



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.AGRO/2024

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Agronomiques

Spécialité : Production et Nutrition Animale

Présenté par :

AOUCHICHE Sarah & AIFA Fatima Zohra

Thème

*Etude de l'activité antibactérienne des extraits de Bunium Sp
et Saussurea costus sur Escherichia coli et staphylococcus
aureus*

Soutenu le : 27/ 06/ 2024

Devant le jury composé de :

<i>Mme. BENFODHIL Karima</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Mme. SLIMANI Ourdia</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Mme. CHERIFI Zakia</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2023/2024

Remerciements

On remercie **dieu** le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire

Tout d'abord, nous tenons à exprimer notre plus profonde gratitude à notre encadrante, Madame **[SLIMANI Ourdia]**, pour la qualité de son encadrement. Votre expertise, vos conseils avisés et votre patience ont été des lumières guidant ce projet vers son aboutissement.

Nous remercions également l'ensemble des **membres du jury** d'avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.

Nous souhaitons adresser nos sincères remerciements à Madame **[CHERIFI Zakia]** pour sa précieuse aide tout au long de ces années. Votre soutien, vos conseils et votre dévouement ont été inestimables pour nous. Merci pour tout.

Enfin, nous souhaitons remercier **[Roudaina, Soulaf, Ayoub, Nabil, Amel, Hanane, Bouchra, Ouassim et Moussa]** qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit par des idées, un mot d'encouragement, une discussion stimulante, ou simplement un sourire, chacune de vos actions a compté.

Ce mémoire est le fruit d'un travail collectif et nous vous en sommes profondément reconnaissants. Merci à tous

A. Sarah & A. fatima zohra

Dédicaces

"AU NOM D'ALLAH LE TOUT-UISSANT, LE MISÉRICORDIEUX,

À SON PROPHÈTE MOHAMMED (Paix et salut sur lui),

Je dédie ce travail à :

Ma très chère mère, que Dieu garde son grand cœur,

A mon père,

À mes frères,

À mes sœurs,

Et à mes amis,

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail."

A. Fatíma zohra

Dédicaces

" Grâce à la volonté divine d'Allah, notre Dieu tout-puissant et bienveillant, qui a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce modeste travail, que je dédie à :

Ma chère mère, Pour ses encouragements, sacrifices, tendresse, amour et soutien durant toute ma vie,

A mon père,

A ma sœur

A mes frères,

Ainsi qu'à mes proches.

A toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail."

A. Sarah

Sommaire

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Introduction.....	1

La première partie : Recherches bibliographiques

Chapitre I : Généralités sur les infections bactériennes

I-1 Définition et mode d'infection.....	3
I-2 Description des souches pathogènes étudiées.....	3
I-2-1 Généralités sur Escherichia coli.....	3
I-2-1 Pouvoir pathogène d'Escherichia coli.....	3
I-2-2 Généralités sur staphylococcus aureus.....	4
I-2-2 Pouvoir pathogène de staphylococcus aureus.....	5
I-3 Principes généraux de l'antibiothérapie et mécanismes d'action des agents antibactériens...5	
I-3-1 L'antibiothérapie.....	5
I-4 La résistance aux antibiotiques.....	6
I-4-1 Définition de l'antibiorésistance.....	6
I-4-2 Types de la résistance aux antibiotiques.....	7
I-4-2-1 Résistance naturelle.....	7
I-4-2-2 Résistance acquise.....	7
I-4-3 Mécanismes de la résistance aux antibiotiques.....	8

Chapitre II : Revue littérature sur la phytomedicine

II-1 Définition de la Phytothérapie.....	10
--	----

II-2	Bénéfices thérapeutiques et limitations potentielles de la phytothérapie.....	10
II-2-1	Bénéfices thérapeutiques de la phytothérapie.....	10
II-2-2	Limitations potentielles de la phytothérapie	10
II-3	Les plantes médicinales et principes actifs.....	11
II-3-1	Généralités.....	11
II-3-2	Mode de préparation des plantes médicinales.....	11
II-3-3	Principes actifs des plantes.....	12
II-3-4	Les Métabolites secondaires.....	12
II-4-1	Classification des métabolites secondaires.....	13

Chapitre III : Présentation des espèces végétales testées.

III-1	Sausuareas Costus.....	16
III-1-1	Généralités	16
III-1-2	Systématique botanique	16
III-1-3	Description morphologique de la plante.....	16
III-1-4	Vertus biologiques de Sausuareas Costus.....	17
III-1-4-1	Activité antibactérienne.....	17
III-1-4-2	Activité anti-inflammatoire.....	17
III-1-4-3	Activité antifongique.....	18
III-1-4-4	Autres effets	18
III-2	Bunium sp.....	19
III-2-1	Généralités	19
III-2-2	Systématique botanique.....	19
III-2-3	Description morphologique de la plante.....	20
III-2-4	Vertus biologiques de Bunium sp.....	20

III-2-4-1 Pratiques ancestrales.....	20
III-2-4-2 Propriétés antioxydants.....	21
III-2-4-3 Propriétés antibactériennes.....	21
III-2-4-4 Propriétés anti-inflammatoire.....	22

La deuxième partie : Etude expérimentale

Partie I : Matériel et méthodes

I-1 Lieu et objectif de travail.....	23
I-1 procédure expérimentale de travail.....	24
I-2 Matériel.....	25
I-2-1 Matériel végétal.....	25
I-2-2 Matériel microbiologique.....	25
II- Méthodes.....	26
II-1 Extraction des molécules bioactives	26
II-1-1 L'extraction aqueuse.....	26
II-1-2 L'extraction éthanolique.....	27
II-2 Détermination de rendement d'extraction.....	28
II-3 Préparation des dilutions des extraits aqueux et éthanoliques.....	28
II-4 Tests de l'efficacité antibactérienne des extraits végétaux in vitro.....	29
II-4-1 Principe.....	29
II-4-2 La préparation des milieux de culture.....	29
II-4-3 Préparation des disques.....	30
II-4-4 Revivification des souches conservées.....	31
II-4-5 Préparation de l'inoculum.....	31
II-4-6 Versement de Muller-Hinton	33
II-4-7 Encensement.....	33

II-4-8 Application des disques imbibés d'extraits	34
III- Lecture des résultats.....	34

Partie II : Résultats et discussion

II-1 Rendement d'extraction.....	35
II-3 L'activité antibactérienne.....	36
Conclusion et perspectives	44
Références bibliographiques.....	46
Annexe	

Liste des figures

Figure 01 : Photo d'Escherichia coli sous microscope optique.....	04
Figure 02 : Photo de Staphylococcus aureus sous microscope optique.....	05
Figure 03 : Photo représente les feuilles et les racines du costus indien.....	17
Figure 04 : Photo représente la Plante et les tubercules du Bunium sp.....	20
Figure 05 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale regroupant les différentes étapes réalisées au cours de cette étude.....	24
Figure 06 : Les racines de Costus indien.....	25
Figure 07 : Les tubercules de Bunium sp.....	25
Figure 08 : Staphylococcus aureus et E. coli sur le milieu sélectif.....	26
Figure 09 : Protocole de préparation des extraits aqueux.....	27
Figure 10 : Rotavapor utilisé pour l'évaporation du solvant d'extraction.....	28
Figure 11 : La gamme de dilution et microfiltration.....	29
Figure 12 : Les milieux de culture utilisés (MH, Chapman, EMB, GN).....	30
Figure 13 : Découpages de papiers filtres en disques.....	30
Figure 14 : Repiquages des souches conservées pour l'incubation.....	31
Figure 15 : La reprise des colonies.....	32
Figure 16 : L'introduction des colonies dans l'eau physiologique.....	32
Figure 17 : La lecture de la densité optique par un spectrophotomètre.....	32
Figure 18 : Versement du Muller Hinton dans des boites pétri.....	33
Figure 19 : Ecouvillonnage des souches bactériennes.....	33
Figure 20 : Imbibition et application des disques.....	34
Figure 21 : Mesure des diamètres de la zone d'inhibition.....	35

Figure 22 : Rendement en extrait aqueux et éthanolique de Bunium sp et Saussurea costus exprimé en %.....	35
Figure 23 : les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et éthaolique de Costus indien et Bunium.....	38
Figure 24 : Histogramme qui montre l'effet de l'extrait aqueux du costus indien et bunium sp sur les souches bactériennes testées.....	42
Figure 25 : Histogramme qui montre l'effet de l'extrait éthanolique du costus indien et bunium sp sur les souches bactériennes testées.....	42

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification des métabolites secondaires des plantes.....	13
Tableau 02 : Classification botanique de la plante Saussurea Costus.....	16
Tableau 03 : Classification botanique du Bunium sp.....	19
Tableau 04 : L'aspect, la couleur et le % de rendement obtenus des deux extraits (aqueux, éthanolique) des deux plantes (Costus indien, Bunium sp).....	35
Tableau 05 : Diamètres des zones d'inhibition des extraits aqueux et éthanolique de Saussurea costus et bunium sp appliqués sur Escherichia coli.....	39
Tableau 06 : Diamètres des zones d'inhibition des extraits aqueux et éthanolique de Saussurea costus et bunium sp appliqués sur Staphylococcus aureus.....	40

Liste des abréviations

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DO : Densité Optique

E-aq : Extrait Aquex

E-eth : Extrait Ethanolique

GN : Gélose Nutritif

MH : Muller-Hinton

SCT : Syndrome de Choc Toxique

TP : Témoin Positif

TSST : Toxic Shock Syndrome Toxin

UFC : Unité Formant Colonie

Résumé :

La résistance bactérienne aux antibiotiques pose un problème de santé majeur, incitant à rechercher des alternatives efficaces, durables et sûres. Cette étude se concentre sur deux plantes médicinales : les racines de *Costus indien* et les tubercules de *Bunium sp*, connues pour leurs vertus thérapeutiques. En utilisant la macération avec des solutions aqueuses et éthanoliques, les substances bioactives ont été extraites et testées in vitro contre des bactéries résistantes. Les résultats montrent que les extraits, en particulier à des concentrations de 100 mg/ml et 50 mg/ml, inhibent efficacement la croissance d'*Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus*. Ces plantes présentent un potentiel prometteur comme alternatives naturelles aux antibiotiques traditionnels.

Les mots clés : L'antibiorésistance, *costus indien*, *Bunium sp*, macération, *staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

ملخص:

مقاومة الكائنات الدقيقة للمضادات الحيوية مشكلة معقدة تؤدي إلى فشل علاجي متكرر. وقد أدى ذلك إلى البحث عن بدائل فعالة، دائمة وأمنة للبشر والحيوانات، مع مراعاة الحفاظ على البيئة.

هذه الدراسة قيّمت جذور القسط الهندي ودرنات التالغودة لقدرتهما على مقاومة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية . باستخدام طريقة النقع، تم الحصول على مستخلصات مائية وإيثانولية واختبارها في المختبر. أظهرت المستخلصات، خاصة بتركيزات 100 ملغ/مل و50 ملغ/مل، فعالية ملحوظة ضد الإشريكية القولونية والمكورات العنقودية الذهبية تشير النتائج إلى أن هذه النباتات قد تكون بدائل طبيعية واعدة للمضادات الحيوية التقليدية.

الكلمات المفتاحية: مقاومة المضادات الحيوية، القسط الهندي، التالغودة، النقع، الإشريكية القولونية، المكورات العنقودية الذهبية.

Abstract:

Antibacterial resistance to antibiotics is a complex problem leading to recurrent therapeutic failures. This has prompted the search for effective, sustainable, and safe alternatives for humans and animals, while considering environmental preservation. This study evaluated the roots of *Indian Costus* and the tubers of *Bunium sp.* For their ability to combat antibiotic-resistant bacteria. Using the maceration method, aqueous and ethanolic extracts were obtained and tested in vitro. The extracts, particularly at concentrations of 100 mg/ml and 50 mg/ml, showed significant efficacy against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The results suggest that these plants could be promising natural alternatives to traditional antibiotics.

Keywords : antibiotic resistance, *Indian Costus*, *Bunium sp.*, maceration method, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

Introduction

L'arrivée de l'antibiothérapie dans les années 40 a bouleversé le monde médical et a provoqué une nette diminution du taux de mortalité liée aux maladies infectieuses que ce soit dans la population humaine ou animale. Malheureusement, cette découverte n'a pas persisté longtemps devant l'émergence de la résistance bactérienne aux antibiotiques et a rapidement constitué un sérieux problème de santé à l'échelle mondiale (**Avorn et al., 2001**).

Selon un rapport britannique repris par l'OMS, l'antibiorésistance pourrait causer la mort d'environ 10 millions d'individus par an dans le monde d'ici 2050, soit cinq fois plus que ce qu'elle est actuellement.

L'antibiorésistance ne concerne pas uniquement la population humaine, mais elle est plus propagée chez les animaux, notamment chez les animaux d'élevage où les antibiotiques sont utilisés comme facteurs de croissance. Cet effet, amplifie le risque chez l'homme qui peut être contaminé par consommation des produits d'origine animale possédant une flore résistante.

Pour cela, la recherche d'une alternative à l'utilisation des antibiotiques pour traiter les maladies infectieuses constitue une échappatoire à l'antibiorésistance et permet de mieux préserver la vie humaine et animale à la fois (**Anses, 2023**).

La phytothérapie est une pratique ancestrale adoptée par l'homme depuis toujours pour se soigner et soulager sa douleur. Avec le développement scientifique notamment dans les domaines de la clinique et pharmaceutique, cette pratique a été délaissée et remplacée par les médicaments. Toutefois, ces dernières années nous assistons à un regain d'intérêt porté aux plantes médicinales qui d'une part constitue un traitement moins coûteux et d'autre part, leur multiples vertus permettent une meilleure couverture contre plusieurs maladies avec moins d'effets indésirables.

C'est dans cette optique que s'inscrit notre travail qui vise à étudier l'effet antibactérien de l'extrait de plantes médicinales contre quelques souches microbiennes multirésistantes les plus fréquentes chez les animaux d'élevage et même chez l'homme.

A travers la présente étude, nous avons envisagé de profiter des vertus d'une plante indigène, très répandue à travers le territoire national, c'est *Bunium sp.*, appelée communément la noix de terre.

Elle est largement utilisée en thérapeutique traditionnelle pour ses diverses vertus. Pour notre part, nous avons voulu tester son effet antimicrobien contre deux souches bactériennes multirésistantes

Introduction

« *Escherichia Coli* et *staphylococcus aureus* qui sont présentes dans tous les espaces, et qui sont responsables de maladies infectieuses chez l'homme et l'animal.

