogenic microorganisms. *Iraqi Journal of Science*, 52 (1), 30-36.
66. Ghestem A., Seguin E., Paris M., Orecchioni A.M., 2001. *Le préparateur en Pharmacie*. 2ème ed. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 275p.
67. Goel G., Puniya AK., Aguilar CN., Singh K., 2005. Interaction of gut microflora with tannins in feeds. *Naturwissenschaften*. 92, 497-503.
68. González-Segovia R., Quintanar J.L., Salinas E., Ceballos-Salazar R., Eviles-Jiménez F., Torres-López J., 2008. Effect of flavonoid quercetin on inflammation and lipid

69. Grierson D.S., Afolayan A.J., 1999. Antibacterial activity of some indigenous plants used for the treatment of wounds in the Eastern Cape, South Africa. *J. Ethnopharmacol.* 66: 103-106.

H

70. Haddouche F., Benmansour A., 2008. Article de synthèse: Huiles essentielles et activités biologiques, Application à deux plantes aromatiques. *Journal les technologies de laboratoire N°8*
71. Hallé F., Lieutaghi P., 2008. *Aux origines des plantes*. Paris: Fayard Editions.
72. Hanmoungjai P., Pyle D.L., Niranjana K., 2001. Enzymatic process for extracting oil and protein from rice bran. *Journal of the American Oil Chemists Society* 78 (8),817–821.
73. Harborne J.B., 1973. *Phytochemical methods*. London. Chapman and Hall, Ltd., pp. 49-188.
74. Hashim S., Jan A., Marwat K.B., Khan M.A., 2014. Phytochemistry and medicinal properties of Ammi visnaga (Apiaceae). *Pakistan Journal of Botany*, 46(3), 861- 86
75. Heinz V., Toepfl S., Knorr D., 2003. Impact of temperature on lethality and energy efficiency of apple juice pasteurization by pulsed electric fields treatment. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 4 (2), 167–175.
76. Hostettmann K., 1999. Strategy for the biological and chemical evaluation of plant extracts. *Pure Appl. Chem.* 70(11): 1-9.
77. Houlihan A.J., Conlin P., Chee-Sanford., J.C., 2019 Water-soluble exudates from seeds of *Kochia scoparia* exhibit antifungal activity against *Colletotrichum graminicola*. *PLoS ONE* , 14, e0218104
78. Hussain S., 2011. Patient Counseling about Herbal-Drug Interactions. *African Journal of Traditional. Complementary and Alternative Medicines.* 2011 ; 8(5) : 152-163.

I

79. Iserin P., Masson M., Restellini J.P., Ybert E., De Laage D., Emeux A., Moulard F., Zha E., DE LA Roque R., DE LA Roque O., Vican P., Delesalle -Feat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J., Botrel A., 2001. *Larousse des plantes médicinales: identification, préparation, soins.* 2^{ème} édition de VUEF, Hong Kong: 335

80. Iserin P., Masson M., Restellini J.P., Ybert E., De Laage de Meux A., Moulard F., Zha E., De la Roque R., De la Roque O., Vican P., Deesalle –Féat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J. et Botrel A., 2001. Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Ed Larousse. p10-12.

J

81. J. Azmir I.S.M., Zaidul M.M., Rahman K.M., Sharif A., Mohamed F., Sahena M.H.A., Jahurul K. Ghafoor N.A.N., Norulaini A.K.M. Omar., 23 January 2013. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials. Article history: Available online, Journal of Food Engineering
82. Jorte S., 2015. La Phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel. [Thèse]. Bordeaux : Université Bordeaux 2.

K

83. Karamali Khanbabaee., Teunis van Ree., 2001. « Tannins: classification and definition », *Nat. Prod. Rep.*, vol. 18, p. 641-649
84. Krief S., 2003. Métabolites secondaires des plantes et comportement animal : surveillance sanitaire et observations de l'alimentation des chimpanzés (*Pan troglodytes schweinfurthii*) en Ouganda. Activités biologiques et étude chimique de plantes consommées [Thèse]. Paris : Muséum national d'histoire naturelle .
85. Kudanga T., 2010. Enzymatic surface functionalisation of lignocellulosic materials with tannins for enhancing antibacterial properties. *Process Biochemistry*. xxx, xxx-xxx (Article in press).
86. Kunkele U., Lobmeyer T.R., 2007. Plantes médicinales, Identification, Récolte, Propriétés et emplois. Edition parragon Books L tol :33 _ 318



