



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ IBN-KHALDOUN - TIARET-

ANNEXE SOUGUEUR

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Pour l'obtention du diplôme de Master

Filière : CHIMIE

Spécialité : Chimie Organique

Par :

Goudoum Yacine Abdel Nour

### THÈME

L'Etude biologique de l'extrait méthanolique de la plante médicinale *Rosmarinus officinalis*. et comparer son efficacité à certains antibiotiques.

*Soutenu publiquement le : 03 / 07 /2022 devant le Jury composé de:*

*D' GHAZIR*

*M. C.B Université de Tiaret*

*Président*

*M<sup>lle</sup> LAOUD .A*

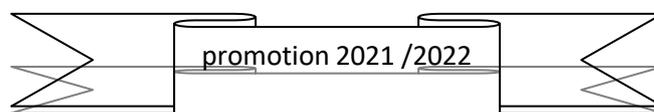
*M. C.B Université de Tiaret*

*Examinatrice*

*D' ATMANI .A*

*M. C .B Université de Tiaret*

*Encadreur*



03 juillet 2022,

Remerciement

Cher...

Mon voyage universitaire a pris fin après la fatigue et les  
Difficultés...

Et me voici pour terminer mes recherches de fin d'études  
avec toute la vigueur.

Je remercie tout d'abord Allah qui m'a donné la puissance  
Pour que je puisse réaliser ce travail.

Je remercie mes parents respectifs pour leurs soutiens  
durant mon parcours universitaire.

Je remercie chaleureusement Monsieur **ATMANI**  
.A, mon encadreur de thèse, au cours de cette année avec  
beaucoup de patience. Votre rigueur scientifique, vos  
conseils et vos encouragements m'ont permis de mener à bien  
ce travail.

Je remercie l'ensemble des membres du jury pour avoir  
Accepté de juger ce travail, notamment : Mr. **G. HAZI**  
.R (Président), Mme **LAOUD. A** (Examinatrice),  
qui m'a fait l'honneur de juger ce travail malgré la distance  
du voyage



*Dédicace...*

*À mon ami chihab en exil et je te souhaite de  
réussir dans ta carrière*

*À mes amis Khaled, nourddine et  
amine À mes frères abdelmalek rayane et  
mon frère et partenaire ayoub*

*À mes collègues mohamed, amcha, hadje,  
saaed*

*À tous mes amis et tous ce que je connais*



## Résumé :

Le but de cette étude est d'étudier et d'évaluer les activités antibactériennes des extraits de *Rosmarinus officinalis* (éthanol / eau) contre quatre souches de bactéries : *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) et *Bacillus Cereus* (ATCC 11778) en utilisant la méthode de diffusion. Les résultats ont révélé que tous les extraits ont une certaine activité biologique contre les bactéries Gram négatif et Gram positif à 1000 et 5000 g / ml. De plus, les extraits (éthanol / eau) ont montré une activité la plus élevée, est contre *Pseudomonas aeruginosa*. Par contre avec les extraits (éthanol/eau) à une concentration de 700 à 500 µg/ml ne présentent aucun effet contre tous les souches de bactéries.

La combinaison de *Rosmarinus officinalis* avec chacun des antibiotiques standards : (SP 25 µg) Spiramycine, (MT<sub>5µg</sub>) Metromidazole, (AMX) Amoxicilline, (CZN) cefazoline, (CXN) Cefalexine. Ils étaient plus actifs et ont montré des effets synergiques significatifs, des extraits (éthanol/eau) de plantes médicinales *Rosmarinus officinalis*.

Les résultats de cette étude suggèrent que *Rosmarinus officinalis* pourrait être utilisé pour traiter les maladies causées par les organismes étudiés. D'autres études pharmacologiques et chimiques peuvent être menées afin d'isoler et d'identifier les constituants chimiques responsables de l'activité antimicrobienne chez des plantes sélectionnées.