En outre, nous avons opté aussi pour l'étude d'une autre plante qui est *Costus indien*, c'est une plante originaire de l'Asie mais elle est largement utilisée chez nous.

Notre travail est scindé en trois parties principales qui sont :

- Des rappels bibliographiques à propos des plantes et les souches bactériennes utilisées.
- la partie expérimentale qui décrit les méthodes suivies
- la dernière partie consiste à la présentation des résultats obtenus et la discussion.

La première partie :
Recherches bibliographiques

*Chapitre I : Généralités sur les
infections bactériennes*

I-1 Définition et mode d'infection :

Les bactéries sont les premières espèces apparues sur notre planète, ce sont des organismes microscopiques unicellulaires, réparties en des milliers de variétés et présentes dans tous les environnements envisageables à travers le monde.

Les bactéries sont réparties en deux grands groupes, l'un est constitué de bactéries non nocives dites même utiles qui vivent à la surface ou à l'intérieur de l'organisme, elles constituent la flore commensale ou le microbiote de l'organisme animal et humain.

Le second groupe est constitué par les bactéries pathogènes qui sont responsables sur l'apparition de plusieurs maladies infectieuses dont le degré de pathogénicité est variable, allant de légères infections vers des situations plus compliquées qui peuvent conduire à la mort du patient dans certains cas (**Larry M. Bush et al., 2022**).

Donc L'infection est un processus qui englobe plusieurs étapes :

- La migration des agents pathogènes vers l'organisme cible (hôte)
- L'adhérence des agents pathogènes à la surface de l'hôte
- la multiplication Les agents pathogènes à l'intérieur de l'hôte dès leur pénétration.

Selon **Balaji et al (2019)**, la charge des maladies infectieuses et la résistance aux antimicrobiens représentent une menace significative pour la santé publique à l'échelle mondiale. Ce phénomène de résistance est principalement causé par des agents pathogènes tels que *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Shigella spp*.

I-2 Description des souches pathogènes étudiées :

I-2-1 Généralités sur *Escherichia coli* :

Escherichia coli est une souche de bactérie qui appartient à la tribu *Escherichieae* et partage des caractéristiques communes avec les *Entérobactériacées*. Elle est en forme de bacille, non sporulée, à gram négatif et à réductase négatif et de type anaérobie facultatif, Elle est dotée de flagelles qui lui confèrent une mobilité, et mesure entre 2 et 6 µm en longueur, pour une largeur de 1,1 à 1,5 µm (**Leclerc, 1995**).

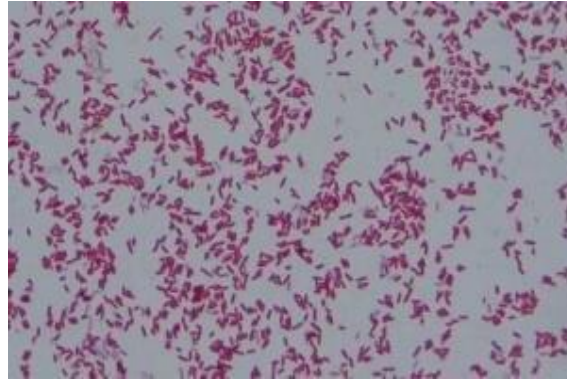


Figure 01 : Escherichia coli sous microscope optique (100x) (S. M. Lutful Kabir et al., 2016).

I-2-1 Pouvoir pathogène d'*Escherichia coli* :

Il existe des souches virulentes qui peuvent provoquer, chez l'homme ou chez certaines espèces animales, des infections spontanées des voies digestives ou urinaires ou encore des méningites néo-natales. Selon **Szapiro-Manoukian. (2017)**, d'autres souches font partie de la flore commensale et peuvent causer différentes infections opportunistes, en particulier chez les individus ayant des défenses immunitaires déficientes.

I-2-2 Généralités sur *staphylococcus aureus* :

Selon **C. Bouchiat (2015)**, La famille des *Staphylococcaceae* comprend *Staphylococcus aureus*, une coccobactérie Gram positif, catalase positive. Il s'agit de la plus contagieuse espèce du genre *Staphylococcus*. Elle mesure environ 0,5 à 1,5 μm de diamètre, est immobile, asporulée et éventuellement anaérobique (à l'exception de *S. aureus anaerobius*). Elles se divisent sur plusieurs plans pour former des amas généralement disposés en grappes, d'où leur nom (staphylos en grec signifie grappe). La flore humaine est constituée de *Staphylococcus aureus*, qui se trouve principalement dans le nez et sur la peau.

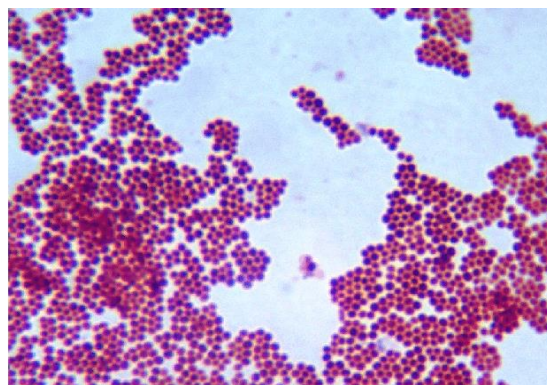


Figure 02 : *Staphylococcus aureus* par coloration à Gram sous microscope optique (100x).

(Gaafar et al., 2014)

I-2-2 Pouvoir pathogène de *staphylococcus aureus* :

Staphylococcus aureus est un pathogène opportuniste responsable de diverses maladies chez les humains et les animaux, allant des affections qui disparaissent rapidement vers la guérison à des pathologies graves voir mortelles (Murray et al., 2003). Cette bactérie est responsable d'une grande partie des intoxications alimentaires causées par la consommation d'aliments contaminés par des entérotoxines (Le Loir et al., 2003).

Selon Murray et al., (2003), La production de la toxine superantigénique TSST 1 par certaines souches de *S. aureus* est responsable de la majorité des cas de syndrome de choc toxique (SCT).

I-3 Principes généraux de l'antibiothérapie et mécanismes d'action des agents antibactériens :

Les antibiotiques, dans leur acception large, désignent des agents antimicrobiens, ayant un faible ou nulle toxicité pour l'organisme, permettant ainsi leur administration par voie systémique, ce qui est essentiel pour le traitement de la plupart des infections. Dans un sens plus strict, ce sont des composés antibactériens présentant une activité sélective, ciblant spécifiquement les bactéries sans nuire aux cellules hôtes, leur action spécifique est liée à un mécanisme bien défini.

I-3-1 L'antibiothérapie :

L'antibiothérapie est l'utilisation d'agents antimicrobiens pour traiter les infections bactériennes, cette pratique a marqué une avancée majeure dans la médecine moderne depuis les années 1940, lorsque la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming a ouvert la voie. Ce traitement repose sur l'administration de composés médicamenteux ayant la capacité de perturber spécifiquement la croissance bactérienne, soit en inhibant

leur multiplication (bactériostatiques), soit en induisant leur destruction (bactéricides), en ciblant des processus cellulaires particuliers des agents pathogènes (**BERCHE P, et al., 1991**).

Les antibiotiques sont catégorisés selon leur modalité d'intervention biochimique :

1- Les antibiotiques de la classe des bêta-lactamines, comme les pénicillines et les céphalosporines, exercent leur effet en perturbant la biosynthèse de la paroi cellulaire bactérienne. Cette perturbation induit une fragilité de la paroi, conduisant ultimement à la lyse cellulaire (**Spratt, B. G, 1977**).

2- L'action des antibiotiques, tels que les aminoglycosides (gentamicine) et les macrolides (érythromycine), repose sur leur capacité à se lier de manière sélective aux ribosomes des bactéries. Cette interaction interfère avec la machinerie de traduction des protéines, entraînant un arrêt de la synthèse des protéines indispensables à la multiplication et à la survie des bactéries (**Dinos, G. P, 2017**).

3- L'inhibition de la synthèse des acides nucléiques constitue un mécanisme d'action critique pour certains antibiotiques, tels que les fluoroquinolones (ciprofloxacine). Ces agents thérapeutiques exercent leur effet en bloquant les enzymes clés impliquées dans la réplication de l'ADN ou la transcription de l'ARN chez les bactéries, perturbant ainsi les processus fondamentaux de duplication et d'expression de l'information génétique, et compromettant la viabilité et la prolifération des cellules bactériennes (**Drlica, K., et Malik, M, 2003**).

4- L'inhibition de la biosynthèse des folates est un mécanisme d'action exploité par des antibiotiques tels que les sulfamides et le triméthoprime. Ces agents perturbent la voie métabolique de la synthèse des folates, cruciale pour la production de nucléotides. En conséquence, la synthèse de l'ADN est compromise, ce qui entrave la croissance et la multiplication des cellules bactériennes (**Heubi, J. E et Bien, J. P, 1984**).

I-4 La résistance aux antibiotiques :

I-4-1 Définition de l'antibiorésistance :

La résistance d'un micro-organisme se manifeste lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est supérieure à celle nécessaire pour empêcher la croissance de la plupart des autres souches de la même espèce (**Avorn JL et al., 2001**). Il arrive parfois

ce qu'on appelle une résistance croisée lorsque une bactérie résiste à un antibiotique développe également une résistance à un autre antibiotique.

Sur le plan bactériologique, une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique lorsqu'elle dispose d'un processus de défense qui lui confère de survivre et de se proliférer en présence d'antibiotiques (**Jones RN, 2001**).

La résistance est définie cliniquement comme la nécessité d'une concentration d'antibiotique supérieure ou égale à la concentration toxique pour le patient pour obtenir l'effet souhaité (bactériostatique ou bactéricide). Dans cette situation, il convient de prendre en compte des critères pharmacodynamiques et cliniques (**Mehdi, 2008**).

Les bactéries sont considérées comme multirésistantes lorsque, à cause d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne peuvent être traitées qu'avec un nombre limité d'antibiotiques, c'est le cas notamment de *S. Typhi* et de *S. aureus*.

En conséquence, elles deviennent résistantes à plusieurs types d'antibiotiques ou catégories pharmacologiques d'antibiotiques (**Carle, 2009**).

I-4-2 Types de la résistance aux antibiotiques :

Il y a deux principales sources de résistance bactérienne aux antibiotiques l'une est innée et l'autre est acquise. La première est codée dans le génome, tandis que la seconde est issue des processus métaboliques (lorsqu'elles sont exposées à des traitements antibiotiques) (**Bouyahya et al., 2017**).

I-4-2-1 Résistance naturelle :

Les gènes de résistance sont inclus dans le matériel génétique de la bactérie, Le caractère de résistance naturelle est commun à toutes les souches de la même espèce. Ce type de résistance est identifié dès les premiers tests effectués sur l'antibiotique pour évaluer son efficacité et permet de définir son spectre antibactérien (**Yala et al., 2001b**). Les gènes de résistance peuvent être activés d'une façon permanente ou déclenchés par des signaux enzymatiques, qui servent à échapper aux antibiotiques (**Bouyahya et al., 2017**).

I-4-2-2 Résistance acquise :

Les micro-organismes peuvent acquérir la capacité de résister à un médicament auquel ils étaient auparavant vulnérables, ce qui nécessite des modifications dans leur

patrimoine génétique. Ce type de résistance est souvent inconstant. Ces transformations peuvent prendre deux formes distinctes : soit une modification spontanée de l'ADN, soit l'intégration de nouveaux gènes provenant d'un autre micro-organisme (**Mandell GL et al., 2009**).

a- La résistance chromosomique acquise :

En règle générale, cette résistance ne concerne qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques agissant de la même manière. Les mutations au niveau du chromosome bactérien entraînent l'acquisition de la résistance chromosomique, même si la mutation n'affecte qu'un seul caractère (**Lewis R, 2009**).

b- L'intégration de nouveaux gènes provenant d'un autre micro-organisme :

Les bactéries peuvent acquérir de nouveaux gènes de différentes façons. Elles peuvent soit échanger directement du matériel chromosomique, soit transférer des éléments mobiles comme des plasmides. Ces éléments mobiles peuvent contenir des gènes de résistance qui se trouvent en dehors du chromosome principal. Cette résistance peut alors se propager d'une bactérie à l'autre, y compris entre espèces différentes. Le fait de transmettre un seul élément génétique mobile peut également accroître les chances de développer une résistance à plusieurs antibiotiques (**Yamashita SK et al., 2000**).

I-4-3 Mécanismes de la résistance aux antibiotiques :

Les micro-organismes ont développé diverses stratégies de résistance souvent très complexes pour se défendre contre les antibiotiques, qui représentent une menace pour leur survie. Cette résistance bactérienne est le résultat d'une lutte perpétuelle où les micro-organismes, constamment attaqués par les antibiotiques, cherchent à se protéger et à s'adapter à ces agents antimicrobiens. C'est un processus d'évolution et d'adaptation du monde microbien face à ces agresseurs que sont les antibiotiques. Les principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques sont la modification de la cible de l'antibiotique, la production d'enzymes neutralisantes, et l'expulsion active de l'antibiotique hors de la cellule. Bien qu'il existe d'autres modes de résistance, ceux-ci sont moins déterminants pour les pathogènes les plus courants en pratique clinique (**Low DE et al., 1998**).

a- La modification de la cible :

Lorsqu'un antibiotique n'arrive plus à se fixer sur sa cible habituelle, c'est que la structure de cette dernière a été modifiée. Normalement, l'antibiotique et sa cible s'emboîtent parfaitement l'un dans l'autre, mais quand une résistance se développe, ce lien est perturbé.

b- la production d'enzymes neutralisantes :

Certaines bactéries ont développé des moyens de se protéger contre les antibiotiques, en synthétisant des enzymes qui neutralisent l'effet des antibiotiques, créant ainsi une barrière autour de la bactérie, et le site d'action devenant inaccessible.

c- mécanisme d'efflux :

C'est un processus biologique par lequel les bactéries, expulsent activement vers l'extérieur des substances chimiques, telles que les antibiotiques dès leur entrée, Entravant ainsi l'ATB de se fixer sur sa cible (**Low DE et al., 1998**).

Chapitre II : Revue littérature sur la Phytomedicine

II-1 Définition de la Phytothérapie :

Le terme "phytothérapie" est formé de deux racines grecques : phyton et therapeia, qui signifient respectivement "plante" et "traitement".

