



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Amar Thelidji- Laghouat

Faculté des sciences
Département de Biologie

MEMOIRE DE MASTER

Présenté par : Mme. Kaouli Keltoum
Melle. Ouar Halima

DOMAINE : Science de la nature et de la vie

FILIERE : Biologie

OPTION : Microbiologie environnementale infectieuse

Thème

Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne des grains *Citrullus colocynthis* plantes médicinales utilisée en médecine traditionnelles

Encadré par :

Gacem Mouhamed Amine

JUIN 2015



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي



جامعة عمار ثليجي - □□□□□

كلية

البيولوجيا



تقديم الطالب (ة):

واعر حليلة

ميدان:

: البيولوجيا

: مكروبيولوجيا بيئية معدية

الطبية المستخدمة في

مساهمة لدراسة النشاط المضاد للبكتيريا من حبوب نبات الحنظل
الطب التقليدي

Remerciements

Nous remercions tout d'abord à ALLAH ; Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux. « ...qui a enseigné par la plume [le calame], a enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas... » (Sourate 96: L'ADHÉRENCE, verset 4 et 5)

Nous remercions aussi notre chère patrie l'Algérie

Nous adressons nos remerciements les plus sincères d'abord à notre promoteur ; Gacem Mouhamed Amine, pour nous avoir ouvert les portes de la recherche et l'encadrement continu qu'il nous assuré lors de la réalisation de cette étude. Nous lui somme très reconnaissant pour, ses conseils, sa disponibilité, sa patience et surtout son sérieux dans le travail. Nous saisons aussi l'occasion, pour lui exprimer notre reconnaissance et notre gratitude en tant qu'enseignant.

Toutes nos expressions de respect au président de jury, qui nous a fait honneur par sa présence en qualité de président du jury.

Nos sincères considérations vont également aux examinateurs qui ont accepté d'examiner ce travail et consacré de leur temps pour son évaluation.

Nous tenons à exprimer notre gratitude envers tous ceux qui nous a aidé et soutenu tout au long de la réalisation de ce travail

Comme nous sommes très reconnaissantes à tous les membres de l'équipe de laboratoire, leur qualités humaine et scientifique m'ont été indispensables pour mener à bien ce travail. Sans leurs aides ce travail ne serait pas ce qu'il est.

Kaouli Keltoum et Ouar Halima

DEDICACE

A mes agréables et aimables parents

Chérif Kaouli et Zemoura.S

Pour vos mains qui ont tant travaillées

Pour votre cœur qui m'a tant donné

Pour votre sourire qui m'a tant réchauffé

Pour vos yeux qui furent parfois mouillés

Pour vous qui m'avez tant aimé

Merci beaucoup mes biens aimés

A mon adorable époux

Benaldjia Mouhamed

Tu m'as soutenue et supportée pendant toute la durée de mes études

Sans toi, je n'y serai jamais arrivée

Merci pour tout, le soutien, la patience, les encouragements

Merci pour tout ton amour, ta foi en moi

Merci beaucoup mon chéri

A mes frères

A mes sœurs

A ma belle famille

A toutes mes amies et particulièrement Temmir Khadra

A toutes les mains qui m'ont été tendues...

Kaouli Keltoum

Dédicaces

Ce travail modeste est dédié

À mon cher père et ma mère

À tous mes proches de la famille et plus

Particulièrement, mes sœurs et mes frères

Pour tous mes chers amis au travail

À tous mes chers amis et mes collègues de l'Université

Et à tous ce qui ont enseigné moi au long de ma vie scolaire

OUAR HALIMA

Table des matières.

	<i>Page</i>
Liste des abréviations	I
Liste des figures	II
Liste des photos	III
Liste des tableaux	IV
Résumé	V
Abstract	VI
المخلص	VII
Introduction	01
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.	
I. Nouvelle stratégie de lutte contre l'antibiorésistance	06
1. 1. Définition de la résistance bactérienne	06
I. 2. Modes d'émergence de la résistance bactérienne	06
I. 2.1. Résistance naturelle	07
I. 2.2. Résistance acquise	07
I. 3. Les mécanismes de la résistance bactérienne	08
I. 3.1. Résistance par modification de la cible d'antibiotique	08
I. 3.2. Résistance par l'inactivation enzymatique	08
I. 3.3. Résistance par l'inaccessibilité à la cible	09
I. 4. Résistances bactériennes les plus inquiétantes actuellement	09
I. 4.1. Résistances des <i>Staphylococcus aureus</i> à la méticilline	09
I. 4.2. Résistances des entérobactéries à la bêta-lactame	09

I. 4.3. Résistances du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à la bêta-lactame	10
I. 4.4. Résistances de <i>Lestéria monocytogenes</i>	11
I. 5. Lutte contre l'antibiorésistances	11
I. 5.1. La phytothérapie	11
a- Médecine traditionnelle classique africaine, et arabe	12
b- Types de la Phytothérapie	12
b1- Aromathérapie	12
b2- Gemmothérapie	12
b3- Herboristerie	12
b4- Homéopathie	12
b5- Phytothérapie pharmaceutique	12
I. 5.2. Principe de la phytothérapie	13
I. 5.3. Les métabolites secondaires	13
a- Les composés phénoliques	14
a1- Tanins	14
a2- Quinones	15
a3- Coumarines	15
a4- Flavonoïdes	15
b- Les composés azotés	16
b1-Alcaloïdes	16
c- Les terpènes et les stéroïdes	17
II. Aperçu sur les plantes médicinales sélectionnées	19
II. 1. La <i>Citrullus colocynthis</i>	19
II. 1.1. Présentation de la plante	19
II. 1.2. Noms vernaculaires	20

II. 1.3. Classification botanique	20
II. 1.4. Origine et répartition géographique	21
II. 1.5. Actions thérapeutiques	21
II. 1.6. Toxicité	21
II. 1.7. Composition chimique	21
II. 2. La <i>Pistacia lentiscus</i>	22
II. 2.1. Présentation de la plante	22
II. 2.2. Classification de la plante	23
II. 2.3. Répartition géographique de <i>Pistacia lentiscus L</i>	23
II. 2.4. Composition chimique	23
II. 2.5. Utilisation thérapeutique de <i>Pistacia lentiscus L</i>	23
II. 3. <i>Artemisia herba alba</i>	24
II. 3.1. Présentation de la plante	24
II. 3.2. Description botanique et systématique	25
II. 3.4. Propriété thérapeutique et usage traditionnel	25
II. 3.5. Composition chimique	26

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

I. Matériel et méthode	29
I. 1. Matériel végétal	29
I. 1.1. Graine de <i>Citrullus colocynthis</i> , feuilles de <i>Pistacia lentiscus</i> et feuilles d' <i>Artemisia herba alba</i>	29
I. 2. Souches bactériennes	31
I. 3.1. Préparation des extraits aqueux	32
a- Extraction par macération à l'eau	32
I. 3.2. Détermination du rendement des extraits secs	33
I. 3.2. Tests phytochimiques	33

a- Détection des poly-phénols	34
a1- Détection des tanins	34
a2- Détection des flavonoïdes	34
a3- Détection des saponosides	34
b- Détection des alcaloïdes	34
I. 4. Evaluation du pouvoir antibactérien des extraits de plantes	34
I. 4.1. Techniques d'évaluations de l'activité antibactérienne	34
a. Technique de diffusion sur gélose Mueller Hinton (méthode des disques)	35
b. Technique de diffusion sur gélose Mueller Hinton (méthode de puits)	36
C. La méthode de micro-dilution en milieu liquide pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI)	36
a- Préparation de la microplaque	37
b- Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)	37
II. Résultats et discussion	40
II. 1. Extraction et étude phytochimique des extraits des plantes	40
II. 1.1. Rendements des extractions aqueuses	40
II. 1.2. Tests phytochimiques effectués sur les extraits aqueux	40
Discussion	41
Conclusion	43
II. 2. Activité antibactérienne des extraits aqueux	43
II. 2.1. Activité antibactérienne des extraits aqueux par la méthode de disque	43
II. 2.2. Activité antibactérienne des extraits par la méthode des puits	45

II. 2.3. Détermination de la CMI et la CMB des extraits aqueux	48
Discussion	48
Conclusion	50
Conclusion générale et perspectives	51
Références bibliographiques	54
Annexe	

Liste des abréviations.

AQ	Anthraquinone.
ATCC	American Type Culture Collection.
BLSE	Bêta-lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries.
CMI	Les concentrations minimales inhibitrices.
CMB	La concentration minimale bactéricide.
DXR	Doxorubicine.
HHDP	L'acide hexahydroxydiphénique.
IBMC	Institut de biologie moléculaire et cellulaire.
LAPRONA	Laboratoire des produits Naturels (Université de Tlemcen).
MHB	Le bouillon Mueller Hinton.
MHA	Milieu Mueller Hinton Agar.
MNHN	Muséum National d'Histoire Naturelle (Paris).
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistants à la méticilline.
TSB	Tryptic Soy Broth.

Liste des figures.

	<i>Page</i>
Figure 01. Les mécanismes d'acquisition de la résistance bactérienne	08
Figure 02. Les structures chimiques des principales familles de flavonoïdes	16
Figure 03. Description des différentes parties de <i>Citrullus Colocynthis</i>	19
Figure 04. Arbuste de <i>Pistacia lentiscus L</i>	22
Figure 05. Armoise blanche	25
Figure 06. Situation des différentes stations de prélèvements des échantillons	30
Figure 07. Préparation de la poudre des plantes sélectionnées pour extraction (photooriginale)	32
Figure 08. Schéma du procédé d'extraction utilisé dans cette étude	33
Figure 09. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode des disques	35
Figure 10. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de microplaque	38
Figure 11. Rendements des extractions aqueux	40
Figure 12. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i> par la méthode des disques à la concentration 100mg/ml	44
Figure 13. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Citrullus colocynthis</i> par la méthode des disques à la concentration 100mg/ml	45
Figure 14. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i> par la méthode des puits à la concentration 100mg/ml	46
Figure15. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Citrullus colocynthis</i> par la méthode des puits à la concentration 100mg/ml	46

Liste des photos.

	<i>Page</i>
Photo 01. Fruits <i>Citrullus colocynthis</i>	20
Photo 02. Fruit de <i>Citrullus colocynthis</i>	30
Photo 03. Feuille de <i>Pistacia lentiscus</i>	30
Photo 04. Feuille d' <i>Artemisia herba alba</i>	30
Photo 05. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i> sur <i>L.monocytogenes</i> ATCC 19111	47
Photo 06. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i> sur <i>S. aureus</i> ATCC 6538	47
Photo 07. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i> sur <i>K. pneumoniae</i> IBMC Strasbourg	47
Photo 08. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i> et <i>Citrullus colocynthis</i> sur <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	48

Liste des tableaux.

	<i>Page</i>
Tableau 01. Origine et date de prélèvement des échantillons	29
Tableau 02. Souches bactériennes utilisées pour tester l'activité biologique des extraits	31
Tableau 03. Tests phytochimiques effectués sur les extraits aqueux des graines de <i>Citrullus colcoythis</i> . <i>Pistacia lentiscus</i> et <i>Artemisia herba alba</i>	41
Tableau 04. Détection de la CMI et la CMB des extraits aqueux des graines de <i>Citrullus colcoythis</i> . <i>Pistacia lentiscus</i> contre les souches bactériennes sélectionnées	48

Résumé

Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne des grains *Citrullus colocynthis* plantes médicinales utilisée en médecine traditionnelles.

Les extraits de plantes et leurs constituants ont une longue histoire comme agents antibactériens afin de combattre l'antibiorésistance qui colonise actuellement une place très importante conduisant les chercheurs vers la recherche de nouvelle stratégie de prévention et de lutte.

Ce travail porte sur l'étude *in vitro* de l'activité antibactérienne des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* et des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba*, des plantes aromatique et médicinale de la flore algérienne, vis-à-vis de quelques bactéries pathogènes pour l'Homme. Cette activité antibactérienne est testée par trois méthodes différentes afin de bien divulguer leurs pouvoirs antibactériens.

L'analyse phytochimique des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis*, des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba* a révélé la présence de quelques groupes chimiques (polyphénols totaux, terpènes et alcaloïdes) susceptibles d'exprimer les activités antibactérienne recherchées.

Les résultats obtenus à partir de cette étude ont démontré l'effet antibactérien des extraits aqueux de ces plantes. L'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* a montré son incapacité à exercer un pouvoir antibactérien sur la totalité des souches bactériens. Les extraits aqueux des grains de *Citrullus colocynthis*, et des feuilles de *Pistacia lentiscus* ont prouvé un effet antibactérien modéré. L'inhibition par *P. lentiscus* est de 33.34 mm contre *P. aeruginosa* par la méthode des puits. Cet extrait exerce une CMB de 0.39 mg/ml contre *P. aeruginosa* et *S. aureus*.

Les résultats montrent que les extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* et des feuilles de *Pistacia lentiscus* utilisés à faible concentration pourraient avoir un potentiel important pour le contrôle biologique des bactéries pathogènes.

Mots clés : *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus*, *Artemisia herba alba*, extrait aqueux, analyse phytochimique, activité antibactérienne.

Abstract

Contribution to the study of the antibacterial activity of the *Citrullus colocynthis* against medicinal plants used in medicine traditional.

The extracts of plants and their components have a long history as agent's antibacterial in order to fight the antibiorésistances which currently colonizes a very significant place leading the researchers towards the search for new strategy of prevention and fight.

This work concerns *the in vitro study* of the antibacterial activity of the aqueous extracts of seeds of *Citrullus colocynthis* and of the sheets of *Pistacia lentiscus* and *Artemisia herba alba*, of the plants aromatic and medicinal of the Algerian flora, with respect to some pathogenic bacteria for the Man. This antibacterial activity is ested by three different methods in order to reveal their capacities antibacterial well.

The phytochemical analysis of the aqueous extracts of seeds of *Citrullus colocynthis*, of the sheets of *Pistacia lentiscus* and *Artemisia herba alba* revealed the presence of some chemical groups (total polyphenols, terpenes and alkaloids) likely to express the required antibacterial activity.

The results obtained starting from this study showed the antibacterial effect aqueous extracts of these plants. The aqueous extract of *Artemisia herba alba* showed its incapacity to exert a power antibacterial on the totality of the stocks bacterial. The aqueous extracts of the grains of *Citrullus colocynthis*, and the sheets of *Pistacia lentiscus* proved a moderated antibacterial effect. Inhibition by *P. lentiscus* is 33.34 mm against *P. aeruginosa* by the method of the wells. This extract exerts a CMB of 0.39 mg/ml against *P. aeruginosa* and *S. aureus*.

The results show that the aqueous extracts of seeds of *Citrullus colocynthis* and the sheets of *Pistacia lentiscus* used with weak concentration could have a significant potential for the biological control of the pathogenic bacteria.

Key words: *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus*, *Artemisia herba alba*, aqueous extract, phytochemical analysis, antibacterial activity.

الملخص

مساهمة لدراسة النشاط المضاد للبكتيريا من حبوب نبات الحنظل ومن النباتات الطبية المستخدمة في الطب التقليدي. المستخلصات النباتية ومكوناتها لها تاريخ طويل كعامل مضاد للبكتيريا لمكافحة مقاومة المضادات الحيوية التي تشكل حاليا موضع دراسة مهم جدا مما يؤدي بكبار الباحثين للبحث عن استراتيجية جديدة للوقاية والسيطرة. ويركز هذا العمل الضرو والشيج المضاد للبكتيريا، وهي

نباتات عطرية تتواجد في الجزائر لها نشاط ضد بعض البكتيريا المسببة للأمراض للإنسان. يتم اختبار هذا النشاط المضاد للبكتيريا عن طريق ثلاث طرق مختلفة لتكشف عن كامل صلاحيتها المضادة للجراثيم.

التحليل الكيميائي للمستخلص المائي لبذور نبات الضرو وأوراق الشيج اثبت وجود بعض المجموعات الكيميائية (البولي فينول الكلي، تربين والالكلويدات) قادرة على التعبير عن الأنشطة المضادة للبكتيريا

أظهرت نتائج هذه الدراسة إن المستخلص المائي لبذور نبات الضرو له تأثير مضاد للبكتيريا أما المستخلص المائي لنبات الشيج فقد اثبت عدم قدرته على ممارسة أي قوة مضادة للبكتيريا على جميع السلالات البكتيرية. أظهرت مستخلصات المائية أن تثبيط أوراق نبات الضرو هو 33.34 *P aeruginosa* بطريقة الآبار هذه النبتة لديها تأثير يصل إلى 0.39 CMB / *S. aureus. P aeruginosa*. وأظهرت النتائج أن المستخلص المائي ركيزات منخفضة يمكن أن يكون لها إمكانيات كبيرة للمكافحة

البيولوجية من البكتيريا المسببة للأمراض.

الشيج، المائي التحليل الكيميائي

كلمات المفتاحية:

البكتيريا.

Introduction

L'homme a longtemps eu recours à des remèdes traditionnels à base de plantes (tisanes, poudres, décoctions) pour qu'il se soigne, administrées par inhalations, cataplasmes, massages ou encore par voie orale appelé aujourd'hui la phytothérapie. Même durant les guerres de l'époque actuelle, les plantes ont servi comme première source de médicaments pour les hommes, et elles ont continué à fournir à l'humanité, des remèdes thérapeutiques nouveaux et originaux jusqu'à aujourd'hui, l'intérêt des études a mené à la caractérisation et à l'identification de molécules majeures, et à l'isolation de composés chimiques actifs d'une importance thérapeutique incontestable (**Leduc et al., 2006**).

La phytothérapie est une thérapeutique alternative ou parallèle dans beaucoup de maladies aiguës et chroniques. Elle connaît un regain d'intérêt dans de nombreux pays à travers le monde, notamment dans les pays du Maghreb. En effet, un grand nombre de plantes sont utilisées en médecine traditionnelle en Algérie pour le traitement de diverses pathologies (**Lamba et al., 2000**).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 65-80% de la population mondiale dans les pays en développement, en raison de la pauvreté et du manque d'accès à la médecine moderne, dépendent essentiellement des plantes médicinales traditionnelles pour leurs soins de santé primaire. Et malgré les remarquables progrès en chimie organique de synthèse du vingtième siècle, plus de 25% des médicaments prescrits dans les pays industrialisés tirent directement ou indirectement leurs origines des plantes (**Newman et al., 2000**).