**Les mots clés :** *Rosmarinus officinalis*, plante médicinales, étude biologie, Extrait, antibiotique.

## ABSTRACT

The purpose of this study is to investigate and evaluate the antibacterial activities of *Rosmarinus officinalis* extracts (ethanol/ water) against four strains of bacteria: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and *Bacillus Cereus* (ATCC 11778) using the diffusion method

The results revealed that all extracts have a certain biological activity against gram-negative and Gram-positive bacteria at 1000 and 5000 g/ml. In addition, the extracts (ethanol / water) showed the highest activity, is against *Pseudomonas aeruginosa*. On the other hand, with the extracts (ethanol / water), do not show any effect against all strains of bacteria at 700 to 500 µg / ml.

The combination of *Rosmarinus officinalis* with each of the standard antibiotics: (SP 25 µg) *Spiramycin*, (MT5µg) *Metromidazole*, AMX *Amoxicillin*, (CZN) *cefazolin*, (CXN) *Cefalexin* They were more active and showed significant synergistic effects, extracts (ethanol/water) of medicinal plants *Rosmarinus officinalis*, It also showed strong synergistic effects. The results of this study suggest that *Rosmarinus officinalis* could be used to treat diseases caused by the organisms studied. Further pharmacological and chemical studies can be carried out in order to isolate and identify the chemical constituents responsible for antimicrobial activity in selected plants.

## Sommaire

Titre	page
Résumé et Abstract :.....	
Liste des figures:.....	
Liste des tableaux :.....	
Liste des abréviations :.....	
<b>Introduction Générale</b>	
Introduction générale :.....	02
<b>Chapitre I : Généralités sur les plantes médicinales et La plante sélectionnée: Rosmarinus officinalis</b>	
1-la phytothérapie : .....	04
1-1-Généralité: .....	04
1-2-Historique : .....	04
1-3-Définition : .....	04
1-4- Les avantage: .....	05
1-5 Les facteurs de risques relatifs à la phytothérapie : .....	05
1-6-La phytothérapie en Algérie : .....	05
2- Plantes médicinales : .....	06
2-1-Généralités sur les plantes : .....	06
2-2- Définition : .....	07
2-3-Métabolites secondaires des plantes : .....	08
2-3-1- les huiles essentielles: .....	08
2-3-2- Diterpène : .....	08
2-3-3- Les tanins : .....	08
2-3-4-Triterpène : .....	09
2-3-5- Stéroïde : .....	09
2-3-6- Flavonoïdes : .....	10
2-4- Historique : .....	10
2-5-Pourquoi étudie-on les plantes médicinales : .....	11
2-5-a- Les avantages des plantes médicinales : .....	11
2-5-b- Les risques d'utilisation des plantes médicinales: .....	11
2-6- A quoi serrent les plantes médicinales: .....	12
3-La plante qui nous intéresse (Rosmarinus) : .....	12
3-1-Définition de la plante Rosemary : .....	13
3-2-Les Études sur le Rosemary: .....	16
3-3-Les avantages de la plante : .....	16
<b>Chapitre II : Les substances actives : les terpènes, les acides phénolique et flavonoïdes</b>	
1-Les terpènes : .....	20
1-1- Introduction : .....	20
1-2- Définition des terpènes : .....	20

1-3-Monoterpènes : .....	21
1-4-Sesquiterpènes : .....	22
1-5-Diterpènes : .....	23
1-6-Les triterpènes : .....	24
1-7-Tétraterpènes : .....	25
1-8-Les propriétés physico-chimie des terpènes : .....	26
1-9-L'importance des terpènes : .....	26
2-Les acides phénoliques :	27
2-1- Généralité : .....	27
2-2-Les acides hydroxbenzoïques : .....	27
2-3-Les acides hydroxycinnamique :	28
3-Les flavonoïdes : .....	28
3-1-Introduction : .....	28
3-2- Définition: .....	29
3-3- Structure chimique et classification : .....	30
3-4- La biosynthèse : .....	33
3-5-Activité biologiques : .....	34
3-5-1- propriétés antioxydante et piègeurs de radicaux libres :.....	35
3-5-2-Activité antibactérienne : .....	36
3-6-L'importance des flavonoïdes : .....	37
3-7-Propriétésdesflavonoïdes : .....	38
<b>Chapitre III : Matériels et méthodes et Discussion des résultats</b>	
1- Appareils et matériaux utilisés dans le travail: .....	40
2-les étapes de travail les plus importantes : .....	42
3- Traitement des échantillons: .....	44
3-1-Récolte de l'échantillon: .....	44
3-2-Le séchage: .....	44
3-3-Broyage d'échantillons: .....	44
4-Extraction de la plante avec un solvant organique : .....	44
4-1-Méthode d'extraction : .....	44
5- Détection chimique de certaines substances actives dans l'extraite de la Plante Rosemary : .....	44
5-1- Test Flavonoïdes : .....	46
5-2- Test Tannins : .....	46
5-3- Test Phénols : .....	46
5-4- Test Quinones : .....	47
5-5- Test Stéroïdes : .....	47
5-6- Test Alcaloïdes: .....	47
5-7- Test Saponines : .....	47
5-8- Test Terpénoïdes : .....	47
5-9- Test Coumarines : .....	47