Donc La Phytothérapie est une méthode de soin qui utilise des plantes, des parties de plantes ou des préparations à base de plantes pour prévenir et traiter certains troubles fonctionnels et/ou pathologiques (**Wichtl M., 2003**). Ces plantes peuvent être consommées ou utilisées en application externe.

II-2 Bénéfices thérapeutiques et limitations potentielles de la phytothérapie :

II-2-1 Bénéfices thérapeutiques de la phytothérapie :

Cependant, même si la médecine moderne a fait d'énormes avancées, la phytothérapie a de nombreux avantages. Il est important de se rappeler que pendant la majorité de l'histoire de l'humanité, les plantes étaient la seule option de traitement pour les maladies, qu'elles soient mineures, comme un rhume ou une toux, ou plus graves, comme la tuberculose ou la malaria (**Larousse, 2001**).

Actuellement, les gens sont de plus en plus attirés par les traitements à base de plantes en raison de la diminution de l'efficacité des antibiotiques, qui étaient autrefois la solution universelle pour les infections graves. Les bactéries et les virus ont acquis une résistance aux médicaments au fil du temps, ce qui a conduit à la popularité croissante de la phytothérapie (**Iserin, 2001**).

II-2-2 Limitations potentielles de la phytothérapie :

Le traitement à base de plantes est une pratique naturelle, mais elle n'est pas considérée comme une pratique médicale douce, contrairement à ce que pensent de nombreuses personnes (**Grenez, 2019**).

Il est important de se méfier des plantes, car même celles qui semblent inoffensives peuvent en réalité être toxiques ou mortelles pour l'organisme. Le fait qu'elles soient naturelles ou "bio" ne garantit pas qu'elles soient sans danger (**Skalli et al., 2007**).

Il est possible de remarquer des effets indésirables dus à l'absence des épreuves scientifiques, au manque d'informations des consommateurs et à l'utilisation incorrecte de préparations à base de plantes (**Gahbiche, 2009**). Certaines plantes renferment des éléments qui déclenchent des réactions allergiques ou même des cas d'intoxication

(Gayet, 2013). La toxicité et l'effet thérapeutique de plantes varient en fonction de leur composition et de leur dosage (Usman et al., 2022). Parfois, certains produits présentent tellement d'ingrédients qu'ils peuvent avoir des effets antagonistes (Gayet, 2013).

II-3 Les plantes médicinales et principes actifs :

II-3-1 Généralités :

D'après l'OMS, une plante médicinale est une plante qui renferme des substances actives possèdent des vertus curatives. Ces substances sont présentes dans une ou plusieurs parties de la plante (feuilles, écorce, fleurs, fruits, graines ou racines) (Neffati M. et Sghaier M., 2014).

Mais, Il est essentiel de prendre en compte que les plantes médicinales sont riches en substances puissantes qui peuvent causer des risques pour la santé. Par conséquent, il est impératif de les utiliser judicieusement (Limonier, 2018).

II-3-2 Mode de préparation des plantes médicinales :

L'isolement et l'identification de métabolites secondaires à partir des plantes médicinales nécessitent l'extraction de principes actifs (Mahmoudi S et al., 2013). La valeur thérapeutique d'un extrait naturel dépend de l'efficacité et du choix d'une méthode d'extraction (Nkhili E., 2009). Ces méthodes comprennent la macération aqueuse, la décoction et l'infusion.

a- Les infusions

La méthode d'infusion est la plus facile pour extraire les vertus des feuilles et des fleurs afin de créer des remèdes ou des boissons apaisantes ou tonifiantes. Elle se fait de la même manière que pour préparer du thé, à partir d'une seule plante ou d'un mélange de plusieurs. On peut le boire chaud ou froid. Pour cela, on fait chauffer de l'eau dans un récipient puis on y plonge les plantes. Ensuite, on laisse infuser pendant 10 à 20 minutes (Sassi, 2008).

b- La décoction :

Il est souvent requis d'utiliser une méthode plus intense pour extraire les composés actifs présents dans les écorces, des racines, par rapport aux fleurs ou feuilles, on les découpe en petits fragments puis on les bouillir dans l'eau (Borrel, 2017).

c- La macération :

C'est une méthode qui réside à prolonger des plantes fraîches ou transformées en poudre sèche dans une solution comme (l'alcool, de l'eau, de l'huile), d'une durée de quelques heures voir quelques jours, selon la partie de la plante utilisée, laissées agir à température ambiante. Avant de l'utiliser, il est important de bien filtrer le liquide (Valnet, 2001).

II-3-3 Principes actifs des plantes :

Une substance qui peut guérir ou prévenir une maladie chez les humains ou les animaux est appelée une molécule thérapeutique. Cette molécule est extraite d'une plante médicinale ou d'une préparation à base de ces derniers. Que ses composants ayant des effets thérapeutiques soient connus ou non, une plante médicinale sous forme brute ou préparée est considérée comme un principe actif dans son intégralité (Pelt J.-M, 1980).

La quantité de chaque un des principes actifs contenus dans une plante médicinale détermine sa valeur. Ainsi, toutes les recherches liées aux plantes médicinales doivent être effectuées en fonction de cette teneur, y compris les méthodes de culture qui peuvent améliorer cette quantité en modifiant les facteurs externes tels que la sélection des graines et la période de récolte pour garantir le stade de maturité optimal. La dessiccation et la stabilisation sont également importantes pour éviter la dégradation des principes actifs pendant la conservation.

II-3-4 Les Métabolites secondaires :

Par opposition aux métabolites primaires que sont les protéines, les glucides et les lipides. Les plantes produisent et stockent des composés organiques sophistiqués, appelés métabolites secondaires, en quantités limitées (Lutge et al, 2002). Ces substances chimiques sont impliquées dans l'adaptation des végétaux à leur milieu, tout en étant une source cruciale de médicaments (Bourgaud et al, 2001).

Les vertus de différentes plantes sont connues depuis des milliers d'années. Les composants actifs responsables de leurs effets thérapeutiques n'ont été découverts et analysés que récemment, et ils ont montré leur efficacité pharmacologique en étant utilisés pour créer des médicaments importants au cours des trente dernières années, tels que le Taxotère ou la Vinorelbine, qui sont utilisés pour traiter certains types de

cancer (**Bourgaud, 2013**). Il est donc impératif de savoir la composition des plantes pour saisir leur impact sur l'organisme.

D'après **Ramawat et Merillon. (2008)**, il existe trois catégories principales de métabolites secondaires : les alcaloïdes, les terpènes et les composés phénoliques.

II-4-1 Classification des métabolites secondaires :

Tableau 01 : Classification des métabolites secondaires

Métabolites secondaires	Définition	Intérêt thérapeutique
Les composés phénoliques	<p>sont des nutriments naturels produits par les plantes (Johnson, 2001). Ils forment une large catégorie de substrats, qui est ardue à identifier avec précision. Structurellement, ils se distinguent par la présence au minimum d'un cycle de benzène lié à au minimum d'un groupement hydroxyle libre ou impliqué dans une autre fonction, telle que l'éther, l'esther ou l'hétéroside (Bruneton, 2009). Ils sont classifiés en différentes groupes :</p> <ul style="list-style-type: none">- Les acides phénoliques.- Les flavonoïdes.- Les tanins condensé et hydrolysables (SFA, 2005).	<p>selon Sun et al. (2011), les polyphénols fournissent une protection contre diverses maladies qui causent un stress oxydatif, tels que les cancers, les maladies neurodégénératives et cardiovasculaires</p>

<p>Les alcaloïdes</p>	<p>Les alcaloïdes font partie des métabolites secondaires les plus importants et il en existe environ 12 000 connus. Ils sont produits à partir d'acides aminés, comme l'ont démontré les recherches de Meyer et al. en 2019.</p> <p>Ce sont de structures très variées le plus souvent mono ou polycycliques. Le point commun est la présence de l'azote qui confère le caractère alcalin à la molécule (Donatien K., 2009).</p>	<p>Tous les alcaloïdes ont un effet puissant sur le fonctionnement du corps, qu'elle soit bénéfique ou nocive. En raison de leur puissance, les alcaloïdes ont été utilisés pour créer un grand nombre de médicaments (Delille, 2013).</p> <p>En 1803, DEROSNE a réussi à extraire le tout premier alcaloïde partiellement purifié du latex sec de l'opium (<i>Papaver somniferum</i>), une substance ayant été utilisée pendant des siècles pour ses effets antalgiques et narcotiques.</p> <p>Ils ont également des propriétés anticancéreuses et ont été utilisées pour traiter les troubles neurologiques tels que la maladie de Parkinson (Adouane, 2016).</p>
	<p>les terpénoïdes sont des composés naturels produits par les plantes, les organismes marins, les champignons et aussi les animaux</p>	<p>Les plantes riche en terpènes sont de multiples usages. A titre curatif, elles sont utilisées comme laxatif</p>

les terpénoïdes	(BHAT et al., 2005). Structurellement, ils ont formés à base de l'assemblage d'un nombre entier d'unités isopréniques (NaitAchour, 2012).	ou vermifuge, contre les migraines, l'asthme et la bronchite chronique (Rouissat, 2017).
------------------------	---	--

Chapitre III : Présentation des espèces végétales testées

III-1 *Saussurea Costus* :

III-1-1 Généralité sur le *Costus indien* :

C'est une plante hautement médicinale qui est utilisée dans de nombreux systèmes de médecine indigènes depuis des siècles, également connue sous le nom de *costus indien*, de la famille des *Astéracées*, Il est natif de l'Inde, Pakistan, la Chine et des montagnes de l'Himalaya, où il se développe à des altitudes variant allant jusqu'à 3 500 mètres (Rao et al, 2013).

III-1-2 Systématique botanique :

La classification du costus est mentionnée ci-dessus selon **Zahara et al. (2014)** :

Tableau 02 : Classification botanique de la plante *Saussurea costus*

Règne	Plantae
Sous régner	<i>Virideplantae</i>
Infra règne	<i>Streptophyta</i>
Division	<i>Tracheophyta</i>
Sous division	<i>Spermatophytina</i>
Infra division	<i>Angiospermae</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Superordre	<i>Asteranae</i>
Ordre	<i>Asterales</i>
Famille	<i>Asteraceae</i>
Genre	<i>Saussurea</i>
Espèce	<i>Saussurea costus</i>

III-1-3 Description morphologique de la plante :

Elle atteint une hauteur de 1 à 2 m et est une plante herbacée vivace haute, robuste et fibreuse, dont Les feuilles sont membraneuses, irrégulièrement dentées, lobées, les feuilles supérieures

sont petites tandis que les feuilles basales sont grandes avec de longues tiges ailées lobées. Les fleurs sont sans tige, disposées en capitules terminaux et axillaires, de couleur violet foncé à noire, la tige est dressée, tandis que la racine est longue et épaisse d'environ 60 cm, combinent une fragrance aromatique intense et douce avec une saveur amère subtile (Hajra, P.K., et al, 1995).



(a)



(b)

Figure 03 : (a) feuilles du costus indien (site web 1) et (b) racines du *Costus indicus* (Bomberger et al., 2011).

III-1-4 Vertus biologiques de *Saussurea Costus* :

La plante *Costus* est significative dans la médecine. On affirme que plusieurs éléments actifs extraits de plantes ont une utilité médicinale, et les composés majeurs responsables des activités biologiques du *Costus indicus* sont des lactones sesquiterpéniques, comme le xylolide et la déhydro xylactone (Pandey et al, 2007).

III-1-4-1 Activité antibactérienne :

De nombreuses études ont été effectuées sur des bactéries isolées à partir des aliments de type *Helicobacter pylori*, ont démontré que les extraits méthanoliques du *Saussurea costus* qui provoque l'inhibition de la croissance et les propriétés cariogènes de *Streptococcus* à des doses dépendent par leur action sur diverses enzymes présentes dans les organismes bactériens et les cellules eucaryotes (Laurella, LC ; Cerny et al., 2017).

III-1-4-2 Activité antiinflammatoire :

Selon Gokhale et al. (1998), l'inflammation est un processus physiopathologique complexe qui implique différentes molécules telles que les leucocytes, les macrophages et les mastocytes.

Plusieurs recherches in vivo et in vitro ont prouvé que les substances bioactives précisément les composés phénoliques extraites du *Saussurea Costus* peuvent agir à différents niveaux de la réaction inflammatoire (**Pandey et al., 2007**). Prenant l'exemple de l'extrait de Cynaropicrin de *S. Costus* qui a une action inhibitrice sur la synthèse de TNF-alpha par les macrophages, une cytokine pro-inflammatoire (**Jubayer et al, 2020**). Ainsi permet la diminution d'oxyde nitrique (NO) libéré par les cellules, et l'arrêt de la prolifération des lymphocytes a des doses précises selon (**Cho et al., 2000**).

Il est montré également que l'utilisation d'une quantité de 0,1 mg/ml d'extraits méthanoliques de *Costus indien* inhibe presque la moitié des éléments qui déclenchent l'inflammation (**Kamalpreet et al., 2019**).

III-1-4-3 Activité antifongique :

Des recherches récentes en laboratoire ont établi que les extraits de racines de *S. costus* ont des effets importants sur les champignons pathogènes tels que *Aspergillus flavus*, *Penicillium chrysogenum* et *Trichoderma viride* (**Kamalpreet et al., 2019**).

Plusieurs tests effectués sur des isolats cliniques de *Candida pseudotropicalis*, la souche la plus résistante de l'espèce *candida* à tous les extraits ont révélé que l'extrait n-hexane de *s. costus* a un effet puissant car cela a donné le plus grande zone d'inhibition (**Soliman, MF., et al 2022**).

III-1-4-4 Autres effets :

Depuis longtemps les humains ont utilisé les racines de *s. costus* pour traiter diverses maladies à cause de ces effets anti ulcéreux, antioxydants et anticancéreux prouvés in vivo et in vitro :

- Des études menées sur des rats ont montré que l'extrait méthanolique de *costus* est efficace pour réduire les ulcères, Cette étude a comparé l'efficacité du *costus* à celle d'un médicament standard (**Sutar et al., 2011**).
- Les sesquiterpènes lactones que contiennent les racines et l'huile essentiel de *s. costus* permettent la perturbation de divers processus, conduisant à la mort des cellules cancéreux (**Zhang et al. ,2014**).

Chapitre III : Présentation des espèces végétales testées

- les extraits de *s. costus* ont prouvé aussi une activité inhibitrice des radicaux libres qu'ils sont à l'origine d'un stress oxydatif responsable de différents troubles ou maladies (**Djeridane et al., 2006**).