L'apparition de l'antibiorésistances des microorganismes au différents types d'antibiotique connus par leur large spectre d'action a autorisé au chercheurs d'explorer de nouvelles stratégies de prévention contre les infections et les maladies contagieuses, ce qui a permis de détecter à partir de plusieurs plantes, des composés actifs responsables d'une activité pharmacologique et même les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans les effets thérapeutiques ont été partiellement ou complètement élucidés (**Lamba et al., 2000**).

L'utilisation des substances naturelles dans la lutte contre les bactéries indésirables est à l'origine du choix de notre thème qui consiste en l'extraction de quelques métabolites à partir de quelque plantes médicinales à savoir *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus* et

l'*Artemisia herba alba* et la recherche de leurs effets antibactériens par différentes méthodes contre des souches bactériennes potentiellement pathogènes.

Pour se faire, une synthèse bibliographique représentant la première partie de notre étude a été réalisée afin de regrouper les informations essentielles sur l'antibiorésistance et ses mécanismes ainsi que les méthodes de lutte et une étude botanique élargie sur *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus* et *Artemisia herba alba* et leurs activités biologiques.

Dans la seconde partie de notre étude, la méthodologie est représentée par les techniques utilisées pour la réalisation de ce travail suivie des principaux résultats et leurs discussions.

L'étude est achevée par une conclusion générale et des perspectives.

I. Nouvelle stratégie de lutte contre l'antibiorésistance

L'antibiorésistance est au cœur des préoccupations scientifiques et politiques depuis une trentaine d'années. Les antibiotiques, base incontournable de la thérapeutique anti-infectieuse, ont été et sont beaucoup utilisés. Cependant, cet usage n'est pas toujours raisonné. L'émergence et la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques inquiète les experts. Certaines de ces bactéries sont tellement résistantes qu'elles conduisent les médecins dans des impasses thérapeutiques. Ce constat a entraîné les scientifiques et les politiques à prendre des mesures afin de maîtriser le risque d'antibiorésistance (**Guérin-Faubleé, 2010**).

1. 1. Définition de la résistance bactérienne

Il existe de différentes définitions de la résistance bactérienne dans la littérature. En effet, selon la discipline considérée, l'approche de la résistance et son expression ne sont pas tout à fait les mêmes (**Afssa, 2006**) :

- Pour le **clinicien**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si le traitement n'est pas efficace.
- Pour le **pharmacologue**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si les concentrations atteintes au site d'action, sont inférieures à la concentration minimale inhibitrice.
- Pour le **microbiologiste**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle dispose d'un mécanisme de résistance augmentant la valeur de la concentration minimale inhibitrice.
- Pour l'**épidémiologiste**, une souche bactérienne est résistante à un antibiotique si elle a une concentration minimale inhibitrice significativement différente de celle de la population normale.

I. 2. Modes d'émergence de la résistance bactérienne

La résistance aux antibiotiques apparaît selon différentes modalités à savoir : l'une naturelle, l'autre acquise. Il est important de les distinguer car leurs enjeux ne sont pas les mêmes (**Afssa, 2006 ; Guérin-Faubleé, 2010 ; Scott, 2009**).

I. 2.1. Résistance naturelle

Les bactéries peuvent présenter une résistance naturelle à certaines familles d'antibiotiques. Ces mécanismes de résistance sont spontanés et assez constants. Cette

résistance peut être due à l'absence de la cible (comme l'absence de paroi chez les mycoplasmes les rendant insensibles aux β -lactamines) ou à l'absence de pénétration de l'antibiotique (rôle de la membrane externe chez les bactéries Gram négatifs résistantes à la vancomycine) (Afssa, 2006 ; Guérin-Faublée, 2010 ; Scott, 2009).

Cette résistance concerne l'ensemble des souches d'une même famille. Ainsi, elle définit le spectre d'activité naturelle des différentes familles et sous-familles d'antibiotiques. Par exemple, la pénicilline G est naturellement active sur des cocci Gram-positifs, sur les bacilles Gram-positifs anaérobies mais elle est inactive sur les bactéries Gram-négatives (Afssa, 2006 ; Guérin-Faublée, 2010 ; Scott, 2009).

I. 2.2. Résistance acquise

Cette acquisition peut avoir un support chromosomique (mutation) ou plasmidique (acquisition d'un élément mobile porteur de la résistance). Suite à cette modification spontanée, la bactérie peut alors échapper à l'action de l'antibiotique. La résistance acquise concerne une proportion variable de souches appartenant à une même espèce. Elle est imprévisible sur le plan individuel. Une fois cette résistance acquise est établie, elle peut diffuser rapidement dans une population surtout par la transmission horizontale d'éléments mobiles (Afssa, 2006 ; Guérin-Faublée, 2010 ; Scott, 2009).

Des phénomènes de tolérance sont aussi décrits, notamment chez des streptocoques pour les antibiotiques de la famille des β -lactamines. Ainsi, suite à une mutation, l'antibiotique perd son effet bactéricide mais conserve son effet bactériostatique (Guérin-Faublée, 2010).

I. 3. Les mécanismes de la résistance bactérienne

Trois mécanismes fondamentaux confèrent aux bactéries une résistance aux antibiotiques. Ils sont présentés dans la Figure 01.

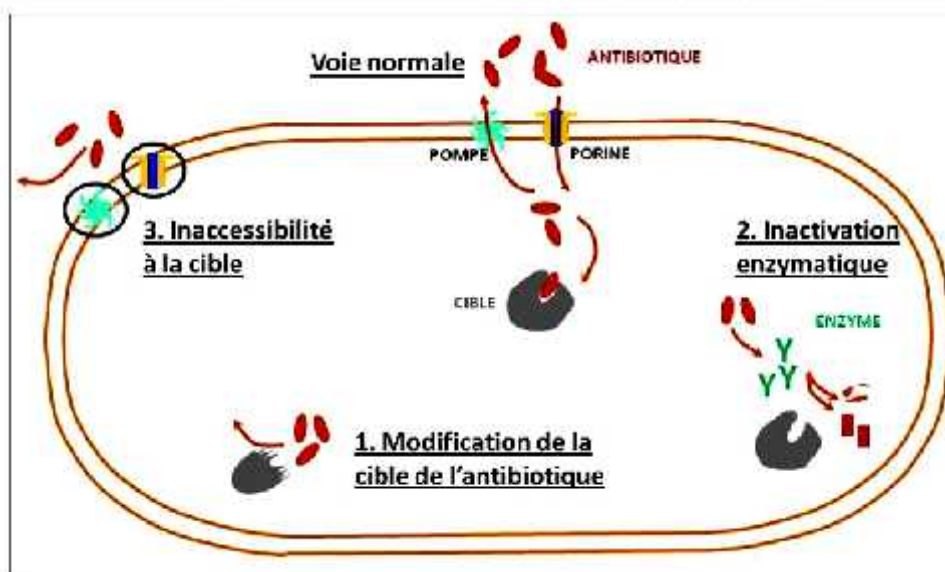


Figure 01. Les différents mécanismes de la résistance bactérienne (Millemann, 2012).

I. 3.1. Résistance par modification de la cible d'antibiotique

Tout d'abord, une bactérie peut modifier la cible de l'antibiotique. Ce changement peut porter sur la structure de la cible ou sur le développement d'une voie métabolique alternative. Il fait entrer en jeu les ribosomes, les parois ou les enzymes. Par exemple, les macrolides agissent en se fixant sur les ribosomes des bactéries. Pour résister à cette famille d'antibiotiques, les bactéries peuvent opérer une mutation des gènes codant le ribosome ce qui empêche l'antibiotique de le reconnaître (Guérin-Faublée, 2010 ; Collectif, 2008 ; Scott, 2009).

La modification de la cible est une stratégie utilisée contre toutes les familles d'antibiotiques. Ce mécanisme est bien développé par les bactéries Gram négatif, car grâce à des modifications dans les cibles primaires et secondaires, ces bactéries parviennent à développer des hauts niveaux de résistance (Guérin-Faublée, 2010 ; Collectif, 2008 ; Scott, 2009).

I. 3.2. Résistance par l'inactivation enzymatique

Les bactéries peuvent aussi utiliser l'inactivation enzymatique via la production d'enzymes détruisant ou modifiant l'antibiotique. Ce dernier ne peut plus se fixer sur sa cible. Cette modification enzymatique est l'un des mécanismes de résistance aux β -lactamines, macrolides, aminosides et chloramphénicol (Guérin-Faublée, 2010 ; Collectif, 2008 ; Scott, 2009).

I. 3.3. Résistance par l'inaccessibilité à la cible

Le dernier mécanisme d'acquisition de la résistance est l'inaccessibilité à la cible. C'est la diminution de la perméabilité membranaire ou le phénomène d'efflux. Cette modification peut passer par une mutation des gènes codant pour les porines membranaires. Ces dernières contrôlent les molécules passant par la paroi. Elles constituent la porte d'entrée des antibiotiques. La modification des porines passe souvent par une réduction de leur taille empêchant ainsi le passage des antibiotiques. Cette stratégie est particulièrement développée par les bactéries Gram négatif et concerne de multiples antibiotiques. Les bactéries développent aussi des mécanismes actifs de rejet des antibiotiques via des pompes membranaires. Ce type de résistance concerne plusieurs familles d'antibiotiques dont les β -lactamines, les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones (Guérin-Faubleé, 2010 ; Collectif, 2008 ; Scott, 2009).

I. 4. Résistances bactériennes les plus inquiétantes actuellement

I. 4.1. Résistances des *Staphylococcus aureus* à la méticilline

Le premier cas abordé concerne les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM). Les staphylocoques dorés (*Staphylococcus aureus*) sont des bactéries commensales. Elles peuvent devenir des pathogènes opportunistes des mammifères. Elles sont à l'origine d'infections suppuratives et toxiques. La méticilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines. Cette famille est un des traitements de première intention contre les staphylocoques. La résistance de ces bactéries à cet antibiotique a évolué par vagues depuis les années 1960. Ces résistances ont rapidement touché les hôpitaux puis les communautés (plus de 90% des résistances font suite à une infection nosocomiale). La résistance à la méticilline est conférée par l'acquisition d'une cassette chromosomique codant une protéine membranaire dont l'affinité pour les bêta-lactamines est très faible. Ainsi, un staphylocoque acquérant cette résistance devient résistant à l'ensemble des antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (French, 2010 ; Leclercq, 2010 ; Haenni et al., 2012).

I. 4.2. Résistances des entérobactéries à la bêta-lactame

Le deuxième cas porte sur les bêta-lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries (BLSE). Les entérobactéries sont une grande famille comportant de nombreuses espèces avec une importance clinique (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsellia pneumoniae*...etc). La plupart des études porte sur les *Escherichia*

coli. Ces bactéries provoquent des maladies communautaires et nosocomiales. Les bêta-lactamases sont des enzymes conférant une résistance élevée à la plupart des bêta-lactamines thérapeutiques (à l'exception des carbapénèmes chez l'Homme). Ces gènes de résistance ont la capacité de diffuser très rapidement entre bactéries et s'échange facilement entre espèces (animales et humaine) (Leclercq, 2010 ; Madec et al., 2012).

La première BLSE a été mise en évidence en 1985. Depuis cette date, leur nature a évolué. Si les premières BLSE ont rapidement été contrôlées, le développement de nouveaux mécanismes de résistance les rendent de moins en moins gérables. Les résistances les plus inquiétantes sont celles aux céphalosporines de 3ème et 4ème générations. En effet, ces antibiotiques sont utilisés pour le traitement d'infections sévères. Ils sont utilisés tant en médecine humaine que vétérinaire. Pour *Escherichia coli*, les premiers résultats scientifiques s'orientent vers l'existence de deux réservoirs distincts. Cependant, l'échange de plasmides de résistance entre ces deux réservoirs a été mis en évidence. Par contre, pour *Salmonella*, la transmission des gènes de résistance BLSE peut être directe via la chaîne alimentaire (French, 2010 ; Leclercq, 2010 ; Madec et al., 2012).

I. 4.3. Résistances du *Pseudomonas aeruginosa* à la bêta-lactame

Le troisième cas c'est *Pseudomonas aeruginosa* qui a toujours été considérée comme un micro-organisme difficile à traiter en raison de sa résistance aux antibiotiques. Il n'est sensible naturellement qu'à un nombre restreint d'antibiotiques. Les principales infections causées par cette bactérie en termes de fréquence, de morbidité et de mortalité sont les pneumopathies (Poole, 2004).

Pseudomonas aeruginosa possède une résistance naturelle aux β -lactamines, en raison de la production d'une β -lactamase chromosomique inductible de classe C. Cette résistance naturelle est due aussi à une mauvaise perméabilité membranaire. Il est donc naturellement résistant aux pénicillines des groupes V, G, M et A, à la plupart des céphalosporines de troisième génération et aux quinolones de première génération. *P. aeruginosa* est aussi généralement résistant à la kanamycine (Poole, 2004).

Pseudomonas aeruginosa est aussi résistante aux Aminoglycosides (Yoshida et al., 1990). Le mécanisme majeur de la résistance aux aminoglycosides repose sur la modification enzymatique de certains groupements chimiques de ces antibiotiques. Cette modification participe à la résistance de cette espèce à la plus part des aminoglycosides utilisés en

thérapeutique (gentamicine, Tobramycine, Nétilmicine et Amikacine, la streptomycine, la Spectinomycine,) (Bush et Jacoby, 1995). Elle est aussi résistante aux fluoroquinolones (Yoshida et al., 1990).

I. 4.4. Résistances de *Listéria monocytogenes*

Les infections à *Listéria monocytogenes* sont sérieuses mais heureusement « rares ». La bactérie pouvant contaminer un certain nombre d'aliments, de nombreuses personnes ingèrent assez fréquemment de petites quantités de *L. monocytogenes* sans qu'aucun symptôme n'apparaisse. De rares souches résistantes à un ou plusieurs antibiotiques ont été décrites, notamment au triméthoprim, au chloramphénicol, à l'érythromycine, à la streptomycine, à la kanamycine, à la rifampicine, la résistance la plus fréquente étant la résistance à la tétracycline (Catteau. 2006).

I. 5. Lutte contre l'antibiorésistances

I. 5.1. La phytothérapie

a- Médecine traditionnelle classique africaine, et arabe

L'Afrique est considérée comme le berceau de l'humanité, elle est d'une diversité biologique et culturelle très riche. La médecine traditionnelle africaine est la plus ancienne et peut-être la plus diversifiée de tous les systèmes de médecine. Le continent africain est reconnu. Pour avoir un taux d'endémisme élève contre l'un des taux de déforestation les plus élevés dans le monde. Malheureusement et jusqu'à ce jour, les systèmes médicamenteux sont mal enregistrés (Rechardin ,1996).

La médecine traditionnelle africaine dont l'usage est très répandue en Afrique et sous ses formes variées, est une approche holistique impliquant à la fois le corps et l'esprit. Le guérisseur généralement diagnostique et traite la base psychologique d'une maladie avant de prescrire des médicaments pour traiter les symptômes (Vigneau, 1985).

Contrairement aux soins modernes, la médecine traditionnelle est accessible, disponible et populaire, dans la mesure où environ 80 % d'Africains y ont recours pour leurs besoins de santé (OMS, 2003).

La médecine traditionnelle arabe est issue de deux courants majeurs ; l'un, ayant reçu les influences des médecines indienne et mésopotamienne, l'autre, appelé la Médecine du Prophète (Iserin, 2001).

Dans le Maghreb-Machrek, la médecine traditionnelle et la médecine moderne ont souffert de rapports problématiques et conflictuels à cause d'un héritage colonial douloureux. En dépit des défis de la médecine moderne, la médecine traditionnelle est largement plébiscitée tant son efficacité est prouvée dans de nombreux domaines. En plus, les soins traditionnels sont très peu coûteux et peuvent bénéficier à des populations qui n'ont pas de couverture médico-sociale (**Iserin ,2001**).

b- Types de la Phytothérapie

b1- Aromathérapie

Aromathérapie est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau (**Strang, 2006**).

b2- Gemmothérapie

Se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicules (**Strang, 2006**).

b3- Herboristerie

Correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée. Il utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale (**Strang, 2006**).

b4- Homéopathie

À recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive ; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale (**Strang, 2006**).

b5- Phytothérapie pharmaceutique

Utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats...etc (**Strang, 2006**).

I. 5.2. Principe de la phytothérapie

La médecine traditionnelle revêt une importance capitale pour les pays en voie de développement. Pour des raisons le plus souvent économiques, 80% de la population mondiale se soigne par les plantes, sans que la nature chimique des principes actifs soit réellement élucidée (**Meriah, 2008**).

A l'heure actuelle, la recherche de nouveaux médicaments d'origine naturelle passe par l'inventaire des plantes et l'examen systématique de leur activité biologique. Un des guides du chercheur dans une étude phytochimique est la recherche à l'empirisme et plus particulièrement aux usages traditionnels liés aux activités humaines (**Meriah, 2008**).

Les plantes contiennent des centaines, voire des milliers de substances chimiques actives. Souvent, déterminer en détail l'action d'une plante est très difficile, même si son effet médicinal est bien connu. En parallèle, la notion de dose est d'une extrême importance. La rhubarbe de Chine (*Rheum palmatum*) exerce une action irritante purgative sur la paroi intestinale et stimule l'évacuation des selles due à la présence de dérivés anthracéniques, cependant, elle n'est efficace qu'à haute dose. A plus faible concentration, d'autres constituants comme les tanins exercent un effet anti-diarrhéique dû à leur astringence. De cette manière, la rhubarbe de Chine produit donc un effet contradictoire selon la quantité absorbée. Cette exemple démontre que l'expérience du praticien combinée à celle du patient est souvent le guide le plus sûr pour connaître l'effet thérapeutique des plantes entières (**Verdrager, 1978 ; Bruneton, 1999 ; Fernandez, 2003**).

I. 5.3. Les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires sont des molécules nécessaires à la défense de la plante contre les agressions extérieures. Ils sont produits en très faible quantité, et présentent une grande variété structurale (plus de 200 000 structures définies) (**Hartmann, 2007**).

Les produits naturels sont les principales sources de molécules bioactives (**Priya et Aparna., 2012**).

Parmi les métabolites secondaires bioactifs présents dans les plantes :

- Les composés phénoliques : tanins, quinones, coumarines, flavonoïdes.
- Les composés azotés : alcaloïdes.
- Les terpènes (**Priya et Aparna, 2012**).

a- Les composés phénoliques

Durant ces dernières années, plusieurs chercheurs se sont intéressés aux composants phénoliques à cause de leur pouvoir à piéger les radicaux libres et les bienfaits potentiels de leur consommation sur la santé humaine (**Manach et al ; 2004**).