87. Lamid M., Gasquet M., Favel A., Ollivier E., Nez-ekekn L., Balansard G., 1993. Actes du deuxième colloque Européen d’Ethnopharmacologie et de la onzième Conférence internationale d’Ethnomédecine, Heidelberg, 24-27 mars .
88. Lasztity R., Hidvegi M., Bata A., 1998. Saponins in food. *Food Rev. Int.* 14, 371–390
89. Latif S., Anwar F., 2009. Physicochemical studies of hemp (*Cannabis sativa*) seed oil using enzyme-assisted cold-pressing. *European Journal of Lipid Science and Technology* 111 (10), 1042–1048.
- Lebovka N.I., Bazhal M.I., Vorobiev E., 2002. Estimation of characteristic damage time of food materials in pulsed-electric fields. *Journal of Food Engineering* 54 (4), 337–346.
90. Lebovka N.I., Bazhal M.I., Vorobiev E., 2002. Estimation of characteristic damage time of food materials in pulsed-electric fields. *Journal of Food Engineering* 54 (4), 337–346.
91. Lenta B.N., Ngamgwe R.F., Kamdem L.M., Ngatchou J, Tantangmo F, Antheaume C., 2015 Compounds from *Diospyros canaliculata* (Ebenaceae) and their antiparasitic activities. *Int Res J Pure Appl Chem.* 6:56.
92. Les tannins , fiche de Marc-André Selosse, Institut de Systématique, Évolution, Biodiversité du Muséum national d’Histoire naturelle de Paris.
93. Lin C.W., Tsai F.J., Tsai C.H., Lai C.C., Wan L., Ho T.Y., Hsieh C.C., Chao P.D.L., 2005. Anti-SARS coronavirus 3C-like protease effects of *Isatis indigotica* root and plant-derived phenolic compounds. *Antivir. Res.* 68 (1), 36–42. Lin, L.-T., Hsu, W.-C., Lin, C.-C., 2014. Antiviral natural products and herbal medicines. *Journal of traditional and complementary medicine* 4 (1), 24–35.
94. Liu H., Qiu N., Ding H., Yao R., 2008. Polyphenols contents and antioxidant capacity of 68 Chinese herbals suitable for medical or food uses. *Food Research International.* 41:368.
95. Lourenção Brighenti F., Salvador M.J., Vidal Lacerda Gontijo A., Botazzo Delbem A.C., Botazzo Delbem Á.C., Soares C.P., Carvalho de Oliveira M.A., Miorelli Gironi C., Koga-Ito C.Y., 2017. Plant extracts: Initial screening, identification of bioactive compounds and effect against *Candida albicans* biofilms. *Fut. Microbiol.* 12, 15–27.

96. Lourens ACU., Reddy D., Baser K.H.C., Viljoen A.M., Van Vuuren S.F., 2004. *In vitro* biological activity and essential oil composition of four indigenous South African *Helichrysum* species. J. Ethnopharmacol. 9: 253-258.
97. Lucienne., 2010. les plantes médicinales d'Algérie. Pp : 11.
98. Luque de Castro M.D., Garcia-Ayuso L.E., 1998. Soxhlet extraction of solid materials: an outdated technique with a promising innovative future. *Analytica Chimica Acta* 369 (1-2), 1-10.
99. Luthar Z., 1992. Polyphenol classification and tannin content of buckwheat seeds (*Fagopyrum esculentum* Moench). *Fagopyrum*. 12, 36-42.