III-2 *Bunium sp* :

III-2-1 Généralité sur *le Bunium* :

Nom Arabe : *Talghouda*

Le *Bunium sp* est une plante sauvage, herbacée, annuelle, appartient à la famille des *Apiaceae* (**Laouedj., 2019.**).

Une plante qui vient du sud de l'Espagne et du nord de l'Afrique (**Battandier J. A., (1985)**).

Elle est courante dans les zones rurales de toutes les régions du tell en Algérie fleurit à la fin du printemps (**Boumediou et Addoun, 2017**), rarement en région tropical (**Stephen et al ., 2000**).

III-2-2 systématique botanique :

Tableau 03 : Classification botanique de *Bunium sp* selon (**Lim, 2015**).

Règne	Plantae
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Apiales</i>
Famille	<i>Apiaceae</i>
Genre	<i>Bunium</i>
Espèce	<i>Bunium sp</i>

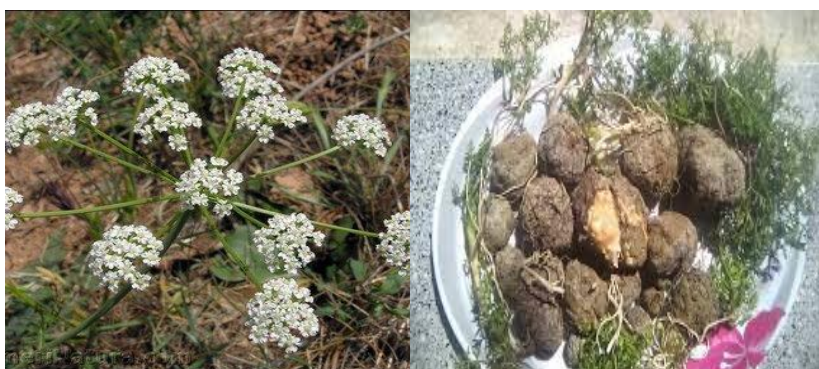
III-2-3 Description morphologique de plante :

C'est une plante vivace herbacée qui peut atteindre jusqu'à 70 cm d'hauteur. Ayant des feuilles découpées à segments linéaires à contour triangulaire (**Couplan et Styner, 1994**).

Les Tiges fines, ridées, dressées surtout vers le sommet, fistulées, striées, ramifiées (**Laouedj., 2019.**).

Les fleurs, d'un blanc éclatant, émergent à l'extrémité des branches, évoquant l'image de couronnes (**Adoui et al., 2022**).

Les racines qui sont des tubercules, réniforme, semblables à une Truffe de taille moyenne. Les tubercules sont d'une couleur brune noirâtre à l'extérieur et blancs à l'intérieur, aisément déchirable, minces et Ils sont mangeables (**Laouedj., 2019.**).



(a)

(b)

Figure 04 : (a) Plante *Bunium* (**Benkhalifa et Toumi, 2019**) et (b) tubercules du *Bunium sp* ([site web 2](#))

III-2-4 Vertus biologiques de *Bunium sp* :

Les espèces du genre *Bunium* sont généralement reconnues pour leurs vertus médicinales et thérapeutiques. Leurs essences aromatiques ainsi que leurs tubercules sont largement utilisés tant dans le domaine de la nutrition que dans la médecine traditionnelle à l'échelle mondiale (**Zengin et al., 2019**).

III-2-4-1 Pratiques ancestrales :

En Algérie, le genre *Bunium* est communément désigné sous l'appellation courante de *Talghouda*. Selon les observations de **Halimi. (2017)**, la farine dérivée de cette espèce

est employée dans des concoctions médicinales, malgré sa nature légèrement toxique. Cette plante est reconnue pour ses propriétés laxatives, digestives, anti-flatulences et diurétiques. De plus, elle est préconisée dans le traitement de l'angine de poitrine, des affections abdominales, des calculs rénaux et des néoplasmes.

Des études ont suggérés une multitude d'applications potentielles dans diverses pathologies. Cependant, l'application la plus prometteuse, spécifiquement en Algérie, réside dans leur administration orale pour traiter l'hypothyroïdie (**Boumediou et al., 2017**).

Autres propriétés, les extraits dérivés de *Bunium* sont connus pour posséder des activités biologiques remarquables responsable de divers propriétés tel que :

III-2-4-2 Propriétés antioxydants :

Les tubercules de *Bunium* renferment une richesse de composés phénoliques et de flavonoïdes, dont l'efficacité antioxydant a été bien documentée. Ces molécules bioactives exercent une action neutralisante sur les espèces réactives de l'oxygène, contribuant ainsi à la mitigation du stress oxydatif au niveau cellulaire (**Siddiqui et al., 2016**).

Les recherches de **Karouche et al. (2020)** a révélé que l'extrait méthanolique de tubercules de *Bunium* avait une quantité plus élevée de composés phénoliques totaux, 4,031 mg /g d'extrait, bien que l'extrait aqueux ait une activité antioxydante plus élevée (0,14 mg/ml contre le radical DPPH) que l'extrait méthanolique.

III-2-4-3 Propriétés antibactériennes :

Les tubercules de *bunium* sont dotés de propriétés antibactériennes notables, exerçant une activité contre les bactéries *Gram positif* comme *Staphylococcus aureus* et *Gram négatif* comme *Pseudomonas Aeruginosa*. Ces effets antimicrobiens sont attribués à la présence de coumarines dans leur profil chimique (**Bousetla et al., 2015**).

Ainsi une investigation conduite par **Azaz et al. (2002)** a révélé que les extraits d'huiles essentielles de *Bunium* manifestent une activité antibactérienne substantielle contre un spectre diversifié de souches bactériennes, incluant des pathogènes humains tels que *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

III-2-4-4 Propriétés anti-inflammatoire :

Des études réalisées par **Mirheidari et al. (2018)** ont montré une activité anti-inflammatoire des extraits du genre *Bunium*.

La deuxième partie : Etude expérimentale

Partie I : Matériel et méthodes

I-1-1 Lieu et objectif de travail :

La partie expérimentale a été conduite au sein du laboratoire pédagogique de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université Akli Mohand Oulhadj de Bouira. Cette recherche se divise en deux segments principaux :

* **La première partie** : consiste à l'extraction de molécules bios actives à partir de deux plantes, le *Costus indien (Saussurea Costus)* et *Bunuim sp.*

* **La seconde partie** : se concentre sur l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits aqueux et éthanoliques des plantes sélectionnées contre deux souches bactériennes particulièrement plus pathogènes pour les animaux et les humains.

Ces plantes ont été sélectionnées parmi de nombreuses autres en raison de leurs propriétés médicinales distinctives et de leurs vertus thérapeutiques captivantes.

Notre objectif est d'identifier des molécules thérapeutiques et de les exploiter comme alternatives aux antibiotiques classiques. Cela vise à réduire l'utilisation excessive de ces derniers et, par conséquent, à limiter l'émergence et les risques de propagation des bactéries multirésistantes.

I-1-2 Procédure expérimentale de travail : Nous avons effectué cette procédure selon **Lumbu et al. (2005), Chaouche. (2014) et Fekih. (2015), (figure 05)**

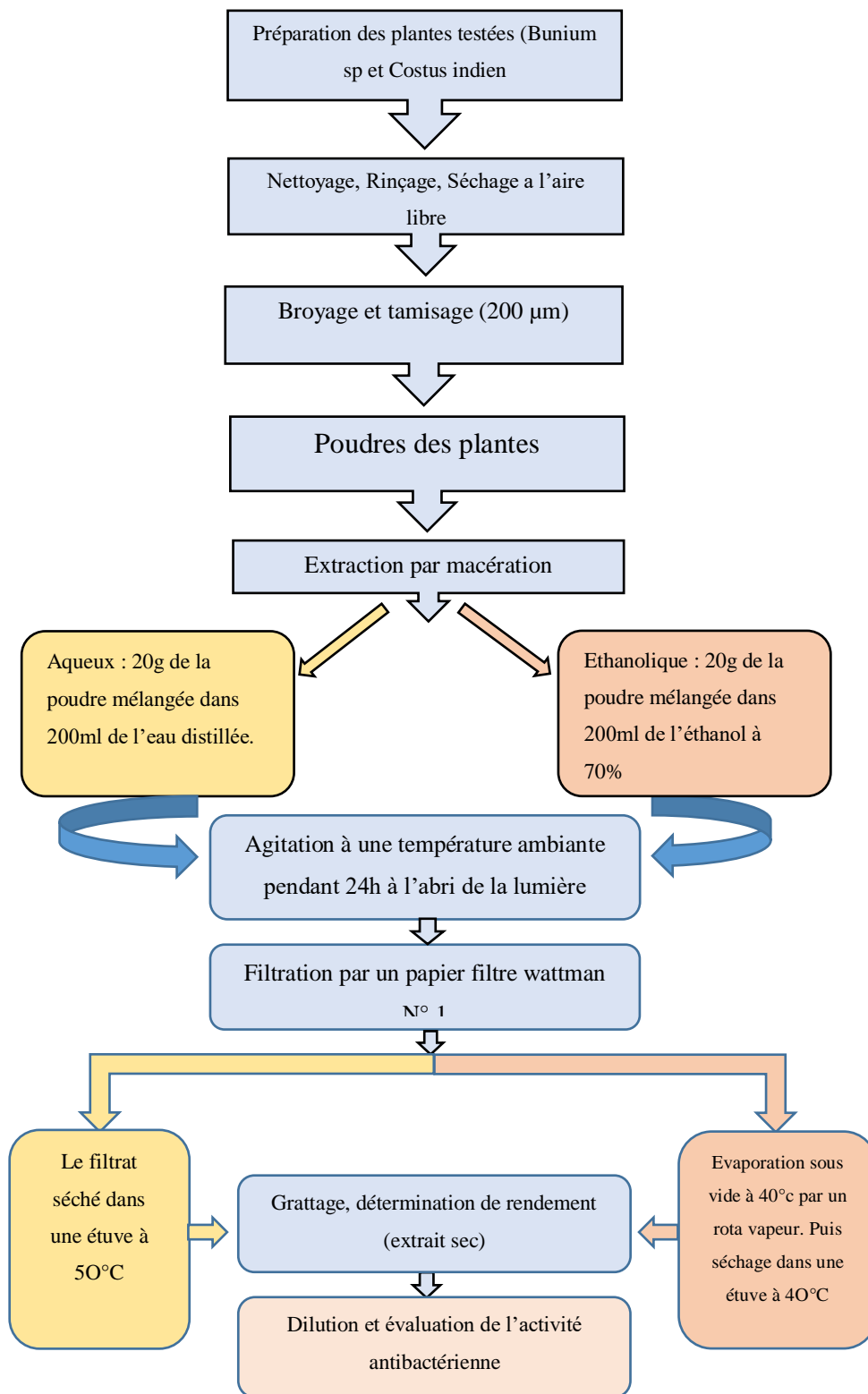


Figure 05 : Diagramme récapitulatif de la démarche expérimentale regroupant les différentes étapes réalisées au cours de cette étude

I-2 Matériel :

I-2-1 Matériel végétal :

Dans notre étude, nous avons utilisé les racines de deux plantes médicinales qui sont *Bunium Sp* et *Costus Indien*.

Les racines de *Costus indien* ont été achetées chez un herboriste situé dans le centre de la wilaya de Bouira et sont originaires d'Irak (Figure 06).



Figure 06 : Les racines de *Costus indien* (photo personnelle)

Les tubercules de *Bunium Sp* ont été récoltés dans les préfectures de la région de Oued el Berdi de la wilaya de Bouira (figure 06).



Figure 07 : Les tubercules de *Bunium sp* (photo personnelle)

I-2-2 Matériel microbologique :

L'essai antibactérien des plantes retenues est effectué sur deux souches bactériennes *Escherichia Coli* et *Staphylococcus aureus* fournies par le laboratoire de Bejaïa. Ce sont des souches courantes en Pathologie Animale et humaine. Elles ont été sélectionnées en raison de leur résistance naturelle à différents antibiotiques et elles constituent un véritable enjeu de santé publique. (Figure 08)

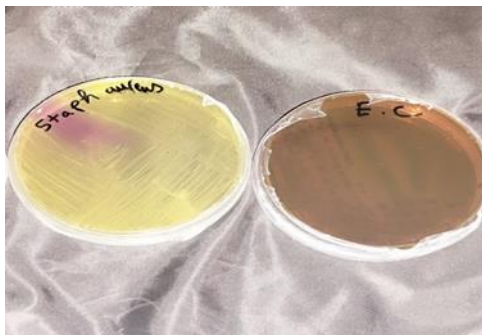


Figure 08 : *Staphylococcus aureus* et *E. coli* sur le milieu sélectif (originale)

Matériel non biologique utilisé est cité en annexes :

II- Méthodes :

II-1 Extraction des molécules bioactives :

Choix de la technique

Différentes méthodes d'extraction peuvent être adoptées, Parmi celles-ci, nous avons choisi l'extraction par macération.

Principe de la macération :

La macération représente la méthode la plus facile d'extraction solide-liquide. Ceci implique la mise en contact du matériel végétal avec le solvant et le laisser sous agitation à température ambiante ou élevée pendant une période déterminée. Le principe de la technique repose sur la dissolution des substances bioactives dans les solvants. Les solvants les plus fréquemment employés sont, l'éthanol, le méthanol, l'acétone et l'eau distillée (**Lumbu et al 2005**).

II-1-1 L'extraction aqueuse :

Le solvant utilisé dans l'extraction aqueuse est l'eau distillée.

Nous avons pris 20 g de poudre de chaque plantes *Costus* et *Bunium* dans un erlenmeyer, auxquelles nous avons rajouté 200ml d'eau distillée. La solution est mise sous agitation continue pendant 24h à température ambiante du laboratoire. Ensuite, elle est filtrée à travers le papier filtre wattman N°, le filtrat récupéré à était mis dans des boites de pétri en verre et porté à l'étuve à 50°C pour le séchage pendant environ 4 jours. Une fois séchés, les extrais secs sont récupérés, étiquetés et conservés au réfrigérateur à 4 °C jusqu'à usage ultérieur (**figure 09**).