Les composés phénoliques regroupent un vaste ensemble de plus de 8 000 molécules, divisées en une dizaine de classes chimiques, qui présentent tous un point en commun : la présence dans leur structure d'au moins un cycle aromatique à 6 carbones, lui-même porteur d'un nombre variable de fonctions hydroxyles OH (**Hennebelle et al ; 2004**).

Les composés phénoliques diffèrent dans leur structure selon le nombre et la position des hydroxylations et méthylations du cycle aromatique (**Bourgou et al ; 2008**). On les retrouve dans de nombreux fruits, légumes, le café, les prunes, les myrtilles, le raisin et les pommes. Les composés possédant les activités antioxydantes et antiradicalaires sont l'acide caféique, l'acide gallique et l'acide chlorogénique (**Bossokpi, 2002**).

a1- Tanins

Ce sont des polymères phénoliques complexes hydrosolubles qui ont certaines propriétés spécifiques telles que le pouvoir de précipiter les protéines du derme, propriétés utilisées pour le tannage des peaux en les rendant imputrescibles (**Keil et al ; 2004**).

Sur le plan structural, les tanins sont divisés en deux groupes : les tanins condensés (tanins catéchiques = proanthocyanidols) qui sont des polymères d'unités de flavan-3-ols et les tanins hydrolysables. Ces derniers sont des esters d'un sucre (généralement le glucose) ou d'un polyol et un acide phénol (acide gallique ou ellagique) (**Harvey, 2006**).

Les tanins sont notamment rencontrés dans les caroubes, les fèves sèches, le thé, l'écorce des grenades, les graines, tels que le sorgho et l'orge. Les tanins sont doués d'un pouvoir antioxydant. C'est ainsi que les tanins hydrolysables inhibent la peroxydation des lipides (**Ekoumou, 2003**).

Scalbert a passé en revue les propriétés antimicrobiennes des tanins en 1991 (**Scalbert, 1991**). Il a énuméré 33 études qui avaient documenté les activités inhibitrices des tanins. Selon ces études, les tanins peuvent être toxiques aux bactéries, aux levures, et aux champignons filamenteux.

Les tanins condensés ont été déterminés pour lier des parois des cellules bactériennes, empêchant la croissance et l'activité de protéases (**Biaye, 2002**).

Les tanins (proanthocyanidines et tanins hydrolysables) sont dotés d'un certain pouvoir astringent, par lequel on explique leurs propriétés vasculo protectrices et cicatrisantes (**Hennebelle et coll., 2004**).

a2- Quinones

Les quinones sont reconnues par leurs effets antimicrobiens (**Naoya et Naotaka, 2014**). Kazmi et ces collaborateurs ont décrit en 1994 une anthraquinone d'*Italica de casse* (arbre pakistanais) qui est bactéricide contre de nombreux germes et bactériostatique contre *bacillus anthracis*, et *Pseudomonas aeruginosa*.

Récemment, l'hypericin, une anthraquinone a suscité beaucoup d'attention dans la pression populaire en tant qu'antidépresseur. En 1985, des études ont montré ses propriétés antimicrobiennes (**Macheix et al., 2005**).

a3- Coumarines

Les coumarines, composés phénoliques non volatils, sont très répandues chez les végétaux, notamment dans les racines et les écorces ; d'odeurs agréables, certaines servent en parfumerie ; d'autres sont très toxiques telles que les aflatoxines des champignons inférieurs. Ce sont des dérivés du phénylpropane dont les précurseurs sont des acides hydroxycinnamiques (**Moussaoui et Bensalem, 2007**). En 1996, au moins 1300 coumarines ont été identifiées (**Cowan, 1999**). Warfarin une coumarine particulièrement bien connue, est employée comme anticoagulant oral. Cette dernière peut également avoir des effets antiviraux. La plupart des coumarines possèdent des propriétés antimicrobiennes (**Anderson et al., 1996**).

Les acides hydroxycinnamiques liés aux coumarines, semblent être inhibiteurs aux bactéries Gram (+). En outre, des phytoalexines, qui sont les dérivés hydroxylés des coumarines, sont produites dans les carottes en réponse à l'infection fongique et peuvent être présumées d'avoir des molécules à activité antifongique (**Hoult et Paya, 1996**).

a4- Flavonoïdes

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6 000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux. Les

flavonoïdes sont rencontrés dans les fruits (notamment du genre Citrus où ils représentent jusqu'à 1 % des fruits frais) et les légumes. (Derbel et Ghedira., 2005).

Des boissons telles que le thé, le café,..., en contiennent également des quantités importantes. Les flavonoïdes sont retrouvés également dans plusieurs plantes médicinales. Des remèdes à base de plantes renfermant des flavonoïdes ont été (et sont) utilisés en médecine traditionnelle de par le monde (Stoclet et Schini-Kerth, 2011).

Il existe plusieurs groupes de flavonoïdes dont les principaux sont les flavones, les flavonols, les flavan-3-ols, les flavanones, les isoflavones et les anthocyanidines Figure 02.

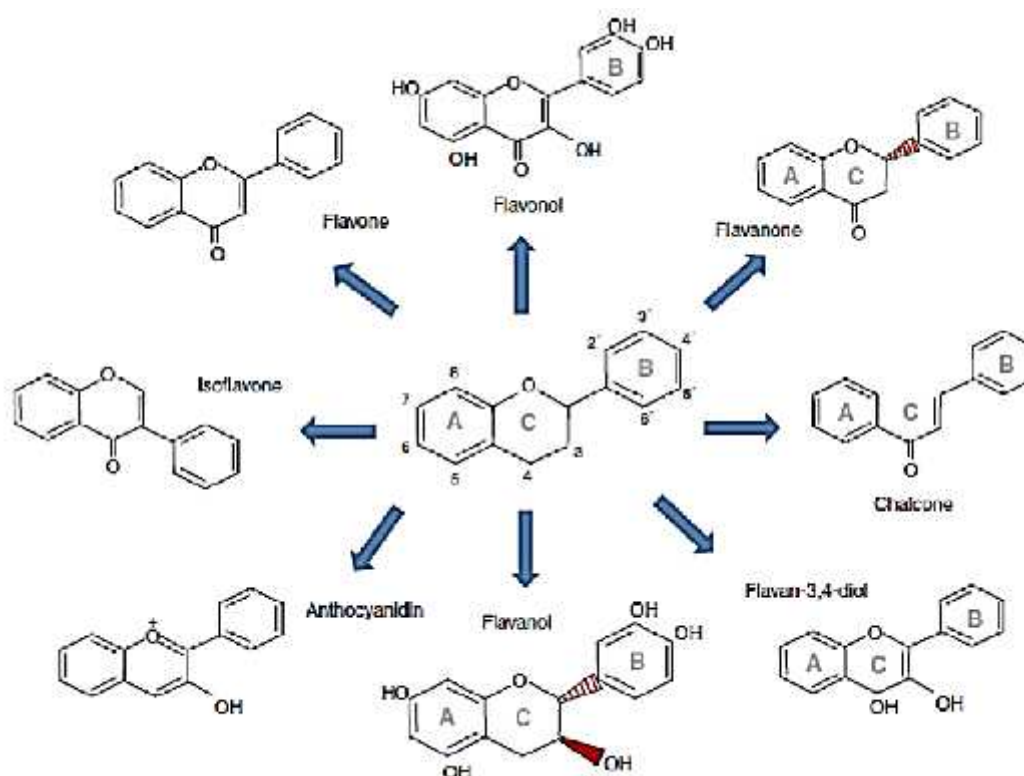


Figure 02. Les structures chimiques des principales familles de flavonoïdes (Fraga et Oteiza, 2011).

b- Les composés azotés

b1- Alcaloïdes

Les alcaloïdes ont des structures très diverses ; ce sont des composés azotés au goût amer qui ont des propriétés chimiques basiques (Roberts et wink, 1998).

On distingue trois principales classes d'alcaloïdes : les alcaloïdes vrais (dérivant d'acides aminés), les pseudo-alcaloïdes (présentant les caractéristiques des alcaloïdes vrais

mais ne dérivant pas d'acides aminés) et les proto-alcaloïdes (amines simples où l'azote n'est pas impliqué dans le cycle) (**Omulokoli et al., 2000**).

Le premier exemple médicalement utilisé, d'un alcaloïde était la morphine isolée en 1805 de l'oeillette *Papaver somniferum* (**Fessenden, 1982**).

Les alcaloïdes furent parmi les principes actifs les plus importants en pharmacologies et en médecine. L'intérêt qu'on leur porte reposait traditionnellement sur leur action physiologique et psychologique particulièrement violente chez l'homme (**Iserin et coll., 1997**).

Certains sont des médicaments connus qui ont des vertus thérapeutiques avérés. C'est le cas d'un dérivé de la pervenche de Madagascar (*Vinca rosea*) employé pour traiter certains types de cancer. D'autres alcaloïdes, comme l'atropine, ont une action directe sur le corps : activité sédatrice, effets sur les troubles nerveux (Maladie de Parkinson) (**Faure, 2008**).

Plusieurs types d'alcaloïdes s'avèrent avoir généralement des propriétés antimicrobiennes (**Omulokoli et Coll., 1997**).

c- Les terpènes et les stéroïdes

Ce sont des produits naturels, formés de l'assemblage d'un nombre entier d'unités isoprénique à l'exception des sesquiterpènes (**Connolly et Hill, 1991**). Les terpènes sont actifs contre les bactéries (**Barre et al., 1997 ; Tassou et al., 1995**), les mycètes (**Rana et al., 1997**). En 1977, il a été signalé que 60% de dérivés d'huiles essentielles examinés étaient inhibiteurs aux mycètes tandis que 30% empêchaient la croissance des bactéries (**Chaurasia et Vyas, 1977**). Deux autres diterpènes isolés par Batista, se sont avérés actifs contre *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et les espèces de *Candida* (**Batista et al., 1994**).

II. Aperçu sur les plantes médicinales sélectionnées

Les plantes médicinales continuent à répondre à nos besoins important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne (Elqaj et al., 2007). La définition d'une plante médicinale est très simple. En fait, il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses (Farnsworth et al., 1986).

II. 1. La *Citrullus colocynthis*

II. 1.1. Présentation de la plante

La coloquinte est une plante herbacée, vivace de la famille des *cucurbitacées*. Sa tige est munie de vrilles et son fruit est une grosse baie sphérique de couleur ocre à maturité, de la dimension d'une grosse orange, lisse à sarcocarpe spongieux. Ses feuilles sont multilobées et velues et ses fleurs sont jaunes. Le fruit est d'un goût très amer (Figure 03), (photos 01) (Baba Aissa, 2000).



Figure 03. Description des différentes parties de *Citrullus Colocynthis* (Zoro et al., 2003).

a = rameau ; b = fruit ; c = fleur mâle ; d = vrille ; e = feuille



Photo 01. Fruits *Citrullus colocynthis* (Baba Aissa, 2000).

II. 1.2. Noms vernaculaires

Les différents noms vernaculaires de cette plante sont les suivants :

- **Arabe:** Handal, Hadag, Handhal; Hantal, Hadja.
- **Berber :** Taberka, Tefersite, Tadjellet.
- **Français :** coloquinte, chicotin.
- **Anglais :** Colocynth, bitter apple, bitter gourd, egusi (John et Cincinnati, 1898 ; Chiali, 1973 ; Batanouny et al., 1999).

II. 1.3. Classification botanique

Citrullus colocynthis appartient à la famille des *cucurbitacées* qui comprend à peu près 100 genres et 750 espèces. Cette famille est connue pour sa grande diversité génétique et sa grande adaptation aux régions tropicales, subtropicales et les déserts arides (Giwa et al., 2010).

La botanique à laquelle incombe la classification des espèces végétales, différencie la famille des cucurbitacées de la façon suivante :

- **Règne :** Végétale
- **Sous règne :** plantes vasculaires
- **Division :** spermaphytes
- **Division :** angiospermes
- **Classe :** dicotylédones
- **Sous classe :** dialypétales

- **Ordre** : violales
- **Famille** : cucurbitacées
- **Genre** : *Citrullus*
- **Espèce** : *Citrullus colocynthis*

II. 1.4. Origine et répartition géographique

La coloquinte, originaire des sols arides, est très fréquente dans les régions tropicales humides ou modérément sèches, elle est peu présente dans les zones tempérées (**Bruneton, 1996**). Elle occupe une région très vaste qui s'étend du Nord-Africain, du Sahara, Egypte, Arabie Saoudite jusqu'au Inde, ainsi que la région méditerranéenne (**Batanouny et al., 1999**).

II. 1.5. Actions thérapeutiques

Les graines de la coloquinte sont largement répandus dans la médecine traditionnelle, car elles possèdent diverses propriétés thérapeutiques : purgatives et anti-tumorale (**Darwish- Sayed et al., 1973 ; Ziyat et al., 1997 ; Abdel-Hassan et al., 2000 ; Al-Yahya et al., 2000**). Anti-inflammatoire (**Barth, et al., 2002 ; Al Ghaithi et al., 2004**). Antirhumatismal (**Adam et al., 2001**). Laxative (**Al Faraj, 1995**).

Cette plante est utilisée contre la leucémie, l'ictère, la fièvre, l'ascite, les désordres biliaires et les hémorroïdes (**Duke, 2008 ; Ziyat et al., 1997**), même contre l'oedème, les infections bactériennes et le cancer (**Delazar et al., 2006**).

Les feuilles sont employées pour le traitement de l'ictère et l'asthme (**Baquare et Tasnif, 1984 ; Kirtikar et Basu, 1984**). Elles sont utilisées contre l'hémorragie et prescrites pour soulager les douleurs des membres inférieurs, le dos et les articulations (**Banarjee et Dandiya, 1967**).

II. 1.6. Toxicité

Depuis les périodes bibliques, les fruits de la coloquinte sont considérés comme poison mortel (**Yanif et al., 1999**). La poudre de pulpe est toxique à 0,6-1g/Kg ; les recherches ont montré que le fruit a une activité cancérogène (**Khare, 2007**).

II. 1.7. Composition chimique

Le screening phytochimique de différentes parties de la coloquinte (racines, tiges, graines et feuilles) permet de caractériser les familles de composés chimiques existants dans la plantes.

Les graines de coloquinte contiennent 26,6% d'huiles, 13,5% des protéines, 2,1% des cendres, 52,9% des fibres brutes, 4,9% d'azote libre et contient 322 mg/100g de potassium, 119 mg/100g de phosphore et 3,3 mg/100 g de fer (Sawaya et al., 2006). Elles contiennent aussi la phytosteroline (ipurand), 2 phytostérols, 2 hydrocarbures, saponines, alcaloïdes, polysaccharides, glycosides, et des tanins, comme métabolites secondaires (Duke, 2008).

II. 2. La *Pistacia lentiscus*

II. 2.1. Présentation de la plante

Le lentisque ou *Pistacia lentiscus* L., est un arbuste poussant dans les garrigues et surtout les maquis des climats méditerranéens. C'est une plante de la famille des *Anacardiaceae*. Le nom pistachier vient du grec « pistakê ». Le nom lentisque vient du latin « lentus » qui signifie visqueux (Quezel et Santa, 1963).

Les feuilles sont persistantes paripennées, avec 4 à 10 paires de folioles oblongues, elliptiques, obtuses, coriaces, luisantes en dessus, mates et pâles en dessous, elles prennent en hiver une teinte pourprée, pétiole étroitement ailé. Les fleurs sont en grappes spiciformes denses, naissant 1 ou 2 à l'aisselle d'une feuille et égalant au plus la longueur d'une foliole, elles sont unisexuées d'environ trois mm de large et sont très aromatiques, de couleur rougeâtre. Le fruit petit (2 à 3 mm) est une drupe sub-globuleuse, apiculée, d'abord rouge, puis noir à la maturité pendant l'automne (Octobre- Novembre), Son odeur de térébenthine est forte, et sa saveur est amère, camphrée (Benoît Bock, 2009 ; Delille, 2007).



Figure 04. Arbuste de *Pistacia lentiscus* L.

II. 2.2. Classification de la plante

La botanique à laquelle incombe la classification des espèces végétales, différencie la famille des cucurbitacées de la façon suivante :

- **Règne** : Végétale
- **Sous règne** : Tracheobionta -Plantes vasculaires
- **Division** : Magnoliophyta ou Spermaphytes
- **Classe** : Magnoliosida-Dicotylédones - Dialypétales, Disciflores
- **Sous classe**: Rosidae
- **Ordre** : Sapindales (Rutales)
- **Famille** : Anacardiacees- Térébinthacées
- **Genre** : *Pistacia*
- **Espèces** : *Pistacia lentiscus* L (**Quezel et Santa, 1963**).

II. 2.3. Répartition géographique de *Pistacia lentiscus* L

Généralement, il se trouve dans les lieux arides de la région méditerranéenne de l'Europe, de l'Asie, de l'Afrique jusqu'au Canaries (**Benoît Bock, 2009 ; Bonnier et Douin, 1990**). Selon **Dogan et al (2003)**, cette espèce de plante est adaptée au stress consécutif au manque hydrique et est capable de lutter contre l'érosion qui représente un facteur primordial de désertification de l'écosystème des régions méditerranéennes semi arides.

II. 2.4. Composition chimique

La phytochimie de la plante est relativement peu étudiée (**Grosjean, 2007**), elle est composée de résine, connue également sous le nom de mastic (ou Mastix). C'est une substance aromatique et résineuse qui suinte du tronc et des branches principales du lentisque ou arbre à mastic. Elle est récoltée comme une épice de ces arbres cultivés dans le Sud de l'île grecque de Chios en mer Egée (**Benoît Bock, 2009 ; Delille, 2007 ; Iserin, 2001**).

Les analyses chimiques sur la résine ont révélé la présence d'un polymère le cis-1,4-poly- β - myrcène, une petite fraction d'huile essentielle (environ 2%), des triterpénoïdes sous forme de deux types de squelettes : squelette de tétracyclines euphane et dammarane et le squelette de pentacycliques oleanane et lupane. Des triterpénoïdes bicycliques et tricycliques ont été identifiés également (**Belfadel, 2009**).