M

100. M'Bongo N., Loiseau P., Lawrence F., Bories C., Craciunescu D.G., Robert-Gero M., 1997. In vitro sensitivity of *Leishmania donovani* to organometallic derivatives of pentamidine. *Parasitology Research* 83, 515-517.
101. Matsumoto M., Ishida K., Konagai A., Maebashi K., Asaoka T., 2001. Strong antifungal activity of SS750, a new Triazole derivative, is based on its selective binding affinity to cytochrome P450 of fungi. *Antimicrob. Agents Chemother.* 46(2): 308-314.
102. Mbwambo Z.H., Moshi M.J., Masimba M.J., Kapingu M.C., Nondo R.S.O., 2007. Antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of extracts of *Terminalia brownie* roots and stem. *BMC Complement Altern Med.* 7:9.
103. Mehalaine S., 2018. Etude de l'activité des huiles essentielles de quelques plantes médicinales et leur amélioration de leur production en culture in vitro. Thèse de doctorat. Université l'Arbi Ben m'Hidi Oum El Bouaghi. Algérie. 106
104. Meyer J.J.M., Dilika F., 1996. Antibacterial activity of *Helichrysum pedunculatum* used in circumcision rites. *J. Ethnopharmacol.* 53(1): 51-54.
105. Min B.R1., Pinchak W.E1., Merkel R., Walker S., Tomita G., Anderson R.C., 2008. Comparative antimicrobial activity of tannins extracts from perennial plants on mastitis pathogens. *Scientific Research and Essay.* 3(2), 66-73.
106. Mirelman D., Monheit D., Varon S., 1987. inhibition of growth of *Entamoeba histolytica* by Allicin ; the active principle of garlic extract (*Allium sativum*), *J.infect .Dis* 156 .243-244.

107. Mohamed H.E.A., Afridi S., Khalil A.T., Ali M., Zohra T., Salman M., Ikram A., Shinwari Z.K., Maaza M., 2020. Bio-redox potential of *Hyphaene thebaica* in bio-fabrication of ultrafine maghemite phase iron oxide nanoparticles (Fe₂O₃ NPs) for therapeutic applications. *Mater. Sci. Eng. C* 110890.
108. Mondal S., Varma S., Bamola V.D., Naik S.N., Mirdha B.R., Padhi M.M., Mehta N., Mahapatra S.C., 2011. Double-blinded randomized controlled trial for immunomodulatory effects of Tulsi (*Ocimum sanctum* Linn.) leaf extract on healthy volunteers. *J. Ethnopharmacol.* 136 (3), 452–456.
109. MOREAU B., 2003. maître de conférences de pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Nancy. Travaux dirigés et travaux pratiques de pharmacognosie de 3ème année de doctorat de pharmacie.
110. Morel J.M., 2008. *Traité pratique de phytothérapie: remèdes d’hier pour médecine de demain.* Paris. Grancher
111. Mosmann T., 1938. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal Immunological Methods* ;65:55-63.
112. Mozirandi W., Tagwireyi D., Mukanganyama S., 2019. Evaluation of antimicrobial activity of chondrillasterol isolated from *Vernonia adoensis* (Asteraceae). *BMC Complement. Altern. Med*, 19.
113. Mubarack H., Doss A., Vijayasanthi M., Venkataswamy R., 2012. Antimicrobial drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* from subclinical bovine mastitis in Coimbatore, Tamilnadu, South India. *Vet. World* 5, 352
114. Mueller Hinton., 1941. A protein-free medium for primary isolation of the gonococcus and meningococcus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 48: 330.
115. Mustaffa F., Indurkar J., Ismail S., Shah M., Mansor S.M. 2011. An Antimicrobial Compound Isolated from *Cinnamomum Iners* Leaves with Activity against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Molecules* , 16, 3037–3047.



116. Naghibi F., Mosaddegh M., Mohammadi M.S., Ghorbani A., 2005. Labiatae Family in folk Medicine in Iran : from Ethnobotany to pharmacology- *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, Vol.2, pp 63-79.

117. Niranjan K., Hanmoungjai P., 2004. Enzyme-aided aqueous extraction. In: Dunford, N.T., Dunford, H.B. (Eds.), Nutritionally Enhanced Edible Oil Processing. AOCS Publishing.
118. Norrel S.A., Messley K.E., 1997. Microbiology Laboratory Manual Principles and Applications: Prentice Hall. Upper Saddle River. New Jersey
119. Nostro A., Germano M.P., D'Angelo V., Marino A., Cannatelli M.A., 2000. Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. Lett. Microbiol. 30(1): 379-384.