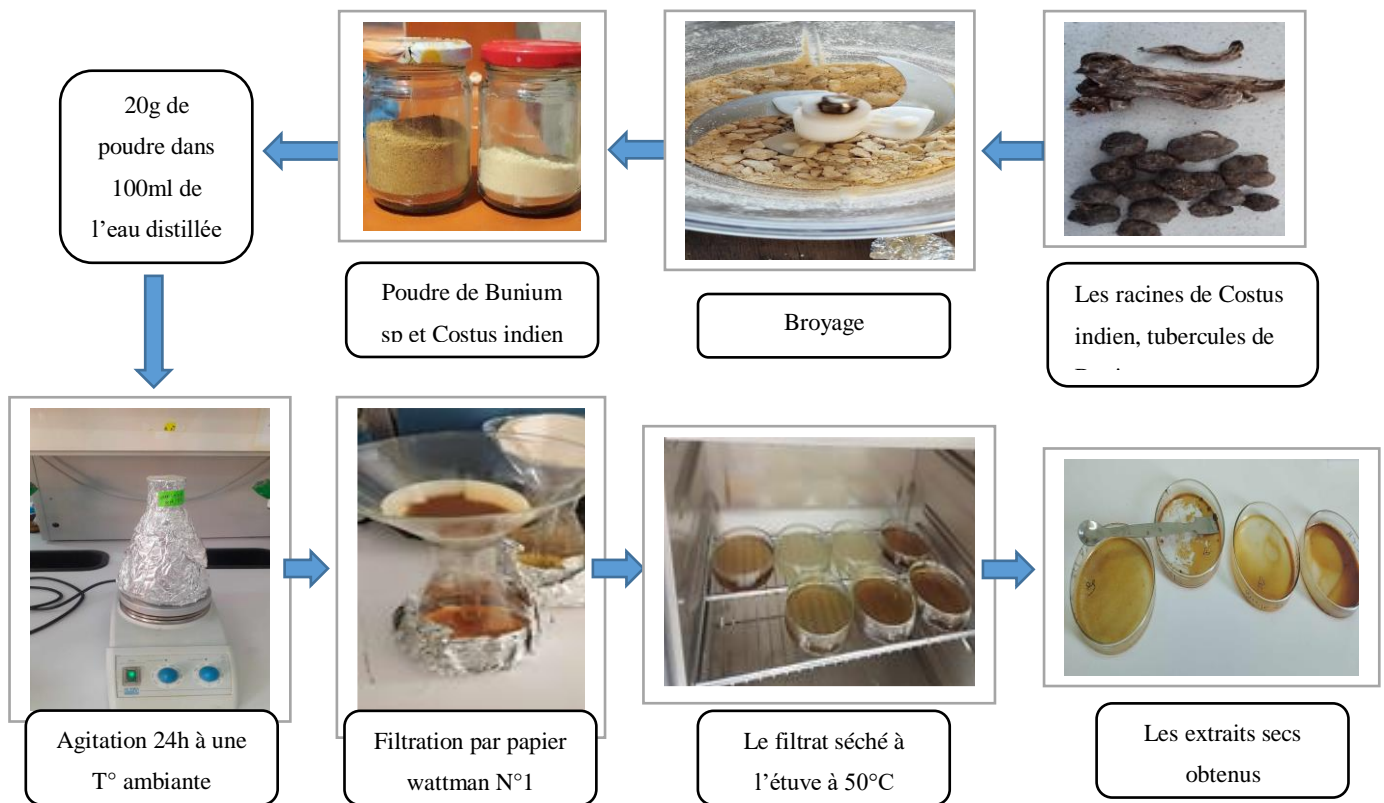


Figure 09 : Protocole de préparation des extraits aqueux

II-1-2 L'extraction éthanolique :

20g de poudre de chaque plante (*Costus indien et Bunium sp*) a été introduite dans un erlenmeyer contenant 200 ml d'éthanol à 70°, le mélange a été mis sous agitation continue pendant 24h. La solution obtenue a été filtrée à travers le papier wattman N°1. Le filtrat a été évaporé à sec sous pression réduite à 40 °C au rotavapor, et le reste a été séché dans l'étuve à 40 °C pendant 24h. Les extraits secs récupérés sont conservés au réfrigérateur à 4°C jusqu'à leur utilisation (**Figure 10**).



Figure 10 : Rotavapor utilisé pour l'évaporation du solvant d'extraction (originaire)

II-2 Détermination de rendement d'extraction :

Le rendement d'extraction est calculé en pourcentage du principe actif dissout dans le solvant organique utilisé pour l'extraction. Il est déterminé à partir du poids de l'extrait sec par rapport au poids de la matière végétale sèche rendue en poudre utilisée pour l'extraction.

D'après (**Idris et al 2009**), le rendement est calculé par la formule suivante :

$$\text{Rendement (\%)} = [P1 - P2 / P3] \times 100.$$

Où :

P1 : Poids du ballon après évaporation ;

P2 : Poids du ballon avant évaporation (ballon vide) ;

P3 : Poids de la matière végétale sèche de départ.

II-3 Préparation des dilutions des extraits aqueux et éthanoliques :

Les extraits obtenus ont été dissous dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) et bien homogénéisés à l'aide d'un vortex puis filtrés à travers des micro-filtres de 0,22 µm pour assurer leur stérilisation. Par la suite, une gamme de concentrations a été préparée par une série de dilutions séquentielles 1/2, 1/4, 1/6, 1/8, en partant d'une solution mère initiale de chaque extrait à une concentration de 200 mg/ml (**figure 11**).



Figure 11 : La gamme de dilution et microfiltration (originaires)

II-4 Tests de l'efficacité antibactérienne des extraits végétaux in vitro : Pour tester l'efficacité antibactérienne des extraits aqueux et éthanoliques de deux plantes, le *Costus indien* (*Saussurea costus*) et *Bunium sp*, contre deux souches pathogènes, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*. Nous avons utilisé la méthode de diffusion en milieu gélosé. La sensibilité des bactéries aux extraits a été déterminée par la formation de zones claires autour des disques imprégnés d'extraits, avec des diamètres variant selon l'efficacité de ces derniers. Les résultats ont été observés après 18h à 24h d'incubation 35 °C à 37 °C. Cette méthodologie s'appuie sur des protocoles standardisés et des références bibliographiques diverses, (**Chaouche, 2014**), (**Fekih, 2015**), (**Bouzidi, 2016**), (**Athamena et al. 2010**). Et ajustée si besoin. D'après les moyens disponibles.

II-4-1 Principe :

Le principe fondamental de cette méthode repose sur l'application de disques de papier imprégnés d'extraits végétaux à diverses concentrations, placés sur une gélose inoculée uniformément avec le microorganisme cible. La diffusion radiale des composés bioactifs des extraits conduit à l'inhibition de la croissance bactérienne, proportionnelle à la sensibilité du pathogène à l'agent diffusé. La frontière de la zone d'inhibition, détectable à l'œil nu, indique la limite où la croissance microbienne recommence. L'évaluation des zones d'inhibition est réalisée par la mesure précise des diamètres à l'aide d'un instrument de mesure étalonné.

II-4-2 Préparation des milieux de culture :

Les milieux de culture ont été préparés conformément aux données mentionnées sur l'étiquetage. Après stérilisation par autoclave, les milieux ont été transférés dans des flacons à vis hermétiquement fermés et conservés jusqu'à leur utilisation ultérieure. Pour les milieux solides, une étape de liquéfaction a été effectuée au bain-marie avant leur distribution (**figure 12**).



Figure 12 : Les milieux de culture utilisés (MH, Chapman, EMB, GN) respectivement

(Photo origine)

II-4-3 Préparation des disques :

A l'aide d'un dispositif spécifique dédié à la découpe, des papiers de filtration de type Wattman N° 1 ont été façonnés en disques circulaires de 6 mm de diamètre. Ces disques ont été acheminés dans des boîtes en verre et soumis à un processus de stérilisation rigoureux à une température de 121°C dans un autoclave pendant une durée de 15 minutes. Cette étape garantit l'élimination efficace de toute contamination microbologique potentielle, préservant ainsi l'intégrité des disques et assurant des conditions expérimentales stériles pour la suite du protocole d'évaluation antibactérienne (figure 13).



Figure 13 : Découpage de papiers filtres en disques (photo origine)

II-4-4 Revivification des souches conservées :

Ce protocole implique la reprise des cultures conservées, visant à ensemencer par des stries les microorganismes à l'aide d'une anse de platine dans des milieux de culture appropriés. Cette méthodologie assure la régénération de la vitalité cellulaire des souches bactériennes (**Figure 14**).

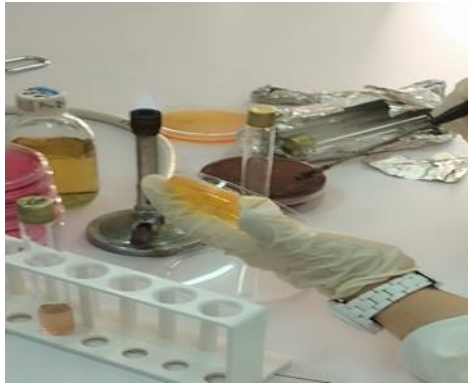


Figure 14 : Repiquages des souches conservées pour l'incubation (photo personnelle).

II-4-5 Préparation de l'inoculum :

Quelques colonies bien isolées de souches bactériennes ont été prélevées à l'aide d'une anse stérile et transférées dans 5 ml de solution physiologique stérile. La suspension bactérienne a été bien homogénéisée par un vortex pendant quelques secondes. L'inoculum doit être standardisé pour obtenir des colonies juste confluentes, et sa turbidité a été ajustée à 0,5 McFarland à l'aide d'un spectrophotomètre réglé sur une longueur d'onde de 625 nm, ce qui correspond à $1-2 \times 10^8$ UFC/ml (D.O = 0,08 à 0,1). L'inoculum peut être ajusté soit en ajoutant de la culture bactérienne s'il est faible, soit de l'eau physiologique s'il est trop fort. (**Chaouche, 2014**).

La procédure réalisée est montrée dans les **Figures (15, 16, 17)** ci-dessous :



Figure 15 : La reprise des colonies, souches de 24h (image personnelle)



Figure 16 : L'introduction des colonies dans l'eau physiologique (image personnelle)

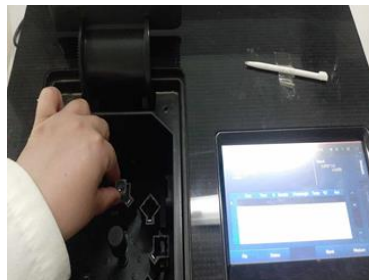


Figure 17 : La lecture de la densité optique par un spectrophotomètre (image personnelle)

II-4-6 Versement de Muller Hinton :

Après dissolution complète des composants de la gélose de Mueller-Hinton par chauffage et stérilisation, la solution a été laissée à refroidir à une température de 45-50°C. Ensuite, la gélose a été versée aseptiquement dans des boîtes de Petri stériles de 90 mm de diamètre, en veillant à une distribution uniforme à raison de 20 ml par boîte. L'épaisseur du milieu doit être de 4 mm car une couche plus fine augmente la taille de la zone d'inhibition ce qui donne un faux résultat. Ensuite la gélose a été laissée à solidifier à température ambiante dans des conditions stériles, devant un bec Bunsen et sous une hotte, avant l'ensemencement et l'application des disques (Bellahouel, 2012) (Figure 18).

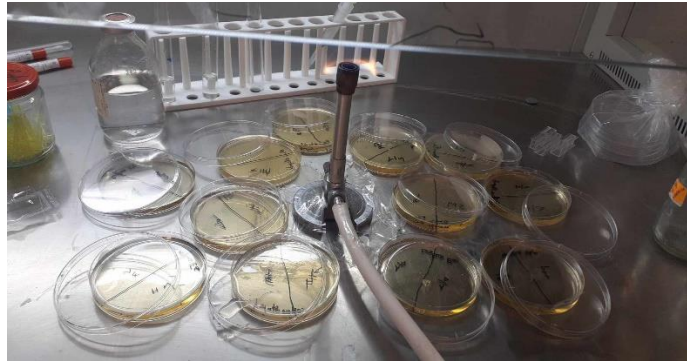


Figure 18 : Versement du Muller Hinton dans des boîtes pétri (photo originale)

II-4-7 Encensement :

Un ensemencement par écouvillonnage a été réalisé sur la gélose de Müller-Hinton, préalablement coulée dans les boîtes de Pétri (figure 18). Cette méthode implique le passage d'un écouvillon sur toute la surface de la gélose en réalisant des stries serrées de haut en bas. Par la suite, la boîte est retournée afin de garantir une répartition uniforme du micro-organisme sur l'ensemble du milieu de culture (figure 19).



Figure 19 : Ecouvillonnage des souches bactériennes (photo personnelle)

II-4-8 Application des disques imbibés d'extraits :

À l'aide d'une pince chauffée au bec Bunsen pour assurer sa stérilité, des disques de papier filtre imprégnés d'extraits, testés à des concentrations respectives de 1/2, 1/4, 1/6 et 1/8, ont été délicatement disposés à la surface de la gélose préalablement inoculée. Les boîtes de Pétri ensemencées avec des extraits aqueux ont été placées au réfrigérateur pendant 3 jours avant d'être incubées pendant 18 heures à 37°C. Pour ceux imprégnés d'extrait éthanolique, un temps de réfrigération de 2 heures a été suivi par une incubation de 24 heures à 37°C dans l'étuve.

Les mêmes protocoles expérimentaux ont été reproduits avec des témoins positifs contenant de l'amoxicilline et l'oxytétracycline et d'autres témoins négatifs contenant de l'eau distillée ou du DMSO. Après l'incubation, des zones dépourvues de colonies bactériennes ont été observées autour des disques, reflétant la sensibilité des bactéries aux extraits testés. Ces procédures ont été répétées 6 fois (**Figure 20**).

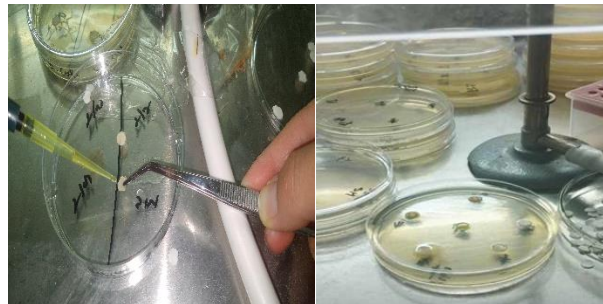


Figure 20 : Imbibition et application des disques (photos originales)

III- Lecture des résultats :

La lecture a été effectuée 24 heures après l'incubation à l'aide d'un pied à coulisse, directement sur la face inférieure des boîtes de Petri, sans les ouvrir. Un extrait est considéré actif si le diamètre de la zone d'inhibition autour du disque excède 6 mm (**figure 21**).