Cette plante est composée aussi de l'huile essentielle, plusieurs auteurs ont étudié la composition chimique de cette l'huile. Selon **Ahamdi et al (2009)** les principaux constituants sont les suivants :

- Myrcène (39,2%), qui est le composé majeur de cette huile essentielle.
- L'alpha pinène est le principal composant des huiles.
- Le terpinène-4-ol.
- D'autres chémotypes ont également été signalés : longifolène, l'alpha-caryophellene.

II. 2.5. Utilisation thérapeutique de *Pistacia lentiscus L*

Duru et al (2003) rapportent que les espèces de *Pistacia* sont utilisées, généralement, dans le traitement de l'eczéma, la paralysie, la diarrhée, les infections de la gorge, les calculs rénaux, la jaunisse, l'asthme et les maux d'estomac, elle possède une activité anti-*Helicobacter pylori* et peut être bénéfique dans le traitement d'ulcère de l'estomac (**Delazar et al., 2004**).

Par Ailleurs, cette plante est utilisée comme astringents, anti-inflammatoires, antipyrétiques, antibactériennes et antivirales (**Kordali et al., 2003**). Les feuilles sont pourvues d'une action antibactérienne, antifongique, anti-inflammatoire, antipyrétique, hépatoprotective, astringente, expectorante et stimulante (**Kordali et al., 2003**).

II. 3. *Artemisia herba alba*

II. 3.1. Présentation de la plante

Le genre *Artemisia* appartient à la famille des Astéracées (Composites), avec plus de 350 espèces différentes qui se trouvent principalement dans les zones arides et semi arides d'Europe, d'Amérique, d'Afrique du Nord et d'Asie. Les espèces d'*Artemisia* sont largement utilisées comme plantes médicinales en médecine traditionnelle (**Nikolova et al., 2010**).

L'armoise la plus connue en Algérie. C'est une plante en forme de touffe de plus de 20 cm de hauteur ; odeur aromatique ; saveur amère ; tige tomenteuse et très ramifiée ; feuilles blanches et les rameaux se terminent par des capitules assez petits, globuleux ou ovoïdes, regroupant deux à quatre fleurs jaunâtres ; le fruit est un akène oblong (**Rabbas et al., 2012**).

II. 3.2. Description botanique et systématique

L'armoise blanche est une plante herbacée à tiges ligneuses, ramifiées et tomenteuses de 30 à 50 cm de long. Les feuilles sont courtes, sessiles, pubescentes et argentées. Les capitules sont groupés en panicules de petite taille de 1,5 à 3 mm allongés et étroits contenant de 3 à 6 des fleurs jaunâtres. Les bractées externes de l'involucre sont orbiculaires et pubescentes (Quezel et Santa, 1962) (Figure 05).



Figure 05. Armoise blanche (Rabbas et al., 2012).

II. 3.3. Classification de la plante

La botanique à laquelle incombe la classification des espèces végétales, différencie la famille des cucurbitacées de la façon suivante :

- Règne : *Plantae*
- Sous-règne : *Tracheobionta*
- Division : *Magnoliophyta*
- Classe : *Magnoliopsida*
- Sous-classe : *Asteridae*
- Ordre : *Asterales*
- Famille : *Asteraceae*
- Genre : *Artemisia*
- Espèce : *A. herba alba* (Asso)

II. 3.4. Propriété thérapeutique et usage traditionnel

L'*Artemisia herba alba* est très utilisé en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée et les douleurs abdominales. Elle est aussi utilisée en tant que remède de l'inflammation du tractus gastro-intestinal (Ghrabi et Sand, 2008). Plusieurs

études scientifiques ont également prouvées l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique (**Tastekin et al., 2006**), leishmanicide (**Hatimi et al., 2001**), antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, antimalarien, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (**Yin et al., 2008**).

Les feuilles broyées sont très efficaces pour la migraine et les douleurs des dents. Les gouttes issues de la mastication de certaines feuilles de cette plante sont utilisées pour traiter le bourdonnement des oreilles (**Rabbas et al., 2012**).

II. 3.5. Composition chimique

Plusieurs métabolites secondaires ont été isolés et identifiés de l'*Artemisia herba alba* dont les plus importants sont les sesquiterpènes lactones tels que les eudesmanolides et les germacranolides (**Marco, 1989**). Les flavonoïdes détectés dans l'armoise montrent aussi une diversité structurale allant des flavonoïdes communs (flavones glycosides et flavonols) jusqu'aux flavonoïdes méthylés qui sont très inhabituel. Les flavonoïdes glycosides comprennent les O-glycosides tels que quercitine-3-glucoside et des flavones C-glycosides qui sont rares dans le genre *Artemisia*, ainsi que dans l'ensemble des *Astéracée* (**Salah, 2005**).

Ce travail est réalisé au sein du laboratoire de « Bactériologie » Département de Biologie-Faculté des Sciences- Université Ammar Tlidji-Laghouat.

Ce travail porte sur une extraction aqueuse suivi d'un screening phytochimique pour détecter les substances bioactives et l'étude *in vitro* de l'activité antibactérienne des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* et des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba*.

I. Matériel et méthodes

I. 1. Matériel végétal

I. 1.1. Graine de *Citrullus colocynthis*, feuilles de *Pistacia lentiscus* et feuilles d'*Artemisia herba alba*

Les fruits mûr de *Citrullus colocynthis* proviennent de la commune d'Al Asafia (Wilaya de Laghouat) situé à environ 12 km de la ville de Laghouat, les feuilles de *Pistacia lentiscus* proviennent de la commune de Balloul (Wilaya de Saida), et enfin, les *Artemisia herba alba*, est collecté de la région de Boussaâda (Photo 02, 03,04) (Figure 06).

Les dates, les lieux d'échantillonnages, le nombre et le poids des échantillons étudiés sont consignés dans le tableau 01.

Tableau 01. Origine et date de prélèvement des échantillons.

Echantillons	Date de prélèvement	Lieu du prélèvement	Quantité de chaque échantillon (g)
Fruit de <i>Citrullus colocynthis</i>	29/12/2014	Commune d'Al Asafia	500 g
Feuille de <i>Pistacia lentiscus</i>	01/01/2015	Commune de Balloul	500 g
Feuille d' <i>Artemisia herba alba</i>	03/03/2015	Région de Boussaâda	500 g

L'identification botanique des espèces végétales est effectuée au niveau du laboratoire de physiologie végétale à l'université de Laghouat par les enseignants sur l'appui de leur expérience et de certaines documentations relatives à la taxonomie de ces

espèces au sein du règne végétal, telles que la caractérisation botanique et agronomique de trois espèces de cucurbites consommées en sauce en Afrique de l'Ouest : *Citrullus sp.*, *Cucumeropsis mannii* Naudin et *Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.



Photo 02. Fruit de *Citrullus colocynthis*.



Photo 03. Feuille de *Pistacia lentiscus*.



Photo 04. Feuille de *Artemisia herba alba*



Figure 06. Situation des différentes stations de prélèvements des échantillons (Encarta, 1998)

I. 2. Souches bactériennes

Les souches bactériennes utilisées pour tester l'activité biologique des extraits sont des bactéries pathogènes. Elles sont à l'origine d'importantes maladies infectieuses fréquentes. Ces souches sont regroupées dans le Tableau 02.

Tableau 02. Souches bactériennes utilisées pour tester l'activité biologique des extraits

Souches testées		Origine
Bactéries	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	MNHN
	<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 19111	LAPRONA
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Strasbourg IBMC	MNHN
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	

Les cinq souches bactériennes ont été choisies soigneusement pour :

- Les différences de la structure de la paroi.
- Les problèmes potentiels qu'ils posent en clinique et le défi qu'ils opposent à l'antibiothérapie moderne.

I. 3. Préparation des extraits et étude phytochimique

Dans ce volet de notre travail, nous avons essayé de recueillir un ensemble d'informations sur notre matériel végétal qui est les graines de *Citrullus colocynthis*, les feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba*. Les graines et les feuilles ont été nettoyées et lavées avec de l'eau du robinet puis séchées à l'ombre. Elles ont ensuite été pesées et broyées grossièrement (Figure 07). Et conservée à la température du laboratoire dans un bocal hermétiquement fermé pour préserver leur qualité initiale.

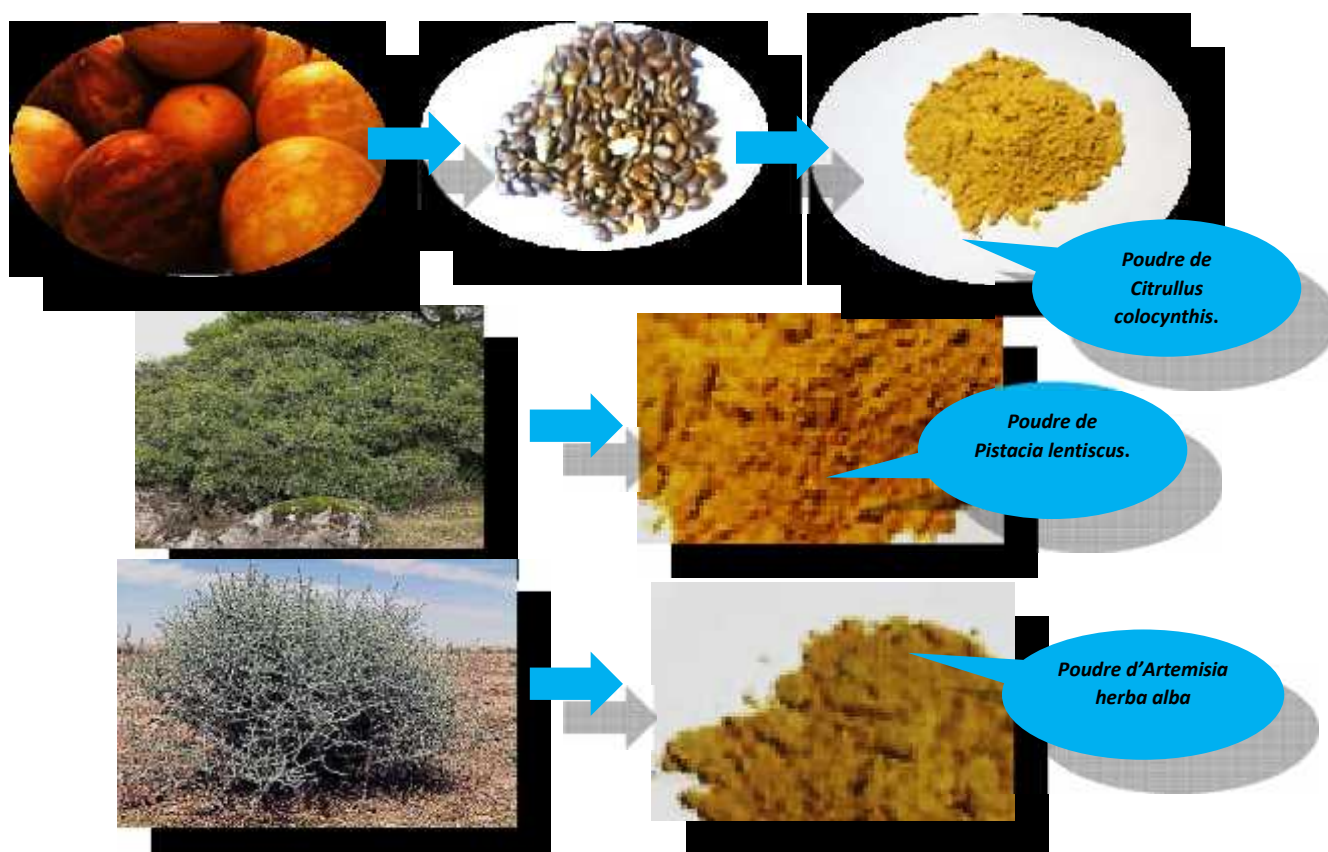


Figure 07. Préparation de la poudre des plantes sélectionnées pour extraction (photo originale).

I. 3.1. Préparation des extraits aqueux

a- Extraction par macération à l'eau

Les extractions ont été effectuées seulement sur les graines de *Citrullus colocynthis* et les feuilles de *Pistacia lentiscus* d'*Artemisia herba alba*. La technique appliquée pour l'extraction à l'eau est celle utilisée par (Senhaji et *al.*, 2005).

Une quantité de 20 g est prise dans un erlenmeyer, à laquelle nous avons ajouté 100 ml de solvant (Eau distillé). Après 3 heures de macération sous agitation continue à 200

tours/min, le mélange est ensuite centrifugé à 3600 g pendant 30 minutes. Le surnageant est récupéré puis filtré sur papier filtre Wattman N° 01. Cette opération est répétée quatre fois. A la fin de l'extraction, les fractions obtenues sont récupérées dans un flacon et conservées à 4°C à l'abri de la lumière jusqu'au moment de leurs utilisations. La figure 08 résume les étapes de l'extraction aqueuse.

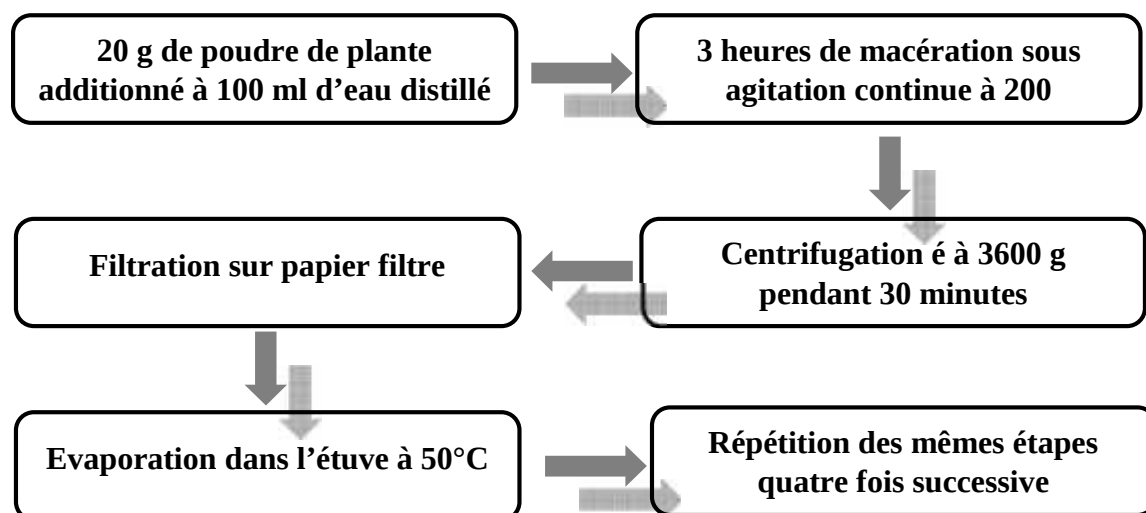


Figure 08. Schéma du procédé d'extraction utilisé dans cette étude

I. 3.2. Détermination du rendement des extraits secs

Afin de pouvoir calculer le rendement de chaque extrait aqueux, les extraits sont récupérés sec par évaporation de l'eau dans une étuve à 50°C. Le rendement est déterminé par le rapport du poids de l'extrait sec après évaporation sur le poids de la matière végétale sèche utilisée pour l'extraction, multiplié par 100% (**Bekhechi-Benhabib, 2001**).

$$\text{Rd \%} = (m_1 \times 100) / m_0$$

- m_1 : masse en gramme de l'extrait sec.
- m_0 : masse en gramme de la matière végétale sèche.
- Rd : rendement.

I. 3.2. Tests phytochimiques

Les composés chimiques sont déterminés par une étude phytochimique qui consiste à caractériser les différentes catégories de molécules existantes dans les extraits de plantes. Ces dernières vont servir à obtenir des principes actifs utilisés comme agents thérapeutiques (**Bruneton, 1996**).

Pour ce faire, les différents extraits obtenus ont été soumis aux tests phytochimiques. Ces derniers sont basés sur des essais de solubilité, des réactions de colorations et de précipitations, ainsi que des examens en lumière ultraviolette. Les différentes familles de composés chimiques recherchées dans cette étude sont les suivantes :

a- Détection des polyphénols

a1- Détection des tanins

Les tanins sont mis en évidence à partir de 1 ml d'extrait placé dans un tube en présence de quelques gouttes de FeCl_3 (1% préparé au méthanol). Après agitation de l'extrait, la couleur vire au bleu noir en présence de tanins galliques et au brun verdâtre en présence de tanins catéchiques (**karumi et al., 2004**).

a2- Détection des flavonoïdes

Un mélange de quelques gouttes de Mg^{2+} et de gouttes d'HCL concentré, placé dans un tube, est ajouté à 2ml d'extrait. L'apparition de la coloration rose, orange ou rouge indique la présence des flavonoïdes (**Malec et Pamelio, 2003**).

a3- Détection des saponosides

Pour la détection des saponosides, 10 ml d'extrait placé dans un tube à essais sont agités pendant 15 secondes puis déposés durant 15 minutes. Une hauteur de mousse persistante, supérieure à 1 cm indique la présence de saponosides (**Koffi et al., 2009**).

b- Détection des alcaloïdes

Les alcaloïdes ont été caractérisés à partir des réactifs de Mayer ou Wagner. 10 ml d'extrait sont évaporés jusqu'à l'obtention d'un volume de 0,2ml, sur lequel 1,5 ml de HCl à (2%) sont ajoutés. Après agitation de la solution acide, 1 à 2 gouttes du réactif de Mayer ou Wagner sont ajoutés. L'apparition d'un précipité blanc jaunâtre ou brun indique la présence d'alcaloïdes (**Mojab et al., 2003**).

c-Détection des terpènes

c1- Détection des stéroïdes

Les stéroïdes sont révélés après addition de 5 ml d'anhydride acétique à 5 ml d'extrait à chaud. Le mélange est ajouté à 0,5 ml d'acide sulfurique concentré. Après agitation l'apparition, à l'interphase, d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, indique une réaction positive (**Bruneton, 1999**).

I. 4. Evaluation du pouvoir antibactérien des extraits de plantes

La présence des composés volatiles, des flavonoïdes, des tanins et des alcaloïdes peut conférer à la plante une activité antimicrobienne. C'est pourquoi, Nous avons testé l'activité des différents extraits vis-à-vis les bactéries.