O

120. Okpekon T., Yolou S., Gleye C., Roblot F., Loiseau P., Bories C., Grellier P., Frappier F., Laurens A., Hocquemiller R., 2004. Antiparasitic activities of medicinal plants used in Ivory Coast. Journal of Ethnopharmacology 90, 91–97.
121. Okuda T., 2005. Systematic and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. Phytochemistry. 66, 2012-2031.
122. Oleszek W., Stochmal A., 2002. Triterpene saponins and flavonoids in the seeds of Trifolium species. Phytochemistry 61, 165–170.
123. Orhan D.D, Özçelik B, Özgen S., Ergun F., 2010. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of flavonoids. Microbiological Research. xxx, xxx-xxx (Article in press).
124. OuahasC .,1996. « chimieorganique,sciences biomédicales et science de la nature » officedes publication universitaires, Alger, 413.

P

125. PELLETIER S.W., 1983. Chemotaxonomic investigation of the plant a des families of Apocynacea, Logoniacea and Rubiaceae by their indole alkaloid content in : Alkaloids chemical and biological perspectives, 368.
126. Pelt J.M., 1980. Les drogues. Leur histoire, leurs effets, Ed. Doin .
127. peroxydation induced by Helicobacter pylori in gastric mucosa of guinea pig. Journal of Gastroenterology. 43, 441-447.
128. Porter R.S., Bode R.F., 2017. A review of the antiviral properties of black elder (Sambucus nigra L.) products. Phytother Res. 31 (4), 533–554.

129. Posadzki P., Watson L.K., Ernst E., 2013. Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clinical Medicine*; 13(1) : 7-12.
130. Poulton J.E., 1990. Cyanogenesis in plants. *Plant physiology*; 94:401-405
131. PRESCRIRE., 2007. Bien utiliser les plantes en situations de soins, numéro spécial été, T. 27, n° 286
132. Puértolas E., López N., Saldaña G., Álvarez I., Raso J., 2010. Evaluation of phenolic extraction during fermentation of red grapes treated by a continuous pulsed electric fields process at pilot-plant scale. *Journal of Food Engineering* 119 (3), 1063–1070.
133. Puri M., Sharma D., Barrow C.J., 2012. Enzyme-assisted extraction of bioactives from plants. *Trends in Biotechnology* 30 (1), 37–44. Paré, J.J.R., Bélanger, J.M.R., Stafford, S.S., 1994. Microwave-assisted process (MAP™): a new tool for the analytical laboratory. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 13 (4), 176–184.
134. Puupponen-Pimiä R., Nohynek L., Alakomi H.L., Oksman-Caldentey K.M., 2005a. Bioactive berry compounds-novel tools against pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol.* 67, 8-18.
135. Puupponen-Pimiä R., Nohynek L., Alakomi H.L., Oksman-Caldentey K.M., 2005b. The action of berry phenolics against human intestinal pathogens. *BioFactors.* 23, 243-251.

R

136. Rauha J.P., Remes S., Heinonen M., Hopia A., Kähkönen M., Kujala T., Pihlaja K., Vuorela H., Vuorela P., 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology.* 56, 3-12.
137. Reed L.J., Muench H., 1938. A simple method of estimating fifty percent endpoints. *American Journal of Public Hygiene* 1938;27:493-497.
138. Robin M., 2011. Les plantes Photosensibilisantes. [Thèse de Doctorat en Pharmacie]. Limoges : Université de Limoges, Faculté de Pharmacie.
139. Rodriguez-Vaquero M.J., Alberto M.R., Manca de Nadra M.C., 2007. Antibacterial effect of phenolic compounds from different wines. *Food Control.* 18, 93-101.
140. Roland J., 2002. Des plantes et des hommes. Paris: Vuibert Editions.

141. Rosenthal A., Pyle D.L., Niranjana K., 1996. Aqueous and enzymatic processes for edible oil extraction. *Enzyme Microbial Technology* 19 (6), 402–420.
142. Runyoro D.K.B., Matee M.I.N., Ngassapa O.D., Joseph C.C., Mbwambo Z.H., 2006. Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-candida activity. *BMC Complement. Altern. Med.* 6(11): doi: 10.1186/1472-6882-6-11.