Figure 21 : Mesure des diamètres de la zone d'inhibition (photos originales)

*Partie II : Résultats et
discussion*

Partie II : Résultats et discussion

Les résultats de notre étude qui a porté sur le test in vitro de l'activité antibactérienne des extraits de *Bunium sp* et *Saussurea costus* sur deux souches pathogènes qui sont *Escherichia Coli* et *Staphylococcus aureus* sont présentés comme suit :

II-1 Rendement d'extraction :

Dans notre étude nous avons utilisé deux solvants pour l'extraction des molécules bioactives, les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 04 :

Tableau 04 : l'aspect, la couleur et le % de rendement obtenu des deux extraits (E-aq, E-eth) des deux plantes (*Costus indien*, *Bunium sp*)

Espèce végétale	Type d'extrait	Aspect	Couleur	Rendement en %
<i>Costus indien</i>	Aqueux	Pâteux	Marron foncé	18.25 %
	<i>Bunium sp</i>	Pâteux	Marron foncé	17.3 %
<i>Bunium sp</i>	<i>Costus indien</i>	Pâteux	Marron clair	9.25 %
	<i>Bunium sp</i>	Pâteux	Marron clair	11.6 %

Dans notre étude nous avons utilisé deux solvants pour l'extraction des molécules bioactives.

Une extraction aqueuse avec de l'eau distillée comme solvant et une extraction éthanolique avec de l'éthanol70°. Les résultats obtenus sont illustrés par la figure suivante :

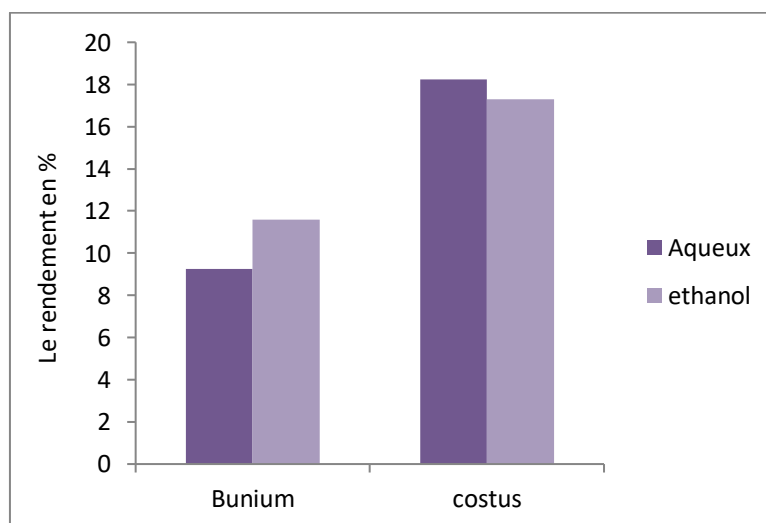


Figure 22 : Rendement en extrait aqueux et éthanolique de *Bunium sp* et *Saussurea costus* exprimé en %

Les résultats obtenus montrent de légères différences de rendement entre les extraits aqueux et éthanolique pour les deux plantes.

En effet, nous avons enregistré un rendement de 18,25% de l'extrait aqueux de *costus* contre 17,3% d'extrait éthanolique. Quant à *Bunium sp*, le taux le plus élevé est obtenu avec l'extrait éthanolique qui est de 11,6% contre seulement 9.25% en extrait aqueux.

Ces différences enregistrées pourraient s'expliquer par la nature des molécules bioactives de chaque plantes et leurs interactions avec les différents extraits.

Selon Lee et al. (2003) et Fella. (2006), plusieurs facteurs pourraient influencer le rendement de l'extraction, entre autres, la méthode d'extraction (à chaud ou à froid), les conditions de séchage (lieu, température et durée), la nature et la polarité du solvant utilisé et ses interactions avec les molécules bioactives, la taille des particules ainsi que le coefficient de diffusion du solvant.

Toutes fois, nous avons enregistré de différences de rendement notables entre les deux plantes *bunium* et *costus* et ce, pour les deux extraits que ce soit l'aqueux ou l'éthanolique.

En effet, le rendement éthanolique de *costus indien* est de 17.3% contre seulement 11,6% chez *Bunium sp*, quant à l'extrait aqueux enregistré chez *costus* (18.25%) est le double de ce qui est enregistré chez *Bunium* (9.25%). Ces différences pourraient être attribuées à l'espèce végétale.

II-2 l'activité antibactérienne :

Dans la présente étude, nous avons testé cinq concentrations de chaque extraits, aqueux et éthanolique de *bunium sp* et *Saussurea costus*, sur les deux souches bactériennes, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*.

Les concentrations utilisées sont :

C₁200mg/ml, C₂100mg/ml, C₃50mg/ml, C₄ 25mg/ml et C₅12.5mg/ml.

L'activité a été déterminée par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition autour des disques imbibés d'extraits à différentes concentrations.

Nous avons utilisé l'amoxicilline et l'oxytétracycline comme témoins positifs

Le degré de sensibilité des bactéries est estimé par le diamètre de l'halo transparent autour des disques qui correspond à la zone d'inhibition.

Selon Ponce et al. (2003), le degré de sensibilité est établi comme suit :

Diamètre <8mm, la bactérie n'est pas sensible (-)

Diamètre compris entre 8 et 14mm, la bactérie est sensible (+)

Diamètre compris entre 15 et 19mm, la bactérie est très sensible (++)

Diamètre > 20, la bactérie est extrêmement sensible (+++)

II-2-1 Résultats de l'activité antibactérienne :

Dans cette perspective, nous avons procédé à une évaluation *in vitro* de l'efficacité antibactérienne des extraits (éthanolique et aqueux) des deux plantes *S. Costus* et *Bunium sp*). Nous avons appliqué la technique de diffusion en gélose (méthode de disques) vis-à-vis des souches pathogènes *S. aureus* et *E. coli*, les résultats sont présentés dans la figure 23 :









Souches pathogènes/ Extraits végétaux	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Extrait aqueux des racines de <i>costus indien</i>		
Extrait éthanolique des racines de <i>costus indien</i>		
Extrait aqueux des tubercules de <i>bunium sp</i>		
Extrait éthanolique des tubercules de <i>bunium sp</i> Témoins : négatif (DMSO, l'eau) et positif (Amoxicilline, Oxytétracycline)		

Figure 23 : les résultats de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et éthaolique de Costus indien et Bunium sp.

II-2-2 Activité antibactérienne des extraits aqueux et éthanolique de *Saussurea costus* et *Bunium sp* sur *E. coli*.

Les résultats des différents tests sur *E coli* sont présentés dans le tableau 05

Tableau 05 : diamètres des zones d'inhibition des extraits aqueux et éthanolique de *Saussurea costus* et *Bunium sp* appliqués sur *Escherichia coli*

<i>Escherichia Coli</i>								
	Extrait de <i>Saussurea costus</i>				Extrait de <i>Bunium sp</i>			
concentration	Aqueux	Degré de sensibilité	Ethanolique	Degré de sensibilité	Aqueux	Degré de sensibilité	Ethanolique	Degré de sensibilité
C1 (200m/ml)	12	(+)	7.5	(-)	13	(+)	23	(+++)
C2 (100mg/ml)	11	(+)	13	(+)	11	(+)	28	(+++)
C3 (50mg/ml)	11	(+)	8	(+)	20	(++)	26	(+++)
C4 (25mg/ml)	9	(+)	8	(+)	18	(++)	24	(+++)
C5 (12.5mg/ml)	7	(-)	7	(-)	16	(++)	00	(-)
Amoxicilline	39 (+++)							
Oxytétracycline	38(+++)							

La mesure des diamètres des zones d'inhibition des différents extraits aqueux et éthanolique de *Saussurea costus* et *Bunium sp* appliqués à différentes concentrations sur *E.coli*, nous a permis de constater l'efficacité de ces extraits sur cette bactérie gram(-) à des degrés variables qui sont fonction de la nature de l'extrait ainsi que la dose appliquée.

Il paraît bien claire que les extraits de *Bunium*, notamment l'extrait éthanolique possède une meilleur activité antibactérienne comparativement aux extraits de *costus*.

En effet, nous avons enregistré la zone d'inhibition la plus large (28mm) avec l'extrait éthanolique de *Bunium* à une concentration de 100mg/ml, résultat qui n'est pas trop loin de ce qui est obtenu avec l'amoxicilline et l'oxytétracycline utilisé comme témoins positifs avec des diamètres de 39mm et 38mm respectivement. Quant à l'extrait éthanolique de *costus indien*, le diamètre enregistré pour la même dose n'est que de 13mm, soit la moitié de ce qui est obtenu avec *Bunium sp*.

D'après ces résultats, nous pouvons dire aussi que *Escherichia Coli*, éprouve une sensibilité plus au moins dose dépendante pour les extraits aqueux de *costus* (12mm pour une dose de

Résultats et discussion

200mg/ml), tandis que pour l'extrait aqueux de *Bunium*, la dose 50mg/ml semble avoir une meilleure efficacité antibactérienne avec un diamètre de zone d'inhibition de 20 mm.

De ce fait, nous constatons que dans la pratique, l'extraction aqueuse qui n'est pas si coûteuse semble suffire pour lutter efficacement contre *E coli* à des doses moyennes de l'ordre de 50mg/ml.

II-2-3 Activité antibactérienne des extraits aqueux et éthanolique de *Saussurea costus* et *Bunium sp* sur *Staphylococcus aureus*.

Les résultats de l'activité antibactérienne des extraits de *Bunium sp* et *Saussurea costus* sur *Staphylococcus aureus* sont présentés dans le tableau 06 :

Tableau 06 : diamètres des zones d'inhibition des extraits aqueux et éthanolique de *Saussurea costus* et *Bunium sp* appliqués sur *Staphylococcus aureus*

<i>Staphylococcus aureus</i>								
	Extrait de <i>Saussurea costus</i>				Extrait de <i>Bunium sp</i>			
concentrations	Aqueux	Degré de sensibilité	Ethanolique	Degré de sensibilité	Aqueux	Degré de sensibilité	Ethanolique	Degré de sensibilité
C1 200mg/ml	11	(+)	10	(+)	15	(+)	9	(+)
C2 100mg/ml	10	(+)	13	(+)	12	(+)	7	(-)
C3 50mg/ml	8	(+)	12	(+)	11	(+)	12	(+)
C4 25mg/ml	8	(+)	7	(-)	00	(-)	11	(+)
C5 12.5mg/ml	6	(-)	00	(-)	00	(-)	00	(-)
Amoxicilline	28 (++++)							
Oxytétracycline	30 (++++)							

Les résultats ci-contre, montrent que *Staphylococcus aureus* présentent une faible sensibilité vis-à-vis des extraits utilisés que ce soit *Bunium* ou bien *costus*, autrement dit, cette espèce est plus au moins résistante notamment à de faibles concentrations des deux extraits.

En effet, le diamètre de la zone d'inhibition le plus élevé est obtenu avec l'extrait aqueux de *Bunium sp* qui est de 15mm à une forte concentration de 200mg/ml, tandis qu'à de faibles concentrations, de l'ordre de 12.5mg/ml, nous n'avons enregistré aucune activité notamment avec les extraits de *bunium* et l'extrait éthanolique de *costus*. Toutes fois, à même dose d'extrait aqueux de *costus*, nous avons enregistré une activité insignifiante de l'ordre de 6mm.

Ces résultats sont en accord avec ceux de **Karouche et al. (2020)** qui a obtenu des zones d'inhibition allant de 7 à 15mm avec l'extrait aqueux et méthanolique de *Bunium mauritanicum*

Plusieurs études ont été menées sur les effets antibactériens des extraits de *costus* et *Bunium* sur différentes souches pathogènes.

En effet, **Hassan et al. (2020)** ont mené une étude approfondie sur l'extrait éthanolique de *Saussurea Lappa* afin d'évaluer son potentiel thérapeutique dans le traitement de certaines infections nosocomiales, ils ont montré que ce dernier possède une efficacité marquante contre plusieurs souches pathogènes cliniques, entres autres *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, les Bêta-lactamases, et *Acinetobacter baumannii*.

Deabes et al. (2021), ont montré que les extraits de *Saussurea costus* sont plus efficaces sur les bactéries gram+ dont fait partie *S. aureus* que les bactéries gram- .pareillement, **Omer et ces collaborateurs (2019)** à travers leur étude réalisée sur deux souches gram+ *S. aureus* et *Salmonella sp* gram-, ont mis en évidence un degré de sensibilité plus élevé des bactéries gram+ vis-à-vis des extraits de *costus* indien comparativement aux bactéries gram- qui sont plus au moins résistantes.

Nos résultats ne sont pas tout à fait en accord avec les travaux précités où nous avons enregistré une plus grand sensibilité des bactéries gram- telque *E. coli* par rapport au gram+ et ce, avec les deux extraits utilisés.

Ces différences pourraient s'expliquer par la différence des souches bactériennes utilisées ainsi que l'origine végétale des extraits.

Résultats et discussion

Les histogrammes ci-dessous récapitules les effets comparés des extraits aqueux et éthanolique des deux plantes *Bunium sp* et *Saussurea costus* sur les souches testées *E. coli* et *S. aureus*.