I. 4.1. Techniques d'évaluations de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des différents extraits a été évaluée par trois méthodes de références :

- La technique de diffusion sur gélose Mueller Hinton (méthode des disques).
- la technique de diffusion sur gélose Mueller Hinton (méthode de puits).
- La méthode de microdilution en milieu liquide pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB).

a. Technique de diffusion sur gélose Mueller Hinton (méthode des disques)

Nous avons utilisé la méthode de diffusion des extraits sur gélose (méthode de disques). L'obtention de l'inoculum final pour les bactéries s'effectue à partir d'une préculture jeune sur gélose Mueller Hinton, nous avons prélevé quelques colonies que nous avons resuspendu dans 5ml de bouillon nutritif. L'inoculum est ajusté à 10^8 cellules/ml (une DO de 0,08 à 0,1) par lecture de la densité optique à une longueur d'onde de 625 nm. La concentration cellulaire finale, fixée à 10^6 cellules/ml, est obtenue par dilution de l'inoculum initial à $1/100^{\text{ème}}$ dans de l'eau physiologique (0,9% de NaCl).

Les boîtes de Pétri contenant de la gélose Mueller Hinton sontensemencées aseptiquement par inondation. Ensuite elles sont séchées à proximité de la flamme. Des disques de 6 mm de diamètre préparés à base de papier filtre, puis stérilisés par autoclavage sont imprégnés de l'extrait à tester puis placés sur la gélose préalablementensemencée par les bactéries à tester. Les disques sont préparés en extemporané.

Les boîtes ainsi préparées sont pré incubées pendant 15 minutes à température ambiante avant d'être placées dans une étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures. La lecture se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition autour du disque (**Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006**).

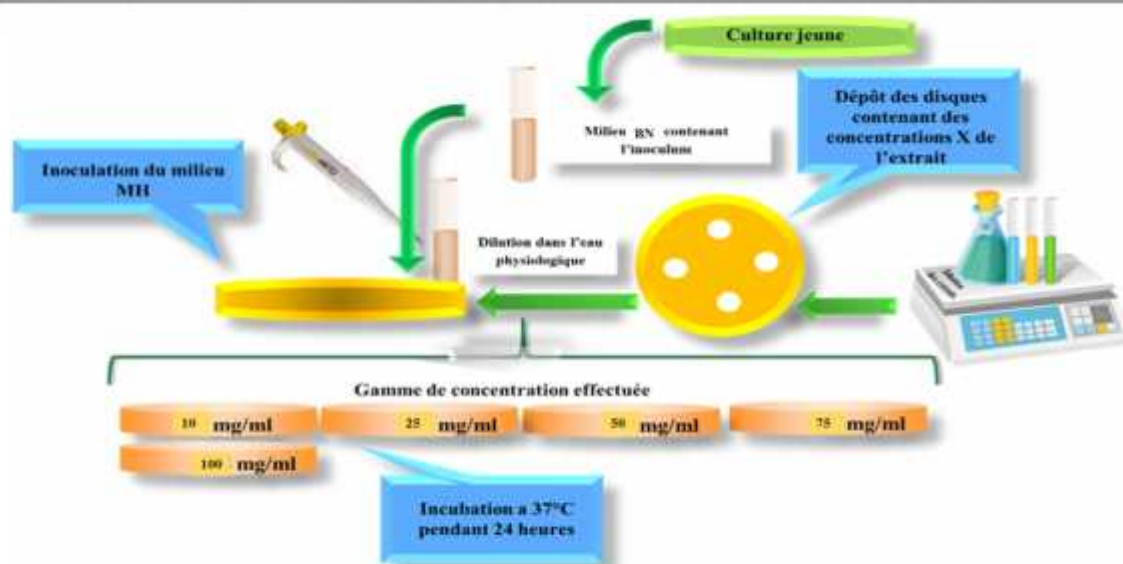


Figure 09. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode des disques (CLSI, 2006).

b. Technique de diffusion sur gélose Mueller Hinton (méthode de puits)

Des boîtes de Pétri contenant du milieu Mueller Hinton sont ensemencées aseptiquement par une suspension bactérienne de 10^6 cellules/ml (une DO de 0,08 à 0,1) qui provient d'une préculture jeune sur gélose Mueller Hinton. Après séchage des boîtes, la gélose Mueller Hinton est perforée à l'aide de la partie supérieure d'une pipette Pasteur. Les cavités ainsi formées sont remplies chacune des fractions des extraits bruts à tester (environ 20 μ l par puits), avec une gamme de concentration allant de 10 mg/ml jusqu'à 100 mg/ml. Les boîtes sont mises à incubées dans une étuve à 37°C pendant 48h.

L'action inhibitrice se manifeste par la formation d'une auréole autour du puits. La lecture des résultats s'effectue par mesure des diamètres des zones d'inhibitions. Un produit est considéré actif, si le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur à 8 mm (Ela et al., 1996).

C. La méthode de microdilution en milieu liquide pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI)

La technique utilisée a été décrite par Eucast en 2003. Elle est basée sur la capacité des microorganismes à produire une croissance visible à l'œil nu au sein d'une série de dilution de la substance antimicrobienne. Cette méthode est réservée uniquement pour les bactéries aérobies non exigeantes.

Le bouillon Muëller Hinton (MHB) supplémenté en cation est largement utilisé comme milieu standard pour la micro-dilution en plaque. Il permet une meilleure croissance de la plupart des bactéries pathogènes non exigeantes, en plus de son faible effet antagoniste vis-à-vis des extraits. Ce bouillon répond à l'exigence standard du NCCLS en 2003, il est considéré comme milieu de référence.

A partir d'une préculture bactérienne en milieu solide (Muëller Hinton gélosé) de 24 h à 37°C, nous avons prélevé quelques colonies à l'aide d'une anse de platine que nous avons resuspendu dans du bouillon nutritif ou bien TSB (Tryptic Soy Broth). Elles sont ensuite placées dans une étuve à 37°C jusqu'à l'obtention d'une concentration cellulaire de 10^8 cellules/ ml (une DO de 0.08 à 0.1, $\lambda=625\text{nm}$). Nous avons effectué ensuite une dilution au 1/100ème pour avoir un inoculum final de 10^6 cellules/ ml.

a- Préparation de la microplaque

Pour chaque ligne de la microplaque, nous avons déposés 100µL de MHB dans les 12 puits à l'exception du puits N°2 qui servira de témoin négatif (croissance sans antibactérienne). Nous avons ensuite ajouté 100µL de l'extrait à tester dans les puits N°2 et 3.

Après avoir bien mélangé le contenu du troisième puits, nous avons prélevé 100µL que nous avons mis dans le quatrième puits, puis du quatrième au cinquième et ainsi de suite jusqu'au dernier puits de façon à obtenir des dilutions successives de demi en demi. Les 100µL du dernier puits qui restent doivent être éliminé (Figure 10). Enfin, nous avons introduit 100µL de l'inoculum dans chaque puits.

Les plaques sont scellées et placées dans une étuve à 35°C pendant 24 heures. Après une incubation de 24h à 37°C, nous avons ajouté l'indicateur de croissance ou de viabilité des bactéries qui est le p-iodonitrotétrazolium (INT).

Ce colorant est présent sous forme de sel violet. Lorsqu'il est dissout dans l'eau, il devient incolore. Cet indicateur coloré est préparé en extemporané à 0,4 mg/ml dans l'eau distillée. 40µl de la solution de INT sont rajoutés dans chaque puits. La microplaque est incubée à nouveau à 37°C pendant 30 minutes.

Le tétrazolium sert comme un accepteur d'électrons, sous sa forme réduite il prend une couleur rouge. Lorsqu'il est ajouté aux puits où il y a une croissance microbienne avec libération d'électrons, il se transforme sous une forme réduite et le contenu de puits devient

rouge. Quand les bactéries sont inhibées, le contenu des puits reste clair après l'incubation en présence de tétrazolium (Al-bayati, 2008).

La plus faible concentration de chaque extrait ne montrant aucune croissance est considérée comme la plus faible concentration inhibitrice (CMI), elle est confirmée par la recherche de CMB.

b- Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)

La CMB est définie comme la plus faible concentration de l'antibiotique qui détruit 99,9% de la concentration cellulaire finale. Après la détermination de la CMI (durant 24h d'incubation à 37°C), les deux puits contenant les concentrations en substance antibiotique strictement supérieures à la CMI vont servir pour la détermination de la CMB.

Pour ce faire, un échantillon de 10µL de chaque puits (ne présentant pas de croissance) va être transféré dans des boîtes de Pétri contenant du milieu Muëller Hinton Agar (MHA). Les boîtes sont incubées dans une étuve à 37°C pendant 24 h.

Cette technique nous permet de vérifier si les cellules sont viables et cultivables. La boîte de celle de la CMB renferme un nombre de colonies inférieur à 3 (Prescott et coll ; 1995).



Figure 10. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de microplaque (Berche et al., 1991 ; EUCAST, 2003).

II. Résultats et discussion

II. 1. Extraction et étude phytochimique des extraits des plantes

II. 1.1. Rendements des extractions aqueuses

Le résultat de cette expérimentation a permis l'obtention de trois extraits différents au moins dans leur couleur. Pour l'extrait aqueux du *P. lentiscus*, la couleur ressemblée est le vert foncé avec un aspect poudreux après l'évaporation de l'eau. Pour l'extrait aqueux de *C. colocynthis*, la couleur ressemblée est le jaune avec un aspect poudreux toujours après l'évaporation de l'eau. L'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* est lui-même poudreux avec une couleur qui migre vers le marron.

Le calcul du rendement par rapport au poids total de la poudre sèche utilisée dans l'extraction montre que, les plantes ont donné des masses en extraits secs supérieures à 1 g / 100 g de poudre. Du point de vue rentabilité en poids, l'extrait aqueux de *P. lentiscus* a donné les proportions les plus élevées en le comparant avec les deux autres extraits aqueux (*A. herba alba* et *C. colocynthis*), les proportions sont respectivement 17.44%, 12% et 2.05% (Figure 11).

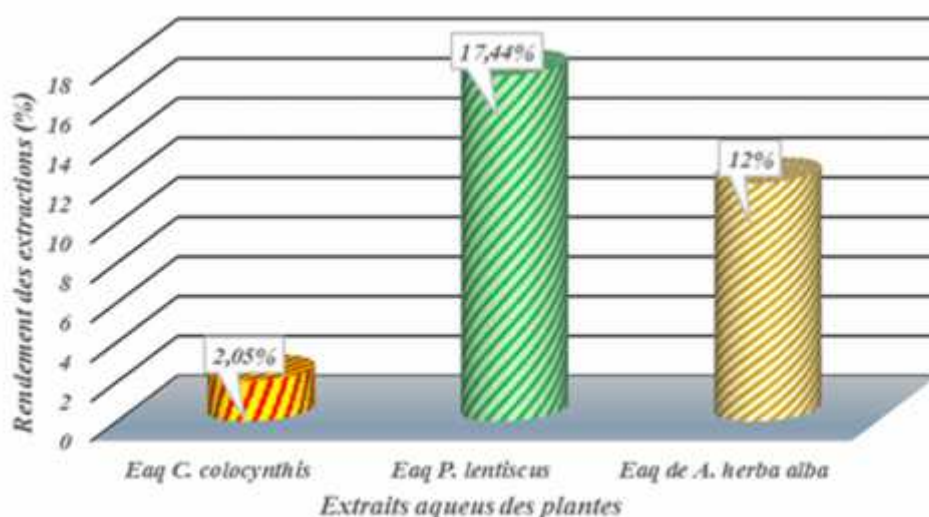


Figure 11. Rendements des extraits aqueux.

II. 1.2. Tests phytochimiques effectués sur les extraits aqueux

Le résultat des tests phytochimiques effectués sur la poudre des extraits aqueux obtenus après évaporation des extraits est reporté dans le tableau 03.

Tableau 03. Tests phytochimiques effectués sur les extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus* et *Artemisia herba alba*.

Famille photochimiques	Extrait aqueux de <i>Citrullus colocynthis</i>	Extrait aqueux de <i>Pistacia lentiscus</i>	Extrait aqueux de <i>Artemisia herba alba</i>
Alcaloïdes	+	+	+
Tanins	+	+	-
Polyphénols	Flavonoïdes	+	+
	Coumarines	-	-
	Saponosides	-	+
Terpènes	+	+	+

Les résultats obtenus révèlent que les trois extraits aqueux possèdent presque la même composition chimique. Les flavonoïdes, les alcaloïdes et les terpènes sont présents dans tous les extraits aqueux, alors que les coumarines sont absentes dans ces extraits. La caractérisation des tanins est positive seulement sur les extraits aqueux de *C. colocynthis* et *P. lentiscus*. Les saponosides sont aussi distincts sur les extraits aqueux d'*A. herba alba* et *P. lentiscus*. L'extrait aqueux de *C. colocynthis* est pauvre en saponosides (Tableau 03).

DISCUSSION

La méthode d'extraction effectuée sur la poudre de *P. lentiscus*, *C. colocynthis* et *A. herba alba* menée à une température ambiante permet d'extraire le maximum de composés et de prévenir leur dénaturation ou modification probables (Yagoub, 2008).

Il est difficile de comparer les résultats d'extraction avec ceux de la bibliographie. Le rendement n'est que relatif et dépend de la méthode et des conditions dans lesquelles l'extraction a été effectuée (Lee et al., 2003).

Le rendement d'extraction aqueux effectué sur les graines de *C. colocynthis* que nous avons obtenu est nettement similaire à ceux de Marzouk et al (2009). Le rendement d'extraction aqueuse de *P. lentiscus* est très supérieur en le comparant avec les travaux de Remila et al (2015) qui ont utilisé l'éthanol comme solvant d'extraction. Par ailleurs notre rendement est inférieur à celui de Cheurfa et Allem (2015) qui ont utilisé l'eau distillée comme solvant.

Le screening phytochimique des extraits aqueux révèle que les graines de *C. colocynthis*, les feuilles de *P. lentiscus* et d'*A. herba alba* sont une source importante de polyphénols. Cette classe regroupe essentiellement les tanins, les flavonoïdes et les saponosides avec l'absence des coumarines dans les trois extraits aqueux. Les terpènes et les alcaloïdes sont également présents dans la composition chimique des trois extraits.

Les résultats obtenus dévoilent la richesse des graines de *Citrullus colocynthis* du point de vue qualitatif en métabolites secondaires tels que les tanins. Ces composés ont été signalés dans le fruit de *Citrullus colocynthis* par **Najafi et al (2010)**, **Gurudeeban et al (2010)** ainsi que **Adebayo-Tayo et al (2010)** ont marqué la présence des tannins dans les extraits aqueux et de *Citrullus colocynthis*.

La présence des tanins dans l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* a été signalée dans les travaux de **Remila et al (2015)** qui ont dévoilé que le fruit de cette plante contient une quantité importante en le comparant avec celle des feuilles. Cette classe de métabolites secondaires est aussi présente dans l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* avec une quantité indéterminée. Les études effectuées par **Ksouri et al (2015)** et **Khelifi et al (2013)** ont signalé la présence de cette classe de métabolite secondaire dans les extraits l'*Artemisia heba alba*.

La présence des flavonoïdes dans les extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis*, des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba* sont également rapportée par plusieurs auteurs (**Najafi et al., 2010 ; Gurudeeban et al., 2010 ; Adebayo-Tayo et al., 2010 ; Ambi et al., 2007 ; Khelifi et al., 2013**). Il s'agit d'une classe très diversifiée ayant une multitude de structures distinctes par leurs propriétés chimiques (**Derbel et Ghedira, 2005**).

Malgré l'absence des saponosides dans l'extrait aqueux de *Citrullus colocynthis* plusieurs auteurs ont marqué leurs existences dans les feuilles et les fruits de cette plante (**Najafi et al., 2010 ; Gurudeeban et al., 2010 ; Adebayo-Tayo et al., 2010**). Nos résultats indiquant la présence des saponoside dans l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* est en accord avec l'étude réalisé par **Bammou et al (2015)**.

Plusieurs études ont montré que les terpènes sont largement répandus dans le genre *Citrullus* (**Ali et Pandey, 2007 ; Gurudeeban et al., 2010 ; Adebayo-Tayo et al., 2010**) ont révélé leur existence dans les feuilles de cette espèce. Cette classe de métabolite secondaire regroupe également des substances stéroliques qui sont présents sous forme

d'alcools libres ou sous forme d'esters associés à d'autres molécules. **Bammou et al (2015)** ont aussi enregistré la présence de cette classe dans les extraits aqueux de *Pistacia lentiscus*.

Les résultats relatifs au criblage phytochimique de la dernière classe de métabolites secondaires, montrent que les alcaloïdes sont présents dans les trois extraits aqueux. Ce résultat est confirmé par **Ambi et al (2007)** qui ont détecté les alcaloïdes au niveau des graines de cette espèce et **Marzouk et al (2011)** qui ont démontré que, les graines de *Citrullus colcoythis* contiennent 1.64 mg d'alcaloïde par 100g de matière sèche. La présence des alcaloïdes dans les graines de *Citrullus colcoythis* indique son intérêt pharmacologique et médicinale tel que signalé par **Iserin et al (1997)**. Certains de ces métabolites secondaires ont aussi été identifiés, tel que signalé par **Darwish-Sayed et al (1973)** qui ont pu identifier la présence de trois alcaloïdes dans les graines de cette espèce.

La présence d'alcaloïdes dans les extraits de *Pistacia lentiscus* est aussi signalée dans les travaux de **Bammou et al (2015)**.

CONCLUSION

La méthode d'extraction à température ambiante permet d'extraire le maximum de molécules bioactives avec une éventuelle protection contre les dénaturations ou les modifications probables des constituants chimiques de la plante.

Les examens phytochimiques effectués sont d'une extrême importance. Ils démontrent que les extraits aqueux de *P. lentiscus*, *C. colocynthis* et *A. herba alba* sont une source privilégiée de molécules biologiquement actives tels que les polyphénols, les terpènes et les alcaloïdes.

II. 2. Activité antibactérienne des extraits aqueux

II. 2.1. Activité antibactérienne des extraits aqueux par la méthode de disque

Les résultats obtenus avec la gamme de concentration réalisée pour chaque extrait aqueux indiquent une absence totale d'inhibition de la croissance bactérienne jusqu'à la concentration 75 mg/ml pour les deux extraits aqueux de *P. lentiscus* et *C. colocynthis*. Au-delà de cette concentration, ces deux extraits ont marqué une bonne inhibition sur la majorité des souches bactériennes sélectionnées.

En ce qui concerne l'extrait aqueux d'*A. herba alba*, les résultats obtenus n'ont enregistré aucune inhibition de la croissance sur la totalité des souches bactériennes sélectionnées même pour les fortes concentrations.