S

143. Sagdic O., Kuscü A., Özcan M., Özcelik S., 2002. Effects of Turkish spice extracts at various concentrations on the growth of *Escherichia coli* O157:H7. *Food Microbiology*. 19: 473-480
144. Saleem H., Sarfraz M., Ahsan H.M., Khurshid U., Kazmi S.A.J., Zengin G., Locatelli M., Ahmad I., Abdallah H.H., Mahomoodally M.F., 2020. Secondary metabolites profiling, biological activities and computational studies of *Abutilon figarianum* webb (malvaceae). *Processes* 8 (3), 336.
145. Salem M.M., Werbovetz K.A., 2006. Natural products from plants as drug candidates and lead compounds against leishmaniasis and trypanosomiasis. *Curr Med Chem* 13(21):2571–2598.
146. Salie F, Eagles P.F.K., Lens H.M.J., 1996. Preliminary antimicrobial screening of four South African *Asteraceae* species. *J. Ethnopharmacol.* 52(1): 27-33.
147. Sanago R., 2006., Le rôle des plantes médicinales en médecine traditionnelle. Université
148. Sarni-Manchado P., VERONIQUE C., 2006. Les polyphénols en agroalimentaires. Collection sciences et techniques agroalimentaires, édition TEC et DOC, Paris (France):398.
149. S. Boubrit, N. Boussad., 11 octobre 2016. Détermination "in vitro " du pouvoir antibactérien des huiles essentielles d'eucalyptus, myrte, clous de girofle et sarriette, et leur application à la conservation de la viande fraîche type hachée.
150. Scalbert A., 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*. 30, 3875-3883.
151. Schmourlo G., Mendonca-Filho R.R., Alviano C.S., Costa S.S., 2004. Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal food plants. *J. Ethnopharmacol.* 96(3): 563-568.

152. Scmitt H., 1976. Elément de pharmacologie médecine-sciences, Paris (en) Carl L. Yaws, *Handbook of Thermodynamic Diagrams*, vol. 3, Huston, Texas, Gulf Pub.Co., 1996
153. Scudiero D.A., Shoemaker R.H., Paull K.D., 1988. Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. *Cancer Research* ;48:4827-4833.
154. Selles C., 2012. Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen: *Anacycluspyrethrum* L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H₂SO₄ 0.5M [Thèse]. Tlemcen: Université Abou BekrBelkaid Faculté des Sciences Département de Chimie.
155. Sharifi-Rad J., Salehi B., Schnitzler P., Ayatollahi S., Kobarfard F., Fathi M., Eisazadeh M., Sharifi-Rad M., 2017. Susceptibility of herpes simplex virus type 1 to monoterpenes thymol, carvacrol, p-cymene and essential oils of *Sinapis arvensis* L., *Lallemantia royleana* Benth. and *Pulicaria vulgaris* Gaertn. *Cell. Mol. Biol.* 63 (8).
156. Sharma A., Patel V.K., Ramteke P., 2009. Identification of vibriocidal compounds from medicinal plants using chromatographic fingerprinting. *World J Microbiol Biotechnol.* 25, 19-25.
157. Shuaibi M.N., Wuyep P.T.A., Yanagi T., Hirayama K., Ichinose A., Tanake T., Kouno I., 2008. Trypanocidal activity of extracts and compounds from the stem bark of *Anogeissus leicarpus* and *Terminalia avicennoides*. *Parasitol Res.* 102, 697-703.
158. Signal P.K., petk au A., Gerrad J.M., Mol CELL., Biochem., 1988. « Free Radical in health and disease » .121-122.
159. Silva MTG., Simas S.M., Batista T.G.F.M., Cardarelli P, Tomassini T.C.B., 2005. Studies on antimicrobial activity, in-vitro, of *Physalis angulata* L. (Solanaceae) fraction and physalin B bringing out the importance of assay determination. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 100(7): 779-782.
160. Singh R.K., Sarker B.C., Kumbhar B.K., Agrawal Y.C., Kulshreshtha M.K., 1999. Response surface analysis of enzyme-assisted oil extraction factors for sesame, groundnut, and sunflower seeds. *Journal of Food Science and Technology* 36 (6), 511–514.
161. Soxhlet F., 1879. Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes. *Dingler's Polytechnisches Journal* 232, 461–465.