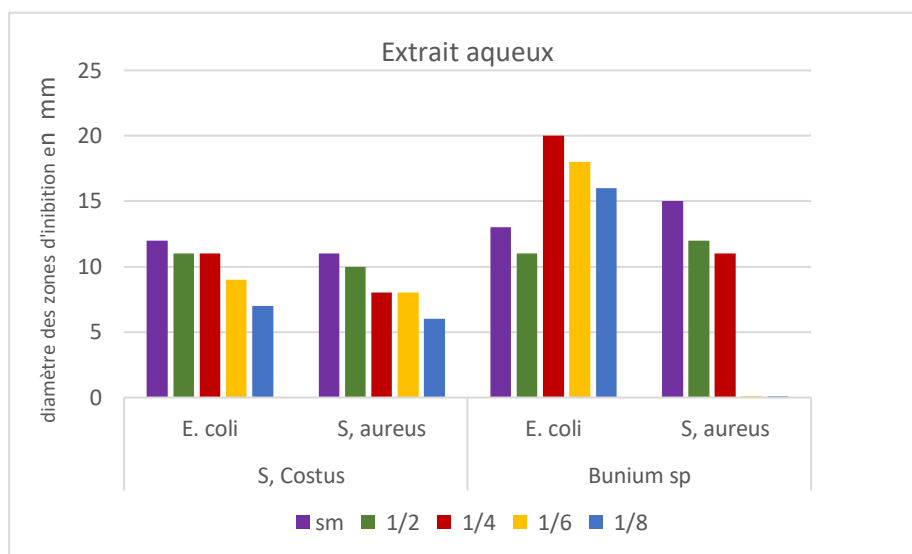


Figure 24 : Histogramme qui montre l'effet de l'extrait aqueux du *costus indien* et *Bunium sp* sur les souches bactériennes testées

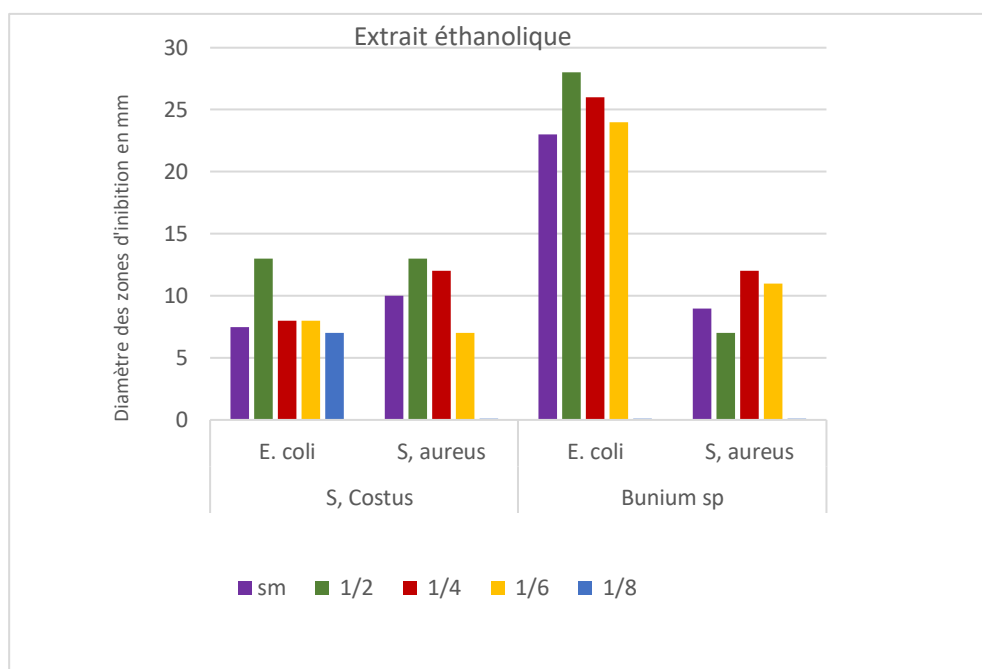


Figure 25 : Histogramme qui montre l'effet de l'extrait éthanolique du *costus indien* et *Bunium sp* sur les souches bactériennes testées

Les histogrammes ci-dessus, résument les effets des différents extraits sur les souches testées.

En effet, nous constatons que l'extrait éthanolique de *Bunium sp* possède une meilleure efficacité antibactérienne contre *E. coli* comparativement à l'extrait aqueux ainsi qu'aux extraits

Résultats et discussion

aqueux et éthanolique de *S.costus*. En outre, les meilleurs résultats de l'extrait aqueux de *Bunium* est toujours celui obtenu sur *E. Coli*. Par contre son effet sur *S. aureus* reste modéré que ce soit pour l'aqueux ou l'éthanolique. De ce fait, nous pouvons dire que les extraits de *Bunium sp* sont dotés d'une activité antimicrobienne plus marquante que ceux de *Saussurea costus*, bien que son rendement à l'extraction est beaucoup plus faible que celui de *costus*.

Ceci pourrait s'expliquer par la nature des composés bioactifs caractéristiques de chaque espèce végétale et leur spécificité d'action.

Afin d'estimer l'efficacité des extraits testés, nous avons utilisés l'amoxicilline et l'oxytétracycline comme témoins positifs.

Nous avons enregistré des zones d'inhibition plus importantes contre *E.coli* avec des diamètres de 39 mm et 38 mm pour l'amoxicilline et Oxytétracycline respectivement. Contrairement aux effets contre *S.aureus*, les antibiotiques en question sont d'une efficacité plus faible avec des diamètres de 28mm et 30mm respectivement.

Ces résultats montrent que ces antibiotiques sont plus efficaces pour lutter contre les bactéries Gram- que les bactéries Gram+, chose qui est comparables aux effets des extraits que nous avons testé mais avec un degré d'efficacité plus élevé pour *Bunium sp* que pour *Saussurea costus*.

D'après ces résultats, il s'avère que les extraits que nous avons utilisé, notamment *Bunium sp* peuvent avoir des propriétés thérapeutiques bactéricides et bactériostatiques analogues à celles des antibiotiques appliqués.

En effet, l'extrait de *Bunium* pourrait avoir plusieurs composés dotés de propriétés différentes qui agissent sur différents compartiments de la bactérie.

Comparant l'effet antimicrobien de *Bunium sp* à ceux de l'amoxicilline qui agit par inhibition de la synthèse des peptidoglycanes, composé essentiel de la paroi, ou encore à l'oxytétracycline qui agit au niveau ribosomal par inhibition de la synthèse des protéines nécessaires à la croissance des bactéries, nous pouvons dire que ce dernier constitué de plusieurs molécules bioactives qui ont large étendue d'action sur la cellule bactérienne, ce qui pourrait leur conférer une propriété de couvrir un large spectre antimicrobien.

Nous ne pouvons pas exclure les vertus de *Saussurea costus* comme agent antimicrobien mais il reste toujours d'un degré d'efficacité inférieur à celle de *bunium sp*.

***CONCLUSION ET
PERSPECTIVES***

Conclusion

Le retour à l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement des maladies bactériennes est considéré comme une voie prometteuse pour faire face au problème de la résistance aux antibiotiques. Malgré les défis, l'intégration de la médecine traditionnelle et des thérapies à base de plantes peut contribuer à améliorer les résultats des traitements et à réduire l'utilisation des molécules chimiques dans l'antibiothérapie.

C'est dans cette optique que s'inscrit ce travail qui vise à mettre en lumière les vertus thérapeutiques des extraits de deux plantes médicinales, *Bunium sp* et *Saussurea costus*, qui ont beau étaient utilisées en médecine traditionnelle.

Pour notre part, nous avons tenté étudier leur activité antibactérienne contre deux bactéries pathogènes les plus répandues que ce soit en milieu hospitalier qu'en milieu d'élevage, à savoir *E.coli* et *Staphylococcus aureus* qui étaient à la base des bactéries banales mais qui ont acquis une résistance à une large gamme d'antibiotiques.

Les résultats des extraits aqueux et éthanolique appliqués sur *E.coli* et *S aureus* par la méthode de diffusion sur gélose ont montré que les bactéries Gram- dont *E.coli* sont plus sensibles que les bactéries Gram+ dont *Staphylococcus aureus*.

L'effet le plus marquant est obtenu avec l'extrait éthanolique de *Bunium sp* avec une zone d'inhibition la plus large qui est de l'ordre de 28mm à une concentration de 100mg/ml, tandis que les extraits de *Saussurea costus* semblent exercer un effet beaucoup moins efficace que *Bunium* avec des zones d'inhibition ne dépassant pas les 13mm tant sur *E.coli* que sur *S.aureus*.

Cette efficacité pourrait être attribuée à la présence de composés tels que les flavonoïdes, tanins, triterpènes, saponosides et autres composés phénoliques, reconnus pour leurs propriétés antibiotiques.

Les résultats de cette étude montrent que l'extrait de *bunium sp* pourrait bien être préconisé dans le traitement de certaines infections par les bactéries qui éprouvent une sensibilité plus au moins importante.

En conclusion, ces plantes sont riches en métabolites secondaires conférant une valeur thérapeutique significative. Cependant, Cette étude reste préliminaire ne permet pas encore de

clarifier le mécanisme exact de leur action. Cependant, elle représente une étape initiale importante dans la recherche sur les substances naturelles dotées d'activités biologiques.

Cette étude mérite d'être entreprise, tout en diversifiant les solvants d'extractions afin de desceller l'extrait le plus efficace, comme on doit aussi élargir la gamme de bactéries à tester pour identifier les bactéries les plus sensibles.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Adouane, S., (2016)., Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurès.). Mémoire de magistère en science agronomique. Université. Mohamed Khider – biskra.

Adoui, N., Bendif, H., Benabdallah, A., Souilah, N., Daoud, N., Miara, M.D., (2022). Ethnomedicinal uses, phytochemistry and biological activity of *Bunium fontanesii* Batt. and related synonyms) : à review. Journal of EcoAgriTourism. Vol. 18. P. 76-97.

Gaafar, A., Soliman, M.K., Ellakany, H., Elbially, A., Zaki, M.S., Abdelgayed, Y., (2014). Epidemiology and antimicrobial activity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) during an outbreak in Egypt. Life Science Journal. 11. 1245.

Anses., (2023). Antibiorésistance en santé animale : bilan 2023. <https://www.anses.fr/fr/content/bilan-antibioresistance-vente-antibiotiques-veterinaire-2023>

Athamena, S., Chalghem, I., Kassah-Laouar, A., Laroui, S., Khebri, S., (2010). Activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Cuminum cyminum* L. Lebanese Science Journal 11, 69-81.

Avorn JL, Barrett JF, Davey PG, McEwen SA, O'Brien TF, Levy SB., (2001). Organisation mondiale de la santé (OMS). Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: alliance for the prudent use of antibiotics, http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.10.pdf (site visité le 30 mars 2009).

Azaz, D., Irtem, H. A., Kurkcuoglu, M., Baser, K. H. C., (2002). "Antimicrobial Activity of Some *Satureja* Essential Oils". Zeitschrift für Naturforschung C, 57(9-10), 797-800.

Balaji, A., (2019). Handbook of plant disease identification and management. CRC Press, Taylor et Francis Group.

Battandier J. A., T. L., (1985). Flore de l'Algérie. [Ancienne flore d'Alger transformée], contenant la description de toutes les plantes signalées jusqu'à ce jour comme spontanées en Algérie. Paris.
Bellahouel S., (2012). Etude du pouvoir antimicrobien et mycorhizien de deux espèces de Terfez : *Tirmania pinoyi* (Maire) Malençon et *Terfezia le ptoderma* Tul. Thèse de doctorat : en Biologie. Université Ahmed Ben Bella, Oran.

Benkhalifa, A., Toumi, M., (2019). Talghouda, une ancienne source alimentaire bien évoquée dans les soins traditionnels en Algérie. Laboratoire d’Ethnobotanique et substances Naturelles Ecole de Normale Supérieure, El-branimi, Vieux Kouba. Alger. 37-39.

BERCHE (P.), BERCHE (P.), GAILLARD (J.L.), SIMONET (M.), (1991). Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion : Médecine-Sciences.

Bhat, R.A., Miklis, M., Schmelzer, E., Schulze-Lefert, P., and Panstruga, R., (2005). Recruitment and interaction dynamics of plant penetration resistance components in a plasma membrane microdomain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102, 3135–3140.

Bomberger JM, Maceachran DP, Koeppen K, Barnaby RL, O'Toole GA, Stanton BA., (2011). A *Pseudomonas aeruginosa* toxin that hijacks the host ubiquitin proteolytic system. PLoS, Pathog. 7(3):100-325.

Borrel M., (2017). Le grand livre des plantes médicinales : À cultiver soi-même. Éd. Leduc.s, Paris. 283 p.

Boumediou, ASMA, & Addoun, S., (2017). Étude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen (Algérie). Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, Département de Pharmacie, Université de Tlemcen Chetouane, Algérie.

Bourgaud,F., Melesi,S., Gravot,A., Gontier,E., (2001). Production of plant secondary metabolites : a historical perspective .Laboratoire agronomie et environnement,161,839-851.

Bourgaud., (2013). Les questions et travaux de recherche nécessaires au développement de la filière ; Exemple de l’apport des sciences cognitives à la production/valorisation des métabolites secondaires d’intérêt,Unité Mixte de Recherche 1121 Université de Lorraine-INRA, Nancy-Colmar), Fondateur de la société Plant Advanced Technologies, Nancy.

Bousetla, A., Zellagui, A., Derouiche, K., & Rhouati, S., (2015). Constituants chimiques des racines de *Bunium incrassatum* algérien et évaluation de son activité antimicrobienne. Journal arabe de chimie, 8(3), 313316.

Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., Abrini, J. et Dakka, N., (2017). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d’action des huiles essentielles contre les bactéries. Lavoisier SAS. Doi : <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1118-z>.

Bouzidi, N., (2016). Etude des activités biologiques de l'huile essentielle de l'armoise blanche «Artemisia herba alba Asso», Biologie. Université Mustapha Stambouli de Mascara, p. 133.

Bruneton, J., (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales 4ème. Edition Tec & Doc, Lavoisier.

C. Bouchiat, N. E.-Z., (2015). Epidemiology of Staphylococcus aureus in Bangalore, India: emergence of the ST217 clone and high rate of resistance to erythromycin and ciprofloxacin in the community. *New Microbes and New Infections*, Pages 15–20.

Carle, S., (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. Vol n°42. *Pharmactuel*. <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/977/638>.

Chaouche, T.M. (2014)., Contribution à l'étude des activités antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de quelques plantes médicinales, Biologie. Université Abou-Bakre-Belkaid Telemcen, p. 119.

Cho, J.Y., Baik, K.U., Jung, J.H., Park, M.H., (2000). In vitro anti-inflammatory effect of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, from *Saussurea lappa*. *Euro-pean Journal of Pharmacology* 398, 399–407.

Couplan F, styner E., (1994). Plantes sauvages comestibles et toxiques. Delachaux et Niestlé édition, (Paris). Pl0-13, 389.

Deabes, M. M., Fatah, A.-E., Sally, I., Salem, S. H. E., & Naguib, K. M., (2021). Antimicrobial activity of bioactive compounds extract from *Saussurea costus* against food spoilage microorganisms. *Egyptian Journal of Chemistry*, 64(6), 9-10.

Delille L., (2013). Les plantes médicinales d'Algérie. Ed. BERTI, Alger, 122 p.

Dinos, G. P. (2017)., The macrolide antibiotic renaissance. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 26(10), 1145-1157.

Djeridane A., Yousfi M., Nadjemi B., Boutassouna D., Stocker P., Vidal N. (2006)., Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *J. Food Chem.* 97: 654–660.