Les résultats affichés sur la figure 12 démontrent que l'extrait aqueux de *P. lentiscus* exerce un bon pouvoir antibactérien en se référant à la méthode décrite par Sheng-Hsien et ses collaborateurs (2007) :

- $\leq 6,4\text{mm} \Rightarrow$ pas d'activité antibactérienne.
- $6,5 \leq \phi \leq 6,9\text{mm} \Rightarrow$ activité antibactérienne faible.
- $7 \leq \phi \leq 7,4\text{mm} \Rightarrow$ activité antibactérienne modeste.
- $7,5 \leq \phi \leq 7,9\text{mm} \Rightarrow$ activité antibactérienne moyenne.
- $\geq 8\text{mm} \Rightarrow$ bonne activité antibactérienne.

La souche *P. aeruginosa* ATCC 27853 est la souche la plus sensible dans l'ensemble des souches sélectionnées avec un diamètre d'inhibition de 33.34 mm suivie par *K. pneumoniae* IBMC Strasbourg et *S. aureus* ATCC 6538 qui ont un diamètre d'inhibition proche. *L. monocytogenes* ATCC 19111 est apparue aussi sensible à cet extrait avec une zone d'inhibition de 10.90 mm. *E. coli* ATCC 8739 est semblée la souche bactérienne la plus résistante avec absence totale d'une zone d'inhibition (Figure 12).

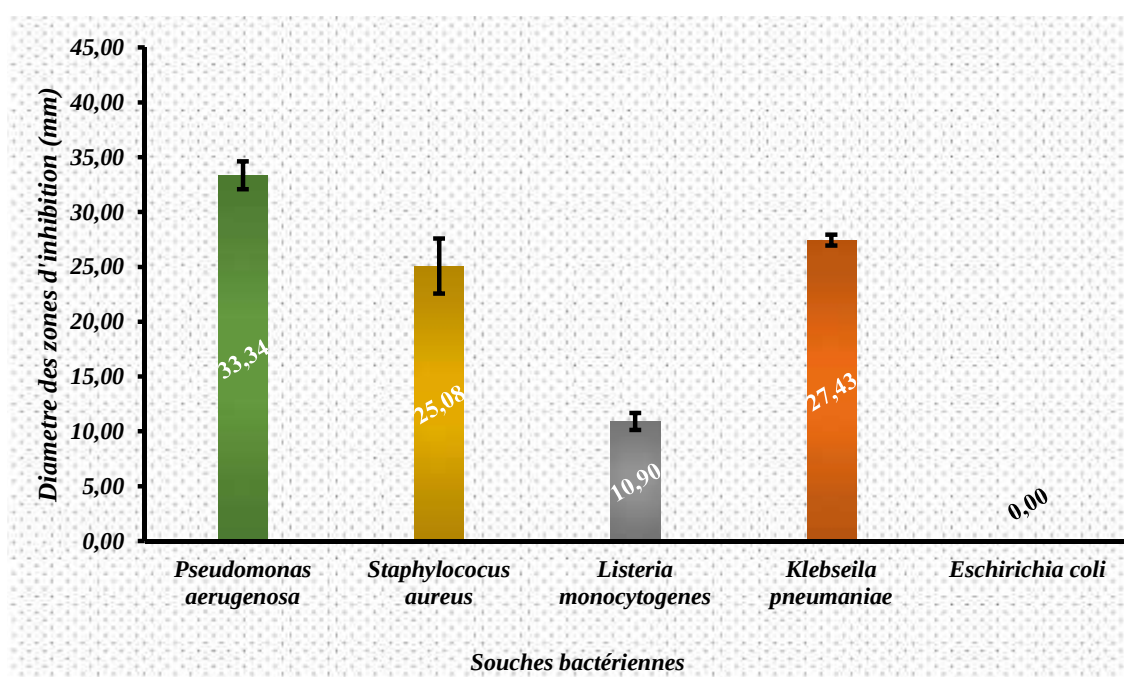


Figure 12. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* par la méthode des disques à la concentration 100mg/ml.

Le résultat concernant l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *C. colocythis* est affiché sur la figure 13. Selon ces résultats, *E. coli* ATCC 8739 est apparue toujours résistante à cet extraits bien que la concentration est très élevé. *P. aeruginosa* ATCC 27853 est la souche la plus sensible suivie de *S. aureus* ATCC 6538 et de *K. pneumoniae* IBMC Strasbourg les zones d'inhibition sont 22.86, 15.57 et 9.81 mm respectivement. Selon la méthode décrite par **Sheng-Hsien** et ses collaborateurs (2007), cet extrait ne possède aucune activité antibactérienne contre *L. monocytogenes* ATCC 19111.

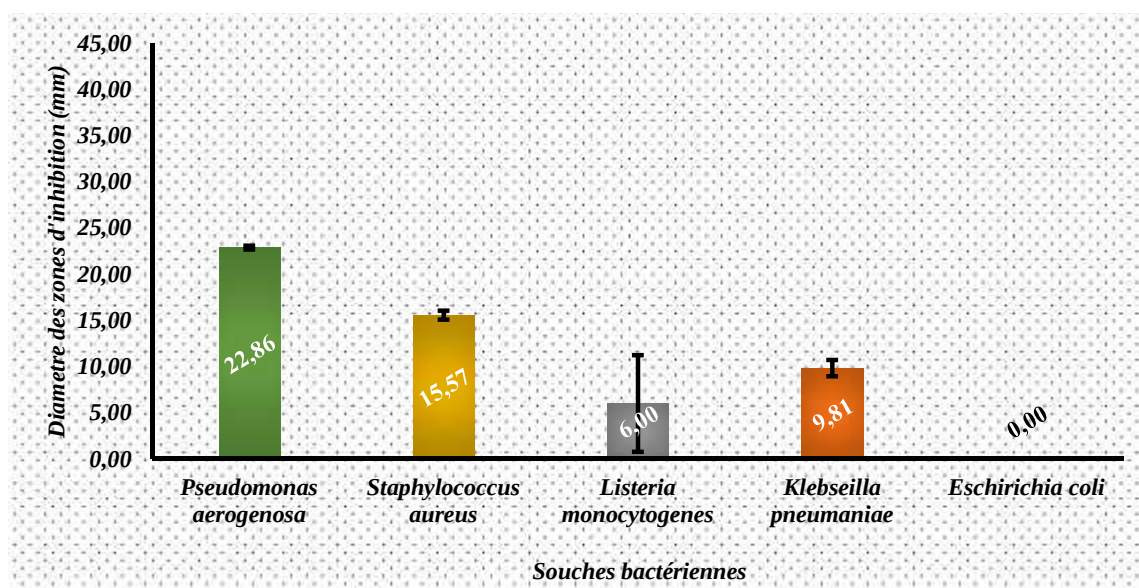


Figure 13. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Citrullus colocynthis* par la méthode des disques à la concentration 100mg/ml.

II. 2.2. Activité antibactérienne des extraits par la méthode des puits

Cette méthode permet aussi d'évaluer l'activité antibactérienne des extraits aqueux de nos plantes. Selon les résultats affiché sur la figure 14 démonte que l'extrait de *P. lentiscus* exerce une très bonne activité biologique contre la majorité des souches bactériennes. *P. aeruginosa* ATCC 27853 est la souche la plus sensible avec un diamètre d'inhibition de 37.37 mm suivie de *L. monocytogenes* ATCC 19111 et *K. pneumoniae* IBMC Strasbourg, et enfin *S. aureus* ATCC 6538. Les diamètres des zones d'inhibition sont respectivement 15.23, 15.51 et 8.93 mm. La souche *E. coli* ATCC 8739 est toujours résistante devant cet extrait.

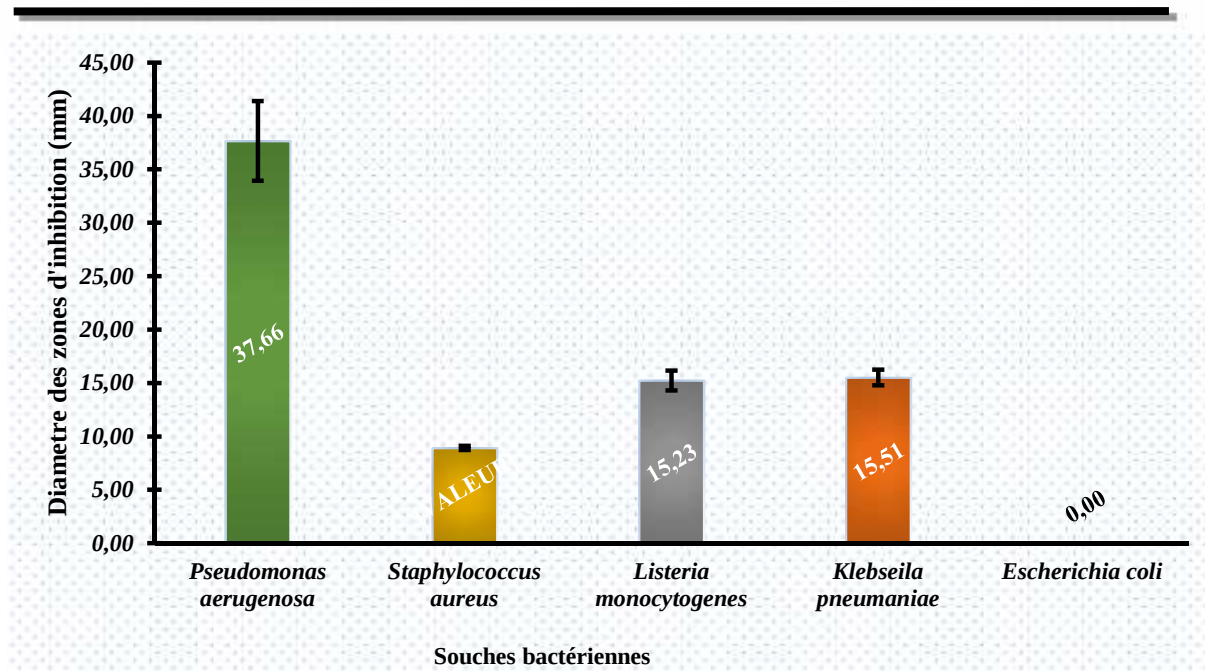


Figure 14. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* par la méthode des puits à la concentration 100mg/ml.

Les résultats relatifs à l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *C. colocynthis* évalué par la méthode de puits est affiché sur la figure 15. Cette dernière révèle que les *P. aeruginosa* ATCC 27853 sont les plus sensibles suivies de *S. aureus* ATCC 6538 et de *K. pneumoniae* IBMC Strasbourg, *L. monocytogenes* ATCC 19111 et *E. coli* ATCC 8739 sont apparues résistantes.

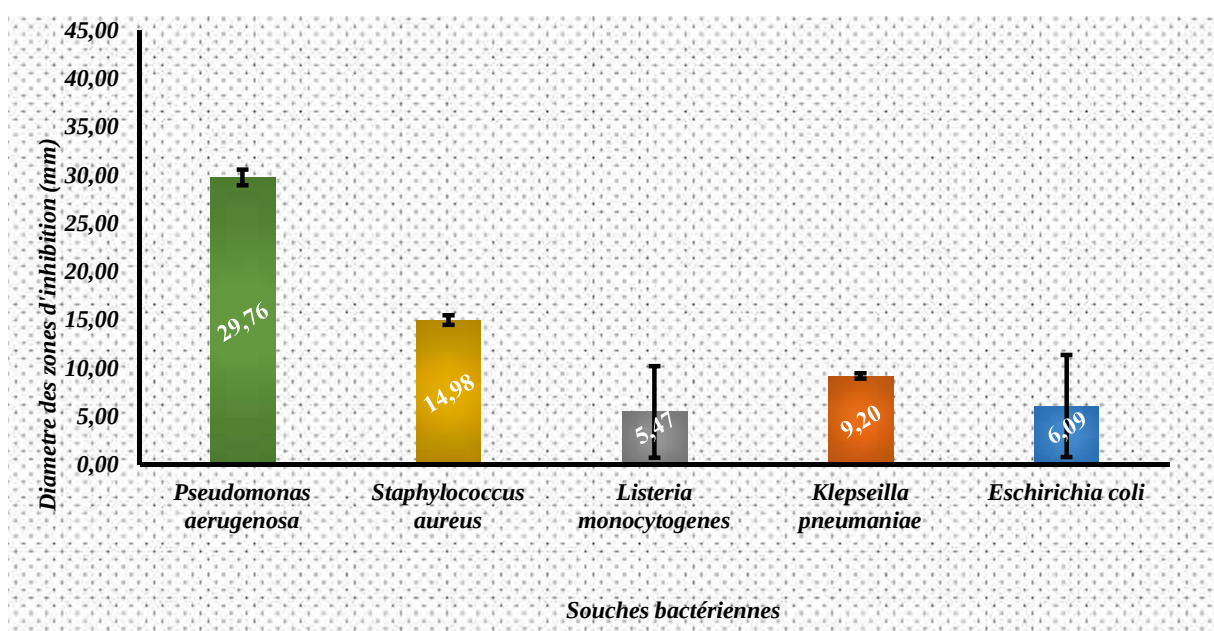


Figure 15. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Citrullus colocynthis* par la méthode des puits à la concentration 100mg/ml.



Photo 05. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* sur *L. monocytogenes* ATCC 19111.



Photo 06. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* sur *S. aureus* ATCC 6538.



Photo 07. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* sur *K. pneumoniae* IBMC Strasbourg.



Photo 08. Résultat de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* et de *Citrullus colocynthis* sur *P. aeruginosa* ATCC 27853.

II. 2.3. Détermination de la CMI et la CMB des extraits aqueux

Tableau 04. Détection de la CMI et la CMB des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis*. *Pistacia lentiscus* contre les souches bactériennes sélectionnées.

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. aureus</i>		<i>L. monocytogenes</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
Eaq de <i>C. colocynthis</i>	0.390	0.781	0.195	0.390	2.08	3.12	16.66	25
Eaq de <i>P. lentiscus</i>	0.195	0.390	0.195	0.390	0.520	0.781	8.33	12.5

Selon les résultats affichés sur le tableau, la CMB la plus faible est celle de l'extrait aqueux de *P. lentiscus* sur *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *S. aureus* ATCC 6538 elle est de 0.390 mg/ml. L'extrait aqueux de *C. colocynthis* exerce la même CMB sur *S. aureus*. La souche *K. pneumoniae* Strasbourg IBMC nécessite une concentration bactéricide assez élevé (25 mg/ml).

DISCUSSION

La recherche des effets antibactérienne de la coloquinte, l'armoïse, et du lentisque les souches rencontrées dans les milieux hospitaliers a révélé une efficacité des extraits aqueux de ces plantes sur la majorité des souches bactériennes sélectionnées, ce qui confirme que les substances bioactives des plantes sont considérées comme des composés potentiellement efficaces contre les souches pathogènes.

Les effets antibactériens des extraits aqueux des graines de la coloquinte et les feuilles de l'armoise et du lentisque peuvent être attribués aux différentes substances phytochimiques détectées lors du screening phytochimique. Parmi les substances phytochimiques douées d'une activité antibactérienne, on cite principalement les alcaloïdes, les flavonoïdes, les polyphénols et les stéroïdes (**Irobi et Daranola, 1994 ; Brantner et al., 1996 ; Yan et al., 2008**). L'absence totale des hétérosides cyanogénétiques diminue fortement les risques toxicologiques liés à l'usage de *Pistacia lentiscus* (**Andersen et Markham, 2010**). Dans leur étude, **Abdel Ghani et al (2008)** mettent en relation l'activité antimicrobienne des extraits avec les substances bioactives de la plante. La tendance de ces substances phytochimiques d'avoir une activité plus élevée sur l'ensemble des souches est en fonction de leurs concentrations dans les extraits (**Fogliani et al., 2005 ; Yan et al., 2008**).

Le pouvoir antimicrobien élevé enregistré chez *Pistacia lentiscus* est due essentiellement à la présence des tanins (**Romani et al., 2002**). Cette plante est largement utilisée dans le traitement de pathologies, notamment celles du tube digestif (**Bammou et al., 2015**).

L'importance de ces familles phytochimiques est influencée par la répartition géographique des plantes, ce qui influe par la suite sur leurs activités biologiques. L'activité antimicrobienne des extraits dépend donc de la plante, de sa composition, de l'organe végétal à tester, de la nature de l'extrait et de la souche bactérienne à étudier (**Graven et al., 1992**).

Les travaux de **Scalbert (1991)** et **Banso et Adeyemo (2007)** ont démontré que les tanins isolés des plantes médicinales possèdent une activité toxique contre les microorganismes. Les saponines sont une classe spéciale de glycosides qui ont d'une part, une caractéristique savonneuse et d'autre part, une très bonne activité antibactérienne (**Sadipo et al., 1991**).

Plusieurs études ont été menées pour comprendre le mécanisme d'action des extraits de plantes. Plusieurs chercheurs attribuent cette fonction aux composés phénoliques. Ces composés peuvent interférer avec les biomembranes en causant des dommages cellulaires et provoquant la fuite de matériaux cellulaires et finalement la mort des microorganismes (**Mshvildadze et al., 2000 ; Veldhuizen et al., 2006 ; Abdel Ghani et al., 2008**).

Les composants des extraits tels que les terpènes affectent non seulement la perméabilité mais aussi d'autres fonctions dans les membranes cellulaires. Ces composés peuvent traverser les membranes cellulaires, pénètrent ainsi à l'intérieur de la cellule et interagissent avec des sites critiques intracellulaire tels que les enzymes et les protéines, ce qui conduit à la mort cellulaire (Omidbeygi et al., 2007 ; Cristani et al., 2007).

Selon Farag et al (1989), la présence des groupements OH dans les composés phénoliques est capable de former des liaisons hydrogènes avec les sites actifs des enzymes et d'accroître l'activité antimicrobienne.

Les flavonoïdes sont également responsables de l'inhibition des microbes (Linuma et al., 1994). Ils sont responsables des processus de balayage ou chélateurs et peuvent également perturber les membranes microbiennes (Kessler et al., 2003). Par ailleurs, les alcaloïdes renferment un effet détoxifiant et possèdent une très bonne activité (Zee-Cheng, 1997). Selon Sadipo et al (1991), les tannins sont responsables de la précipitation des protéines indispensables des micro-organismes.