T

162. Taguri T., Tanaka T., Kouno I., 2006. Antibacterial spectrum of plant polyphenols and extract depending upon hydroxyphenyl structure. *Biology Pharmacology Bulltin.* 29(11),2226-2235.
163. Toepfl S., Mathys A., Heinz V., Knorr D., 2006. Review: potential of high hydrostatic pressure and pulsed electric fields for energy efficiency and environmentally friendly food processing. *Food Review International* 22 (4), 405–423.
164. Torres-Santos., 1999. Polonio., Efferth 2008. Gutierrez-Rebolledo. , 2017
165. Traoré Y., Ouattara K., Yéo D., Doumbia I., Coulibaly A., 2012. Recherche des activités antifongique et antibactérienne des feuilles d'Annona senegalensis Pers.(Annonaceae) [en ligne]., vol. 58, p.4234, 4235, 4239, 4241.
166. Tyler N.J.L.V., Gusta D.B., Fowler., 1981. "the influence of nitrogen, phosphorus and potassium on the cold acclimation of winter wheat (*Triticum aestivum* L.)." *Canadian Journal of Plant Science* 61(4): 879-885.

U

167. Umeh E.U., Oluma H.O.A., Igoli O., 2005. Antibacterial screening of four local plants using an indicator-based microdilution technique. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2(3): 238-243.

V

168. Vankar, P.S., 2004. Essential oils and fragrances from natural sources. *Resonance* 9(4), 30–41.
169. Volak J., stdola J., 1983. «plantes médicinales ».GRUND, paris.
170. Vorobiev E., Jemai A.B., Bouzrara H., Lebovka N.I., Bazhal M.I., 2005. Pulsed electric field assisted extraction of juice from food plants. In: Barbosa-Canovas, G., Tapia, M.S., Cano, M.P. (Eds.), *Novel Food Processing Technologies*. CRC Press, New York, pp. 105–130.

W

171. Wichtl M., Anton R., 2009. Plantes thérapeutiques tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Édition LAVOISIR, Paris: 38, 41
172. Widsten P., Heathcote C., Kandelbauer A., Guebitz G., Nyanhongo G.S., Prasetyo E.N., Kudanga T., 2010. Enzymatic surfacefunctionalisation of lignocellulosic materials with tannins for enhancing antibacterial properties. Process Biochemistry.
173. William G., Hopkins., 1995,1999. physiologievégétale 138-283.

X

174. Xu X.; Zhou X.D., Wu C.D., 2012. Tea catechin epigallocatechin gallate inhibits Streptococcus mutans biofilm formation by suppressing gtf genes. Arch. Oral Biol, 57, 678–683

Y

175. Yoo D.G., Kim M.C., Park M.K., Song J.M., Quan., F.S., Park K.M., Cho Y.K., Kang S.M., 2012. Protective effect of Korean red ginseng extract on the infections by H1N1 and H3N2 influenza viruses in mice. J. Med. Food 15 (10), 855–862.

Anonyme 01:

https://www.researchgate.net/figure/extracteur-de-Soxhlet_fig40_315842186

Anonyme 02:

<https://www.berkem.com/fr/expertise/extraction-vegetale>

Anonyme 03 :

https://www.memoireonline.com/04/10/3329/m_Recherche-de-substances-bio-actives-de-centaurea-microcarpa-coss-et-dur11.html

Anonyme 04:

<https://www.google.com/imgres?imgurl=http://www.tai-team.fr/photos/800x500-c87eb60d33f6dfdcd6629433b0e02c27.jpg&imgrefurl=http://www.taiteam.fr/fr/equipement/camps-electriques-pulses->

cep&tbnid=NjrGhdmvRUZtVM&vet=1&docid=EghjtxFO2Xa4hM&w=800&h=619&hl=fr-FR&source=sh/x/im

Anonyme 05:

https://www.google.com/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fcloudflare.jove.com%2Ffiles%2Fftp_upload%2F57127%2F57127fig1large.jpg&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.jove.com%2Ft%2F57127%3Flanguage%3DFrench&tbnid=u14LwIbIC4489M&vet=1&docid=PrlBZ6NUPILhCM&w=1890&h=1270&hl=frFR&source=sh%2Fx%2Fim&fbclid=IwAR1rjsKf5Qd8sPJ_8x_FI6TTJFlq1fBSD9aJ57HJL1d7EmEgqFIBDVCBbxE

Anonyme 06:

<https://www.google.com/imgres?imgurl=https://docplayer.fr/docs/images/77/75274056/images/46-0.jpg&imgrefurl=https://docplayer.fr/75274056-Etude-phytochimique-et-biologique-d-une-plante-medicinale-algerienne-du-genre-genista-fabaceae.html&tbnid=7eixWH3JoIVWM&vet=1&docid=PhQzJMIgXXCYIM&w=1024&h=606&hl=fr-FR&source=sh/x/im>