Donatien K., (2009). Enquête ethnobotaniques de six plantes médicinales maliennes extraction- extraction, identification d'alcaloïdes – caractérisation, quantification de polyphénols : Etude de leur activité antioxydante. These de doctorat. Université de BAMAKO.

Drlica, K., & Malik, M., (2003). Fluoroquinolones: action and resistance. *Current Pharmaceutical Design*, 9(2), 163-176.

Fekih N., (2015). Propriétés chimiques et biologiques des huiles essentielles de trois espèces du genre pinus poussant en algérie. 2015. Thèse de doctorat.

Fellah, S., Romdhane, M., Abderraba, M., (2006). Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia officinalis* cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie, *Journal de la Société Algérienne de Chimie*, 16(2) :193-202.

Gahbiche S., (2009). L'aromathérapie Ecole Supérieure Des Sciences et Technique de la Santé de SOUSSE Section : hydro-thermo-thalassothérapie .3ème Année Thalassothérapie.

Gayet, C., (2013). GUIDE DE POCHE DE PHYTOTHERAPIE. Paris : Quotidien Malin Editions.

Gokhale, R., M. J. Favus, T. Karrison, M. S. Sutton, B. Rich, and B. S. Kirschner., (1998). Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 114:902–911.

Grenez Eline Padeloup., (2019). Pour l'obtention du Diplôme D'état de Docteur en Pharmacie, Phytothérapie - exemples de pathologies courantes à l'officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation, Université de Lille, Faculté de Pharmacie de Lille, p17, 18.

Hajra, P.K., Rao, R.R., Singh, D.K. and Uniyal, B.P., (1995). Flora of India. Vols. 12 & 13, Asteraceae. Botanical Survey of India, Calcutta.

Halimi, AK., (1994). Plantes médicinales en Algérie, Le samedi 24 juin 2017.

Hassan R, Masoodi M. H., (2020). *Saussurea lappa*: à comprehensive review on its

Heubi, J. E., & Bien, J. P., (1984). Trimethoprim-sulfamethoxazole: pharmacokinetic aspects of the sulfonamide component. *Clinical Pharmacokinetics*, 9(4), 263-279.

Idris S, Ndukwe GI, Gimba CE., (2009). Preliminary phytochemical screening and Antimicrobial activity of seed extracts of *Persea Americana* (avocado pear). *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*. 2(1) :173 – 176.

Iserin P., (2001). Larousse encyclopédie des plantes médicinales : Identification, préparation, soins. (Ed) Larousse-Bordas. 14/ 335p.

Johnson I.T., (2001). Polyphenolic compounds: interactions with the gut and implications for human health. *Current Medicinal Chemistry*; 8, 1-182.

Jones RN. (2001) Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. *Chest* 2001 ; 119(suppl 2) :397-404.

Jubayer, M. F., Kayshar, M. S., Mazumder, M. A. R., & Akter, S. S., (2020). A review on five medicinal plants considering the therapeutic potentials in the management of COVID-19

Kamalpreet, L. K., Singh, A., Kaur, J., & Kaur, N., (2019). A brief review of remedial uses of *Saussurea lappa*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 4423-4430.

Karouche, S., Benbott, A., Henouda, S., Malki, S. et Boudchicha, I., (2020). Évaluation du contenu phénolique et des activités biologiques des tubercules de *Bunium mauritanicum*. *Journal des sciences fondamentales et appliquées*, 12(2), 916-960

Laouedj., (2019). Les bienfaits du *Bunium* ...contre le goitre. herboriste et conseiller en phytothérapie. Hadjout-Tipaza- Algérie

Larry M. Bush, MD, FACP, Charles E. Schmidt. (2022). College of Medicine, Florida Atlantic University Vérifié/Révisé août 2022. FAMILLES/INFECTIONS/INFECTIONS BACTÉRIENNES : PRÉSENTATION/PRÉSENTATION DES BACTÉRIES.

Larousse., (2001). Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparations, soins. 2, P.

Laurella, LC; Cerny, N. ; Bivona, AE; Sánchez Alberti, A. ; Giberti, G. ; Malchiodi, EL; Martino, VS; Catalan, Californie ; Alonso, M. ; Cazorla, SI ; et coll. (2017). Évaluation des lactones sesquiterpéniques isolées des espèces de plantes *Mikania* pour leur efficacité potentielle contre *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* sp. *PLoS Négl. Trop. Dis.* 2017, 11, e0005929.

Leclerc H, Gaillard J-L, Simonet M., (1995). Microbiologie générale, la bactérie et le monde bactérien. Doin Editeurs, Paris.

Lee K.W., Kim Y.J et Lee C.Y., (2003). Cocoa Has More Phenolic phytochemicals and a Higher Antioxydant Capacity than teas and Red Wire. *J.Agric. Food Chem.* 51:7292-7295.

Lewis R., (2009). US Food and Drug Administration (FDA). The rise of antibiotic-resistant infections. http://www.fda.gov/fdac/features/795_antibio.html.

Le Loir, Y., Baron, F., & Gautier, M., (2003). Staphylococcus aureus and food poisoning. *Genetics and Molecular Research : GMR*, 2(1), 63-76.

Lim T. K., (2015). Edible Medicinal and Non Medicinal Plants. Volume 9, Modified Stems, Roots, Bulbs. Springer p. 18 ; Tardio, J., et al, Ethnobotanical review of wild edible plants in Spain. *Botanical J. Linnean Soc.* 152 (2006), 27-71.

Limonier. N., (2018). La Phytothérapie de demain : les plantes médicinales au cœur de la Pharmacie, Faculté de pharmacie de Marseille, P. 30.

Low DE, Scheld WM., (1998). Strategies for stemming the tide of antimicrobial resistance. *JAMA* 1998 ; 279 : 394-5.

Lumbu S., Kahumba B., Kahambwe T., Mbayo T., Kalonda M., Mwamba M., Penge O., (2005). Contribution à l'étude de quelques plantes médicinales anti diarrhéiques en usage dans la ville de Lubumbashi et ses environs. *Annales de Pharmacie*, 3 (1), p 75- 86.

Lutge U., Kluge M., Bauer G., (2002). Botanique 3ème Ed : Technique et documentation. Lavoisier .Paris. 211p.

Mahmoudi S., Khali M., Mahmoudi N., (2013). Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*cynara scolymus l.*). *Nature & technologie. b- sciences agronomiques et biologiques ; N° 09 35.*

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell., (2009). Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Sixième édition, Elsevier, Churchill Livingstone éditeurs, USA. Édition en ligne. <http://www.ppidonline.com>.

Meyer, Sylvie, Reeb, Catherine and Bosdeveix, Robin., (2019). Botanique. Biologie et physiologie végétales, Maloine.

Mehdi. S., (2008). La fréquence des bactéries multi résistante a l'hôpital Hassan ii de Settat .THESE. [en ligne] .Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie. RABAT : UNIVERSITE MOHAMMED VFACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE, 48-51p.

Mirheidari, (2018). Anti-inflammatory and analgesic activities of the hydroalcoholic extract of *Bunium persicum* in animal models" - Mirheidari et al. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology.*

Murray, P. R., Baron, E. J., Jorgensen, J. H., Landry, M. L., Pfaller, M. A., & Tenover, R. C. (Eds.), (2003). Manual of Clinical Microbiology (8th ed.). Herdon, VA, United States of America : American Society for Microbiology.

Nait Achour.K., (2012). « Etude de la composition chimique des essences de quatre espèces d'Eucalyptus poussant dans la région de Tizi ousou » ; mémoire de magistère, université de Mouloud Mammeri ; Tizi ousou. 189.

NEFFATI M. et SGHAIER M., (2014). Développement et valorisation des plantes aromatiques et médicinales (pam) au niveau des zones désertiques de la région mena (Algérie, Egypte, Jordanie, Maroc et Tunisie). Projet MENA-DELP, 155p.

Nkhili E., (2009). Polyphénols de l'alimentation : extraction, interactions avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant. Université Cadi Ayyad – Marrakech.

Omer, R. E., Koua, F. H. M., Abdelhag, I. M., & Ismail, A. M., (2019). Gas chromatography/mass spectrometry profiling of the costus plant *Saussurea lappa* (Decne.) Clarke root extracts and their anti-bacterial activity. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 9(5), 073-081.

Pandey, M. M., Rastogi, S., & Rawat, A. K. S., (2007). *Saussurea costus*: botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant. *Journal of ethnopharmacology*, 110(3), 379-390.

Pelt J.-M., (1980). Les drogues. Leur histoire, leurs effets, Ed. Doin.

Ponce A.G., Fritz R., del Valle C.E. & Roura S.I., (2003). Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie*, 36: 679-684.

Rahal, J. J., (2006). Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clinical infectious diseases*, 43(Supplement 2), S95-S99.

Ramawat K.G. and Mérillon J.M., (2008). Bioactive molecules and medicinal plants. Edition: springer (Berlin). 379 pages.

Rao R., Raju S., Babu S., (2013). Vadaparathi PRR. HPLC determination of costunolide as a marker of *Saussurea lappa* and its herbal formulations. *Int J Biochem* 3, 99-107.

Rouissat lineda., (2017). Etude des effets nématocides et molluscicides des extraits de quelque plantes saharienne. Thèse doctorat. Université d'Oran. P 14.

S. M. Lutful Kabir, M Islam, F Begum, M M Islam, M Sohidullah, M T Rahman., (2016). Molecular identification and antibiogram profiles of Escherichia Coli isolated from apparently healthy and diarrheic goats *Bangl. J. Vet. Med.* 14: 2. 203-208 December.

Sassi M., (2008). Les plantes médicinales. Dar el fikr, Tunis. 496 p.

SFA., (2005). Société Française des Antioxydants. Compte rendu de la conférence polyphenols (23/24 NOV2005). Institut des corps gras. ITERG.

Siddiqui, R. A., Bhatti, H. N., & Shah, A. J., (2016). Bunium bulbocastanum - a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 24-34.

Skalli, S., Zaid, A., and Soulaymani, R., (2007). Drug Interactions With Herbal Medicines. *Therapeutic Drug Monitoring* 29, 679–686. doi: 10.1097/FTD.0b013e31815c17f6.

Soliman, MF ; Shetaia, YM ; Tayel, AA; Munshi, AM; Alatawi, FA; Alsieni, MA; Al-Saman, (2002). MA Explorer l'activité antifongique et action de la racine de Saussurea costus Extraits contre Candida albicans et conditions des Creative Commons Licence d'attribution (CC BY) ([https:// Espèces non albicans. Antibiotiques 2022 11, 327](https://Espèces non albicans. Antibiotiques 2022 11, 327)).

Spratt, B. G., (1977). Penicillin-binding proteins and the future of β -lactam antibiotics. *The Journal of General Microbiology*, 98(1), 1-12.

Stephen R. D., Deborah S. K. & Krzysztof S., (2000). A Phylogeny of Apiaceae tribe Scandiceae evidence from nuclear ribosomal internal transcribed spacer sequences. *American Journal of Botany* 87(1): 76–95.

Sun L., Zhang J., Lu X., Zhang L., Zhang Y., (2011). Evaluation to the antioxidant activity of total flavonoids extract from persimmon (*Diospyros kaki* L.) leaves. *Food Chem Toxicol*, 49: 2689-2696p.

Sutar, N., Garai, R., Sharma, U. S., Singh, N., & Roy, S. D., (2011). Antiulcerogenic activity of Saussurea lappa root. *Int J Pharm Life Sci*, 2(1), 516-520.

Szapiro-Manoukian N., (2017). Les infections urinaires chez les hommes et les femmes, ce n'est pas pareil. lefigaro.fr : Médecine.

Usman, M., Khan, W. R., Yousaf, N., Akram, S., Murtaza, G., Kudus, K. A., et al., (2022). Exploring the Phytochemicals and Anti-Cancer Potential of the Members of Fabaceae Family: A Comprehensive Review. *Molecules* 27, 3863. doi: 10.3390/molecules27123863.

Valnet J., (2001). Phytothérapie. Se soigner par les plantes. Éd. LGF, Paris. 640 p.

Wichtl M., (2003). Anton R. *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*, 2ème édition, Ed. TEC & DOC, 2003

Yala D, Merad A S, Mohamedi D and Ouar Korich M N., (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, n° 91.

Yamashita SK, Louie M, Simor AE, Rachlis A., (2000). Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in a critical care unit. *Can J Infect Dis* 2000;11:107-11

Zahara K., Tabassum S., Sabir, S., Arshad M., Qureshi R., Amjad S and Chaudhari K., (2014). A review of therapeutic potential of *Saussurea lappa*-An endangered plant from Himalaya, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*.

Zengin, G., Paksoy, MY, Aumeeruddy, M. Z., Glamocilja, J., Sokovic, M., Diuzheva, A., ... & Mahomoodally, MF., (2019). Nouvelles connaissances sur le profilage chimique, la cytotoxicité et la bioactivité de quatre espèces de *Bunium*. *Recherche alimentaire internationale*, 123, 414-424.

Zhang J., Hu X., Gao W., Qu Z., Guo H., Liu Z., & Liu C., (2014). Pharmacokinetic study on costunolide and dehydrocostuslactone after oral administration of traditional medicine *Aucklandia lappa* Decne. by LC/MS/MS. *Journal of ethnopharmacology*, 151(1) : 191-197.

Sites web :

1- <https://nantes-naturopathe.fr/solution/costus-indien/>

2- <https://amazighsatlasblideen.wordpress.com/2018/07/19/le-bunium-dans-la-region-atlassienne-atlas-blideen/>

Annexe

Matériels de laboratoire et composés chimiques utilisés :

Equipements	Verreries	Matériels	Produits et milieux
Agitateur magnétique a plaque chauffante	Erlenmeyer	Micropipette	Ethanol 96°
		Ecouvillons	
Autoclave	Boites pétri en verre	Boites pétri	Ethanol 70°
Balance de précision	Flacon a vis	Papiers wattman n°1	L'eau distillée
Etuve	Tubes à essai	Eppendorfs	L'eau physiologique
Réfrigérateur	Verreries gradués	cuves	DMSO
Bain marie	Entonnoirs	Pince	Milieu EMB
La hotte	Verre de montre	Anse de platine	Milieu Chapman
Bec bunsen		Spatule	Milieu Muller
		Para filme	Hinton
Rota vapeur		Seringues stériles, micro filtres	Gélose nutritive
Spectrophotomètre		Portoirs	Bouillon nutritif
Vortex		dessiccateur en verre	Antibiotiques