CONCLUSION

L'étude de l'activité antibactérienne des extraits des graines de *Citrullus colocynthis* et des feuilles d'*Artemisia herba alba* et de *Pistacia lentiscus* par la méthode de diffusion sur gélose ainsi que la méthode des microplaques a révélé que les extraits aqueux de *Pistacia lentiscus* possèdent une remarquable activité biologique liée à leur richesse en composés bioactifs largement répandus dans les plantes médicinales.

L'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* possède une forte activité antibactérienne contre les souches sélectionnées. L'extrait aqueux d'*Artemisia herba helba* n'exerce aucune activité antibactérienne. L'extrait aqueux de *Citrullus colocynthis* a démontré lui aussi son effet bactéricide.

Conclusion générale et perspectives

Au cours de notre étude, menée sur l'activité antibactérienne des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis*, des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba* sur quelques souches bactériennes réputées pathogènes, le premier objectif identifié fut l'extraction et l'étude phytochimique des extraits après évaporation du solvant.

Pour répondre à cet objectif, une quantité suffisante de chaque plante est collectée dans les différentes régions du pays.

Selon les analyses phytochimiques effectuées après extraction aqueuse, les différents extraits bruts obtenus sont une source privilégiée de molécules biologiquement actives, présentes sous forme d'alcaloïdes, des terpènes et des polyphénols dont certains sont abondants tel que les tannins et les flavonoïdes et d'autres sont absentes comme les coumarines.

Pour répondre au second objectif évaluant l'activité antibactérienne des extraits des trois plantes, nous avons testé cette activité par trois méthodes différentes dont les deux premières ont dévoilé que l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* ne possède aucune activité antibactérienne contre toutes les souches sélectionnées. L'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus* a dévoilé une très bonne activité antibactérienne contre la majorité des souches sélectionnées et surtout le *Pseudomonas aeruginosa*.

Malgré la résistance et la pathologie connue de *Listeria monocytogenes*, cette dernière est apparue très sensible à l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus*.

L'extrait aqueux de *Citrullus colocynthis* a exercé lui aussi une bonne activité antibactérienne sur la majorité des souches, mais cette activité apparue très faible en la comparons avec celui de *Pistacia lentiscus*.

La dernière technique nous a permis de déterminer la CMB et la CMI de nos extraits. La plus faible concentration minimale bactéricide est divulguée contre *S. aureus* et *P. aeruginosa* exercée bien sûr par l'extrait aqueux de *Pistacia lentiscus*.

A l'issue de cette étude et afin d'élucider certains points restés peu clairs, il apparaît nécessaire d'effectuer d'autres études approfondies qui se résument dans les points suivants :

- Extraction et caractérisation des composés actifs par des méthodes plus spécifiques.

- Réalisation d'une étude toxicologique avant l'application des extraits.
- Une étude *in vivo* pour obtenir une vue globale sur l'activité antibactérienne des extraits aqueux de nos plantes.

-A-

- 1- **ABDEL-HASSAN, I., ABDEL-BARRY J, A., MOHAMMEDA S, T., 2000.** The hypoglycaemic and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. *J. Ethnopharmacol.*; 71: 325-330.
- 2- **ADAM S, E., AL YAHYA M, A., AL FARHAN A, H., 2001.** Response of Najdi sheep to oral administration of *Citrullus colocynthis* fruits, *Nerium oleander* leaves or their mixture. *Small Rumin. Res.*; 40:239- 244.
- 3- **ADEBAYO-TAYO, B.C., ADEGOKE, A.A., OKOH, A.I. & AJIBESIN, K.K., 2010.** Rationalizing some medicinal plants used in treatment of skin diseases. *African Journal of Microbiology Research* **4(10)**, 958-963.
- 4- **AFSSA., 2006.** *Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine.* Rapport du groupe de travail “Antibiorésistance”. [En ligne]. Maisons-Alfort : AFSSA, 214 pages. Disponible sur : www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf.
- 5- **AHMADI, A., MOHAMMADZADEH, M., ALIZADEH, A.M., PAKNEJAD, M., MOHAGHEGHI, M., 2009.** The effect of HESA-A, an herbal–marine compound, on wound healing process: An experimental study. *Research Journal of Biological Sciences.* **4(3)** : 298-302.
- 6- **AL FARAJ, S., 1995.** Haemorrhagic colitis induced by *Citrullus colocynthis*. *Annual Tropen parasitology*; 89 (6): 695-696.
- 7- **AL GHAITHI, F., EL RIDI M, R., ADEGHATE, E., AMIRI M, H., 2004.** Biochemical effects of *Citrullus colocynthis* in normal and diabetic rats. *Mol. Cell Biochem.*; 261(1): 143-149.
- 8- **AL-YAHYA M, A., AL-FARHAN A, H., ADAM S, E., 2000.** Preliminary toxicity study on the individual and combined effects of *Citrullus colocynthis* and *Nerium oleander* in rat. *Fitoterapia*; 7: 385-391.
- 9- **ALI ET PANDEY, 2007 ; GURUDEEBAN ET AL., 2010. ADEBAYO-TAYO ET AL., 2010) ONT ISERIN ET AL (1997).**
- 10- **ANDERSON, C.M., HALLBERG, A., HOGBERG, T., 1996.** Advances in development of pharmaceutical antioxidants. *Adv. Drug. Res.*28, 1996; 65-180.

- B -

- 11- **BABA AISSA F., 2000.** Encyclopédie des plantes utiles, flore d'Algérie et du Maghreb, substances végétales d'Afrique, d'Orient et d'Occident. *EDAS* : 77-78.
- 12- **BARRE J. T., BOWDEN B. F., J. C., JESUS J., FUENTE V. E., JANAIRO G. C. AND RAGASA C. Y., 1997.** A bioactive triterpene from *Lantana camara*. *Phytochemistry*. ; 45; 321–324.
- 13- **BARTH, A., MÜLLER, D., DÜRRLING, K., 2002.** *In vitro* investigation of a standardized dried extract of *Citrullus colocynthis* on liver toxicity in adult rats. *Exp. Toxic. Pathol.*; 54: 223-230.
- 14- **BATANOUNY, K.H., ABOU TABL, S., SHABANA, M., SOLIMAN, F., 1999.** Wild medicinal plants in Egypt: An Inventory to Support Conservation and Sustainable Use. Chapitre 2: Pharmacopoeial Wild Medicinal Plants in Egypt Academy of Scientific Research and Technology, Egypt International Union for Conservation (IUCN).
- 15- **BATISTA, O., DUARTE, A., NASCIMENTO, J., SIMONES M. F., 1994.** Structure and antimicrobial activity of diterpenes from the roots of *Plectranthus hereroensis*. *J. Nat. Prod.* 57; 858–861.
- 16- **BEKHECHI-BENHABIB, C., 2001.** Analyse d'huile essentielle d'*Ammoïdes verticillata* (*Nûnkha*) de la région de Tlemcen et étude de son pouvoir antimicrobien. Thèse de magister de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen. Algérie.
- 17- **BELFADEL F, Z., 2009.** Huile de fruits de *Pistacia lentiscus* –Caractéristiques physicochimiques et effets biologiques. Mémoire présenté pour obtenir le diplôme de Magister en chimie organique, Université Mentouri Constantine, 2009, 139p.
- 18- **BENOIT, BOCK., 2009.** *Pistacia lentiscus* L. Disponible sur : <http://www.telabotanica.org>, dernière mise à jour 15/10/2009) [Page consultée le 09/12/2009].
- 19- **BIAYE, MAMADOU.2002.** Actions pharmacologiques des tanins, université cheikh anta diop de DAKAR, thèse Doc en Pharmacie, No 101; 03.
- 20- **BONNIER, G., DOUIN, R., 1990.** La grande flore. Éditions Belin, Paris, réédition de la Flore Complète Illustrée en Couleurs de France, Suisse et Belgique.
- 21- **BOSSOKPI IGOR PASSI LYSETTE., 2002.** Etude des activités biologiques de *fagara zanthoxyloides* Lam (Rutaceae), thèse de pharmacie, Bamako page 133.

22- BOURGOU SOUMAYA., KSOURI RIADH., BELLILA AMOR., SKANDRANI INES., FALLEH HANEN., MARZOUK BRAHIM., 2008. Phenolic composition and biological activities of Tunisian *Nigella sativa* L. shoots and roots. *C. R. Biologies* ; 48-55.

23- BRUNETON, J., 1996. Plante toxique : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tec & Doc Lavoisier, Paris, pp. 529.

- C -

24- CATTEAU, M., 2006. Risk Assessment of *Listeria monocytogenes* in Ready-to-eat Foods.

25- CHAURASIA S. C., VYAS K. K., 1977. In vitro effect of some volatile oil against *Phytophthora parasitica* var. *piperina*. *J. Res. Indian Med. Yoga Homeopath.* ; 24–26.

26- CLEMENT R.-P., 2005. Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1re partie). *Phytothérapie* ; 4: 171-175.

27- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE., 2006. Methods for dilution antimicrobial susceptibility testing for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A7, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

28- COLLECTIF., 2008. Résistance des micro-organismes aux agents antibactériens. *In Le Manuel Vétérinaire Merck*. 3rd ed française, Edition d'Après, Paris, 2053–2054.

29- CONNOLY J, D., HILL R, A., 1991. dictionary of terpenoids. *Edition CRC Press*.

30- COWAN, MM., 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbial. Rev* 12 (4); 564-582.

- D -

31- DARWISH-SAYED, M., BALBAA S, I., AFIFI M.S.A., 1973. Nitrogenous base of the different organs of *Citrullus colocynthis*. *Planta Medica*; 24 (3): 260-265.

32- DARWISH-SAYED, M., BALBAA, S.I. & AFIFI, M.S.A., 1973. Nitrogenous base of the different organs of *Citrullus colocynthis*. *Planta Medica* **24(3)**, 260-265. **Sheng-Hsien et ses collaborateurs (2007)**

33- DAYCEM KHLIFI., RABIAA MANEL SGHAIER., SAMEH AMOURI., DHAFAER LAOUINI ., MOKHTAR HAMDI., JALLOUL BOUAJILA., 2013. Composition and anti-oxidant, anti-cancer and anti-inflammatory activities of *Artemisia herba-alba*, *Ruta chalcensis* L. and *Peganum harmala* L. *Food and Chemical Toxicology* 55, 202–208.

- 34-DELAZAR, A., GIBBONS, S., KOSARI A, R., NAZEMIYEH, H., MODARRESSI, M., NAHAR, L., SATYAJIT, D., 2006. Flavone C-Glycosides and cucurbitacin Glycosides from *Citrullus colocynthis*. DARU; 14 (3): 109- 114.
- 35-DELAZAR, A., REID, R.G., SARKER, S.D., GC-MS., 2004. analysis of the essential oil from the oleoresin of *Pistacia atlantica* var. Mutica. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol.40, No.1.
- 36-DEBUIGUE, G., 1984. Larousse des plantes qui guérissent, Librairie Larousse, p.5.
- 37-DELILLE, LUCIENNE., 2007. Les plantes médicinales d'Algérie. *Edition Berti Alger*, pp 147-148.
- 38-DERBEL, S., GHEDIRA, K., 2005. Les phytonutriments et leur impact sur la santé. *Phytothérapie et nutrition* numéro 1; 28-34.
- 39-DOGAN., YUNUS., BASLAR., SULEYMAN., AYDIN., HALIL., MERT., HASAN HUSEYIN., 2003. A study of the soil-plant interactions of *Pistacia lentiscus* L. distributed in the western Anatolian part of Turkey. *Acta Bot. Croat.* 62 (2) : 73-88.
- 40-DUKE J, A., DUKE P, A. K. ET CELLIER J, L., 2008. Duke's Handbook of Medicinal Plants of the Bible. *CRC Press* : 115.
- 41-DURU, M.E., CAKIR, A., KORDALI, S., ZENGİN, H., HARMANDAR, M., IZUMI, S. AND HIRATA, T. 2003. Chemical composition and antifungal properties of essential oils of three *Pistacia* species. *Fitoterapia.* 74 : 170-176.

- E -

- 42-EKOUMOU, C., 2003. Etude phytochimique et pharmacologique de cinq recettes traditionnelle utilisés dans le traitement des infections Urinaire et la Cystite. Thèse Pharmacie, Bamako; 145.
- 43-ELA M.A., EL-SHAER N.S. AND GHANEM N.B., 1996. Antimicrobial evaluation and chromatographic analysis of some essential and fixed oils. *Pharmazie*; 51:993-995.
- 44-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.
- 45-ENCARTA., 1998. Digital multimedia encyclopedia published by Microsoft Corporation.
- 46-EUCAST European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

(2003). Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution. *Clinical Microbiology and Infection*; 9(8) : 1-7.

- F -

- 47- **FARNSWORTH N, R., AKERELE O., BINGEL A, S., SOEJARTO D. D, GUO Z., 1986.** Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé.*, **64** (2) : 159-164.
- 48- **FERNANDEZ, M., 2003.** De quelques plantes dites médicinales et leurs fonctions, *Edition Aenigma*, p. 09.
- 49- **FRAGA CESAR, G, OTEIZA PATRICIA, I., 2011.** Dietary flavonoids: Role of (-)-epicatechin and related procyanidins in cell signaling. *Free Radical Biology & Medicine* 51; 813–823.
- 50- **FRENCH, G. L., 2010.** The continuing crisis in antibiotic resistance. *Int. J. Antimicrob. Ag.*, **36-S3**, S3–S7.

- G -

- 51- **GHRABI, Z., SAND R, L., 2008.** *Artemisia herba alba* Asso. A Guide to Medicinal Plants in North Africa, 49 - 49.
- 52- **GIWA, S., ABDULLAH, L.C., ADAM N, M., 2010.** Investigating « Egusi » (*Citrullus colocynthis* L.) Seed Oil as Potential Biodiesel Feedstock. *Energies* ;3 ; doi :10.3390/en3040607 : 607-618.
- 53- **GUERIN-FAUBLEE, V., 2010.** Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. In : *Journées nationales GTV*. Lille, 26-28 mai 2010, SNGTV, Paris, 93-101.

- H -

- 54- **HAENNI M., JOUY E., MADEC J.-Y., LAURENT F., 2012.** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : un passage entre l'homme et l'animal? *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, **53**, 40–42.
- 55- **HARTMANN THOMAS., 2007.** From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. *Phytochemistry Volume* 68, Issues 22–24; 2831–2846.
- 56- **HARVEY MUELLER., 2006.** Unravelling the conundrum of tannins in animal nutrition and health, *J. Sci. Food Agric*: 86; 2010–2037.

57-HATIMI, S., BOUDOUMA, M., BICHICHI, M., CHAIB, N., GUESSOUS IDRISSE, N., 2001. B Soc Pathol, **94**: 29-31.

58-HENNEBELLE T., SAHPAZ S., BAILLEUL F., 2004. Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. *Phytothér*, 1; 3-6.

- I -

59- ISERIN, P., 2001. Larousse Encyclopedie des plantes medicinales, Ed. Larousse, p.10 & p.132.

- J -

60- JOHN, U., CINCINNATI, O., 1898. *Citrullus colocynthis*. Reprinted from the Western druggist. Chicago.

- K -

61-KASSEL, D., 1996. Des hommes et des plantes. *Histoire et art pharmaceutique*. <http://www.ordre.pharmacien.fr>.

62-KARUMI, Y., ONYEYILI, P.A. & OGUGBUAJA, V.O., 2004. Identification of active principals of *M. balsamina* (Balsam apple) leaf extract. *J Med Sci* **4**, 179-182.

63-KEIL CLAUDIA., PETERMANN EVA., SHIAO LI OEI., 2004.Tannins elevate the level of poly(ADP–ribose) in HeLa cell extracts, *Archives of Biochemistry and Biophysics* Volume 425, Issue 1, 2004; 115–121.

64-KHARE C, P., 2007. Indian medicinal plants. *Springer*; ISBN:978-0-387-70637-5: 152.

65-KOFFI, N., BEUGRÉ, K., GUÉDÉ, N., ZIRIHI, D. & LAURENT, A., 2009. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d’Ivoire). *Sciences & Nature* **6 (1)**, 1-15.

66-KORDALI, S., CAKIR, A., ZENGİN, H., DURU, M.E., 2003. Antifungal activities of the leaves of three *Pistacia* species grown in Turkey. *Fitoterapia*, 74: 164-167.

67- KIRTIKAR K, R., BASU B, D., AN I.C.S., 1957. Indian Medicinal Plants; 2nd Ed., L.M. Basu, Allahabad; 2; 1147.

- L -

68-LAMBA S.S., BUCH K.Y., LEWIS H., LAMBA H.J., 2000. Phytochemicals as potential hypoglycemic agents. *Studies in Natural Products Chemistry*; 21: 457- 496.

69-LECLERCQ, R., 2010. Résistance aux antibiotiques en médecine humaine. Les antibiotiques critiques. In : *Journées nationales GTV*. Lille, 26-28 mai 2010, SNGTV, Paris, 119-125.

70-LEDUC, C., COONISHISH, J., HADDAD, P., CURRIER, A., 2006. Plants used by Cree Nation of Eeyou Istchee (Quebec, Canada) for treatment of diabetes: A novel approach in quantitative ethnobotany. *J. Ehtnopharmacol.*; 105: 55-63.

- M -

71-MACHEIX,JEAN-JACQUES,,FLEURIET,ANNIE,,JAY-ALLEMAND, CHRISTIAN., 2005. Les Composés Phénoliques Des Végétaux un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. *Collection biologie*; 10-11.

72-MADEC J.-Y., HAENNI M., JOUY E., GRANIER S., WEILL F.-X., LE HELLO S., 2012. Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de dernières générations : de l'animal à l'Homme. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, **53**, 37-39.

73-MARCO J, A., 1989. Sesquiterpene lactones from *Artemisia herba-alba*. *Phytochemistry*, **28**: 3121-3126.

74-MARZOUK, B., MARZOUK, Z., MASTOURI, M., FENINA, N. & MAHJOUB, A., 2011. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of *Citrullus colocynthis* immature fruit and seed organic extracts. *African Journal of Biotechnology* **10(10)**, 2130-2134.

75-MALEC, L.S. & PAMILIO, A.B., 2003. Herbivory effects on the chemical constituents of *Bromus pictus*. *Molecular Medicinal Chemistry* **1**, 30-38.

76-MANACH C., SCALBERT A., MORAND C., JIMENEZ L., 2004. Polyphenols: Food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition*, **79**; 727-747.