Résumé

Malgré le succès de la découverte d'antibiotique, les maladies infectieuses restent la deuxième cause de décès dans le monde, tandis que la résistance aux antibiotiques fait partie des problèmes majeurs du XXI^e siècle. Ces tendances sanitaires négatives appellent une initiative mondiale pour le développement de nouvelles stratégies de prévention et de traitement des maladies infectieuses. Depuis plus de 100 ans, les composés chimiques isolés des plantes médicinales ont servi de modèles pour de nombreux médicaments cliniquement prouvés, et sont aujourd'hui réévalués en tant qu'agents antimicrobiens. Les raisons de cette renaissance sont notamment la réduction du nombre de nouveaux médicaments antimicrobiens, l'augmentation de la résistance antimicrobienne et le besoin de traitement pour les nouveaux pathogènes émergents. Des milliers d'espèces végétales ont été testées contre des souches microbiennes *in vitro* et de nombreuses plantes médicinales sont actives contre un large éventail de microbe grâce à leur richesse en composés actifs tels que les alcaloïdes, les flavonoïdes, les tanins, les saponines et d'autre ayant des potentiels thérapeutiques élevés. Les exemples fournis dans cette revue indiquent que les plantes médicinales offrent un potentiel important pour le développement de nouvelles thérapies antimicrobiennes et de traitements d'appoint.

Mots clés : Plantes médicinales, Activité antimicrobienne, Extrait de plante, Molécules bioactives.

المخلص

على الرغم من الاكتشاف الناجح للمضادات الحيوية، تظل الأمراض المعدية السبب الرئيسي الثاني للوفاة في جميع أنحاء العالم، بينما تعد مقاومة المضادات الحيوية واحدة من المشكلات الرئيسية في القرن الحادي والعشرين. تستدعي هذه الاتجاهات الصحية السلبية مبادرة عالمية لتطوير استراتيجيات جديدة للوقاية من الأمراض المعدية وعلاجها. لأكثر من 100 عام، كانت المركبات الكيميائية المعزولة من النباتات الطبية بمثابة نماذج للعديد من الأدوية المثبتة سريريًا، ويتم الآن إعادة تقييمها كعوامل مضادة للميكروبات. تشمل أسباب هذه النهضة انخفاض عدد الأدوية الجديدة المضادة للميكروبات، وزيادة مقاومة مضادات الميكروبات والحاجة إلى علاج مسببات الأمراض الناشئة الجديدة. تم اختبار الآلاف من الأنواع النباتية ضد السلالات الميكروبية في المختبر والعديد من النباتات الطبية نشطة ضد مجموعة واسعة من الميكروبات بفضل ثرائها في المركبات النشطة مثل القلويدات والفلافونويد وال دباغ والصابونين وغيرها التي لها إمكانات علاجية عالية. تشير الأمثلة الواردة في هذه المراجعة إلى أن العلاجات العشبية توفر إمكانات كبيرة لتطوير علاجات ومساعدات جديدة مضادة للميكروبات.

الكلمات المفتاحية: نباتات طبية، نشاط مضاد للميكروبات، مستخلصات نباتية، جزيئات نشطة بيولوجيا.

Abstract

Despite the successful antibiotic discovery, infectious diseases remain the second leading cause of death worldwide, while antibiotic resistance is one of the major problems of the 21st century. These negative health trends call for a global initiative to develop new strategies for the prevention and treatment of infectious diseases. For over 100 years, chemical compounds isolated from medicinal plants have served as models for many clinically proven drugs, and are now being re-evaluated as antimicrobial agents. The reasons for this renaissance include the reduction in the number of new antimicrobial drugs, the increase in antimicrobial resistance and the need for treatment for new emerging pathogens. Thousands of plant species have been tested against microbial strains *in vitro* and many medicinal plants are active against a wide range of microbes thanks to their richness in active compounds such as alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and d other having high therapeutic potentials. The examples provided in this review indicate that herbal remedies offer significant potential for the development of new antimicrobial therapies and adjuncts.

Keywords: Medicinal plants, Antimicrobial activity, Plant extract, Bioactive molecules .