77-MERIAH, S. ; 2008. Contribution à l'étude chimique et botanique de *Globularia alypum* L. et *Ruta chalepensis* L. deux plantes de la flore de la région de Tlemcen utilisées en médecine traditionnelle. Thèse de Doctorat. Département de Chimie. Faculté des Sciences. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen.

78-MOJAB, F., KAMALINEJAB, M., GHADERI, N., VAHIDIPOUR, H.R., 2003. Phytochemical screening of some species of Iranian plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 77-82.

79-MOHAMED BAMMOU., AMINE DAOUDI., IKRAM SLIMANI1., MARIAM NAJEM1., EL HOUSSINE BOUIAMRINE1., JAMAL IBIJBIJEN., LAILA

NASSIRI., 2015. Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.»: Étude ethnobotanique, Screening phytochimique et pouvoir antibactérien.

80-MOHAMMED, CHEURFA., RACHIDA, ALLEM., 2015. Study of hypocholesterolemic activity of Algerian *Pistacia lentiscus* leaves extracts in vivo Laboratory of Natural Bioresources, Department of Biology, Faculty of Science, University of Hassiba Ben Bouali Chlef, Box 151, 02000 Chlef, Algeria.

81-MOUSSAOUI, YOUNES ., BENSALEM, RIDHA., 2007. Catalyzed Knoevenagel reactions on inorganic solid supports: Application to the synthesis of coumarine compounds, *C. R. Chimie* 10; 1162 – 1169.

82-MILLEMANN Y., HESKIA B., BELBIS G.; (2012). Stratégie thérapeutique et impact sur la résistance. *Bulletin des GTV*, **64**, 19–28.

- N -

83-NAOYA, KISHIKAWA., NAOTAKA, KURODA., 18 January 2014. Analytical techniques for the determination of biologically active quinones in biological and environmental samples *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* Volume 87; 261–270.

84-NAJAFI, S., SANADGOL, N., SADEGHI, N.B., ASHOFTEH, M.B. &SANADGOL, E., 2010. Phytochemical screening and antibacterial activity of *Citrullus colocynthis* (Linn.) Schrad against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medicinal PlantsResearch* **4(22)**, 2321-2325.

85-NEWMAN D.J., CRAGG G.M., SNADER K.M., 2000.The influence of natural products upon drug discovery. *Natural Product Report* ; 17: 215-234.

86- NIKOLOVA, M., GUSSEV C, H., NGUYEN, T., 2010. Evaluation of the Antioxidant action and flavonoid composition of *Artemisia* species extracts. *Biotechnol*, 21-23.(OMS, 2003) Organisation mondiale de la santé.

- O -

87- OMULOKOLI, E., KHAN, B., CHHABRA S.C., 2000. Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *J. Ethnopharmacol*; 56; 133-137.

- P -

88-PERONNY, S., 2005. La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (*Lemur Catta*).Thèse de Doctorat du Muséum national d’histoire naturelle. Discipline Eco-Ethologie; 151.

- 89- POOLE, K., 2004. Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Infect*;10: 12-26.
- 90- P. RECHARDIN, S. COPY, C. CHAHINE, F. SALTRON, S. BOUNASSIES., 1996. Chimests Association (JALCA), 91.
- 91- PRESCOTT ET COLL ; 1995.
- 92- PRIYA ALPHONSO., APARNA SARAF., 2012. Chemical profile studies on the secondary metabolites of medicinally important plant *Zanthoxylum rhetsa* (Roxb) DC using HPTLC, ; 1293.

- Q -

- 93- QUEZEL, P., SANTA, S., 1962. Nouvelle Flore de l'Algérie et des Régions Désertiques Méridionales. Editions du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, Tome I. 565 p.
- 94- QUEZEL, P., SANTA, S., 1963. Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS (Paris); 2: 677.

- R -

- 95- RANA B. K., SINGH U. AND TANEJA P. V., 1997. Antifungal activity and kinetics of inhibition by essential oil isolated from leaves of *Aegle marmelos*. *J. Ethnopharmacol.* ; 57; 29–34.
- 96- ROUE, M. ; 2011. Contribution de la flore bactérienne associée au métabolisme secondaire de l'éponge calcaire *Clathrinaclathrus*. Doctorat de l'université Pierre et Marie Curie.

- S -

- 97- SALAH S.M. and JAGER A.K. (2005). Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *J Ethnopharmacol*, **97**: 145–149
- 98- SALIHA REMILAA., DINA ATMANI-KILANIA., STÉPHANIE DELEMASUREC., JEAN-LOUIS CONNATB, C., LILA AZIBA., TRISTAN RICHARDD., DJEBBAR ATMANIA., 2015. Antioxidant, cytoprotective, anti-inflammatory and anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts. Available online at www.sciencedirect.com.
- 99- SAWAYA W, N., DAGHIR N, J., KHAN, P., 2006. Chemical characterization and edibility of oil extracted from *Citrullus colocynthis* seeds. *Journal of food science*; volume 48, issue1: 104-106.
- 100- SCOTT, G., 2009 . Antibiotic resistance. *Medicine*, **37**(10), 551–556.

- 101- SENHAJI, O., FAID, M., ELYACHIOUI, M. & DEHHAOUI, M., 2005.** Étude de l'activité antifongique de divers extraits de la cannelle. *Journal de Mycologie Médicale* **15**, 220-229.
- 102- STOCLET J.-C., SCHINI-KERTH, V., 2011.** Dietary flavonoids and human health. *Annales Pharmaceutiques Françaises* Volume 69; 78–90.
- 103- STRANG, C., 2006.** Larousse medical. Ed Larousse.

- T -

- 104- TASTEKIN, D., ATASEVER, M., ADIGÜZEL, G., KELES, M., TASTEKIN A., 2006.** Hypoglycaemic effect of *Artemisia herba-alba* in experimental hyperglycaemic rats. *Bull Vet Inst Pulawy*, **50**: 235-238.
- 105- TASSOU C. C., DROSINOS E. H. and NYCHAS G. J. E., 1995.** Effects of essential oil from mint (*Mentha piperita*) on *Salmonella enteritidis* and *Listeria monocytogenes* in model food systems at 4° and 10°C. *J. Appl. Bacteriol.*; **78**; 593–600.

- V -

- 106- VERDRAGER, J., 1978.** Les médicaments qui nous viennent des plantes, Ed. Maloine S.A. p. 12-23.
- 107- VIGNEAU, C., 1985.** Plantes médicinales : Thérapeutique - Toxicité, Ed. Masson, p.17 & p.222.

- Y -

- 108- YAGOUB, S.O., 2008.** Anti-Microbial Activity of *Tamarindus indica* and *Adansonia digitata* extracts against *E. coli* Isolated from Urine and Water Specimens. *Res. J. Microbiol* **3**,193-197.
- 109- YANIF, Z., ELLASHABELSKY, SCHAFFERMAN, D., 1999.** Colocynth : Potential arid land oil seed from an ancient cucurbit. *in*: J. Janick (Ed). Perspectives on new crops and new use. ASHS press; Alexandria VA.
- 110- YIN, Y., GONG F.Y., XINWU, X., SUN, Y., LI, Y., CHEN, T., XU, Q. 2008.** Antiinflammatory and immunosuppressive effect of flavones isolated from *Artemisia vestita*. *J Ethnopharmacol*, **120**: 1–6.
- 111- YOSHIDA H, NAKAMURA M, BOGAKI M, NAKAMURA S., 1990.** Proportion of DNA gyrase mutants among quinolone-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* ;**34**: 1273-5.

- W -

- 112- WIDED MEGDICHE-KSOURIA., NAJLA TRABELSIA., KHAOULA MKADMINIA., SOUMAYA BOURGOUA., AMIRA NOUMIB., MEJDI SNOUSSIC., RAHMA BARBRIAD., OLFA TEBOURBID., RIADH KSOURE., 2015. *Artemisia campestris* phenolic compounds have antioxidant and antimicrobial activity. *Industrial Crops and Products* 63, 104–113.

- Z -

- 113- ZORO, A.B.I., KOFFI, K.K., DJÈ, Y., 2003. Caractérisation botanique et agronomique de trois espèces de cucurbites consommées en sauce en Afrique de l'Ouest : *Citrullus* sp., *Cucumeropsis mannii* Naudin et *Lagenaria siceraria* (Molina) Standl. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*; 7 (3–4): 189-199.
- 114- ZIYYAT, A., LEGSSYER, A., MEKHFI, H., DASSOULI, A., SERHROUCHNI, M., BENJELLOUN, W., 1997. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J. Ethnopharmacol.*; 58: 45-54.

I. Composition des milieux de culture

Bouillon nutritif

Extrait de viande	3g
Peptone	5g
Chlorure de sodium	5g
Eau distillée qsp	1L
pH	7,2 ($\pm 0,2$) à 37°C

Gélose nutritive

Extrait de viande	1g
Extrait de levure	2g
Peptone	5g
Chlorure de sodium	5g
Agar	15g
Eau distillée qsp	1L
PH	7,2 ($\pm 0,2$) à 37°C

Milieu Mueller-Hinton

Extrait de viande	4g
Hydrolysate de caséine	17,5g
Amidon	1,5g
Agar	15g
Eau distillée qsp	1L
PH	7,4 ($\pm 0,2$) à 37°C
Préparation : 38g/L Stérilisation à 121°C/15mn	

Eau physiologique

NaCl	9 g
Eau distillée	1000 ml

II. Quelques Matériels de laboratoire



Photos 09. Spectrophotomètre



Photos 10. Balance analytique

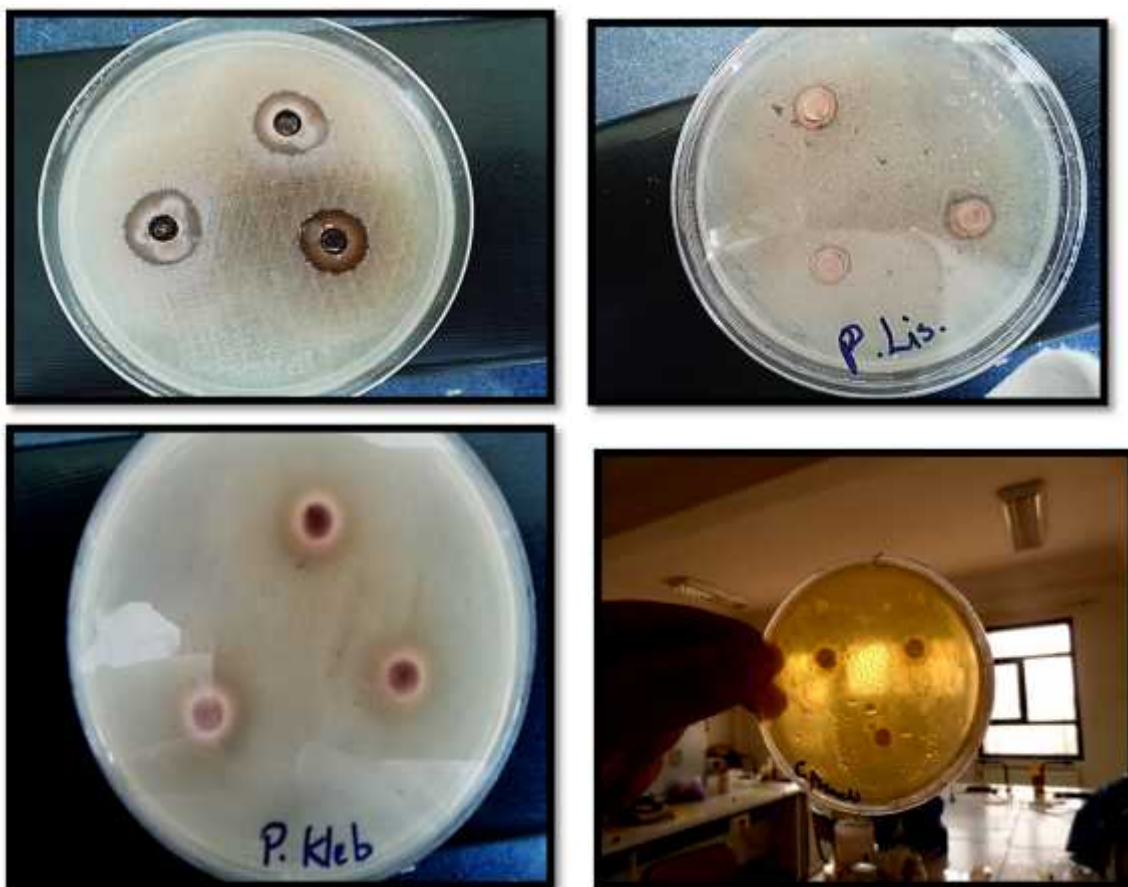


Photos 11. Etuve



Photos 12. Centrifugeuse

III. Activité antibactérienne



Photos 13. Activité antibactérienne d'extraits aqueux de *Pistacia lentiscus* et *C. colocynthis*



Photos 14. L'extraits aqueux de *Pistacia lentiscus* et *C. colocynthis*



Photos 15. La filtration et la centrifugation des différents extraits aqueux.

Résumé

Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne des grains *Citrullus colocynthis* plantes médicinales utilisée en médecine traditionnelles.

Les extraits de plantes et leurs constituants ont une longue histoire comme agents antibactériens afin de combattre l'antibiorésistances qui colonise actuellement une place très importante conduisant les chercheurs vers la recherche de nouvelle stratégie de prévention et de lutte.

Ce travail porte sur l'étude *in vitro* de l'activité antibactérienne des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* et des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba*, des plantes aromatique et médicinale de la flore algérienne, vis-à-vis de quelques bactéries pathogènes pour l'Homme. Cette activité antibactérienne est testée par trois méthodes différentes afin de bien divulguer leurs pouvoirs antibactériens.

L'analyse phytochimique des extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis*, des feuilles de *Pistacia lentiscus* et d'*Artemisia herba alba* a révélé la présence de quelques groupes chimiques (polyphénols totaux, terpènes et alcaloïdes) susceptibles d'exprimer les activités antibactérienne recherchées.

Les résultats obtenus à partir de cette étude ont démontré l'effet antibactérien des extraits aqueux de ces plantes. L'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* a montré son incapacité à exercer un pouvoir antibactérien sur la totalité des souches bactériens. Les extraits aqueux des grains de *Citrullus colocynthis*, et des feuilles de *Pistacia lentiscus* ont prouvé un effet antibactérien modéré. L'inhibition par *P. lentiscus* est de 33.34 mm contre *P. aeruginosa* par la méthode des puits. Cet extrait exerce une CMB de 0.39 mg/ml contre *P. aeruginosa* et *S. aureus*.

Les résultats montrent que les extraits aqueux des graines de *Citrullus colocynthis* et des feuilles de *Pistacia lentiscus* utilisés à faible concentration pourraient avoir un potentiel important pour le contrôle biologique des bactéries pathogènes.

Mots clés : *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus*, *Artemisia herba alba*, extrait aqueux, analyse phytochimique, activité antibactérienne.

Abstract

Contribution to the study of the antibacterial activity of the *Citrullus colocynthis* against medicinal plants used in medicine traditional.

The extracts of plants and their components have a long history as agent's antibacterial in order to fight the antibiorésistances which currently colonizes a very significant place leading the researchers towards the search for new strategy of prevention and fight.

This work concerns the *in vitro* study of the antibacterial activity of the aqueous extracts of seeds of *Citrullus colocynthis* and of the sheets of *Pistacia lentiscus* and *Artemisia herba alba*, of the plants aromatic and medicinal of the Algerian flora, with respect to some pathogenic bacteria for the Man. This antibacterial activity is tested by three different methods in order to reveal their capacities antibacterial well.

The phytochemical analysis of the aqueous extracts of seeds of *Citrullus colocynthis*, of the sheets of *Pistacia lentiscus* and *Artemisia herba alba* revealed the presence of some chemical groups (total polyphenols, terpenes and alkaloids) likely to express the required antibacterial activity.

The results obtained starting from this study showed the antibacterial effect aqueous extracts of these plants. The aqueous extract of *Artemisia herba alba* showed its incapacity to exert a power antibacterial on the totality of the stocks bacterial. The aqueous extracts of the grains of *Citrullus colocynthis*, and the sheets of *Pistacia lentiscus* proved a moderated antibacterial effect. Inhibition by *P. lentiscus* is 33.34 mm against *P. aeruginosa* by the method of the wells. This extract exerts a CMB of 0.39 mg/ml against *P. aeruginosa* and *S. aureus*.

The results show that the aqueous extracts of seeds of *Citrullus colocynthis* and the sheets of *Pistacia lentiscus* used with weak concentration could have a significant potential for the biological control of the pathogenic bacteria.

Key words: *Citrullus colocynthis*, *Pistacia lentiscus*, *Artemisia herba alba*, aqueous extract, phytochemical analysis, antibacterial activity.

المخلص

مساهمة لدراسة النشاط المضاد للبكتيريا من حبوب نبات الحنظل من النباتات الطبية المستخدمة في الطب التقليدي.

المستخلصات النباتية ومكوناتها لها تاريخ طويل كعامل مضاد للبكتيريا لمقاومة حيوية التي تشكل حاليا موضع دراسة مهم جدا مما يؤدي كبار الباحثين للبحث عن استراتيجية جديدة للوقاية والسيطرة. ويركز هذا العمل على دراسة نشاط

لها بعض البكتيريا المسببة للأمراض للإنسان. يتم اختبار هذا النشاط المضاد للبكتيريا عن طريق ثلاث طرق مختلفة لتكشف عن كامل صلاحيتها مضادة للجراثيم.

التحليل الكيميائي للمستخلص المائي لبذور شحج جود بعض المجموعات الكيميائية (البولي فينول ، تربين و بدات) قادرة على التعبير عن الأنشطة المضادة للبكتيريا المطلوبة.

أظهرت نتائج هذه الدراسة له تأثير مضاد بكتيريا لشحج 4

بكتيريا على جميع السلالات البكتيرية. أظهرت مستخلصات المائية تثبيط هو 33,34 *P aeruginosa* بطريقة الأبار هذه لديه تأثير

يصل إلى 0.39 CMB / *P aeruginosa* . *S. aureus* . وأظهرت النتائج أن

أن يكون لها يات كبيرة للمكافحة البيولوجية من البكتيريا المسببة للأمراض. الضرر المستخدمة في تركيزات منخفضة يمكن

الكلمات المفتاحية: شحج، المستخلص تحليل الكيميائي النشاط المضاد للبكتيريا.