5-10- Test Glucosidecardiotonique :	47
5-11- TestProtéines : .....	48
5-12- Test Anthocyanines : .....	48
6- L'étude de l'activité biologique des feuilles de Rosemary : .....	49
6-1- Mode opératoire : .....	50
7-L'étude de l'activité biologique des antibiotiques : .....	54
8-Etude de l'effet synergique entre l'extrait des racines de Rosemary et les antibiotiques: .....	56
8-1- Discussion des résultats : .....	58
<b>Conclusion</b>	
Conclusion: .....	62
<b>Références bibliographiques</b>	
Références bibliographiques: .....	64
<b>Annexe</b>	
Annexe: .....	73

<b>Liste des figures</b>	
Figure (I- 1) : Photos montrant quelque exemple des plantes médicinales	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (I -2) : structure chimique de tanins	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (I –3) : un exemple de triterpène pentacyclique	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (I -4) : structure de stérol exemple le cholestérol	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (I -5) : squelette de base des flavonoides et numérotation adoptée	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (I -6) : Photo montrant les fleurs et les feuilles de la plante Rosemary	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-1) : Isoprène	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-2) : relation squelette terpénique-accumulation dans les différents organes de la plante	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-3) : structure de quelque monoterpènes et leur source	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-4) : structure de quelques diterpènes et leurs noms	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-5) : structure de quelques diterpènes et leurs noms	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-6) : Structure chimique d'un antidépresseur tétracyclique, la mirtazapine.	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-7) : Exemple de triterpène pentacyclique Lupane	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-8) : Structure chimique de la cryptoxanthine, un tétraterpénoïde jaune de type xanthophylle	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 9) : Exemple de l'acide phénolique acide gallique	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 10) : Structures chimiques des acides hydroxybenzoïques	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 11) : Structures chimiques des acides hydroxycinnamiques	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 12) : Motif flavon (a) et flavon(b) et numérotation systématique	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-13 ) : la structure chimique des flavonoides	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-14) : les différentes familles des flavonoïdes	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-15) : Structure chimique des Flavanones	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II-16) : Structures chimiques de Flavonols	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 17) : Structure chimique de quelques anthocyanidines courantes	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 18) : Structures chimiques de certains flavan-3-ols	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 19) : Voie de biosynthèse des flavonoïdes	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (II- 20) : piégeage des radicaux libres	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

Figure (III- 1) : plan de travail	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (III- 2) : Les étapes d'extraction des feuilles de la plante de Rosemary	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (III- 3) : Préparation des solutions d'extraits	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (III- 4) : Schéma représenté la méthode de préparation du milieu des cultures et diffusion des disques	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (III- 5) : Résultat de l'étude biologie de la plante Rosemary	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure III 06 : Taux de diamètres d'inhibition pour différentes concentrations d'extrait (Ethanol / eau) en 1000 et 5000µg/ml, pour racines de plante Rosemary vis-à-vis bactéries	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (III- 7) : Schéma représenté les étapes de l'étude biologie des antibiotique	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Figure (III- 8) : mesuré le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques d'antibiotique	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## Liste des tableaux

Tableau (I -1) : Terpènes extraits de la plante de Rosmarinus **Error! Bookmark not defined.**

Tableau (I -2) : les acides phénoliques extraits de la plante de Rosmarinus **Error! Bookmark not defined.**

Tableau (I -3) : flavonoïdes extraits de la plante Rosemary **Error! Bookmark not defined.**

Tableau (III -1) : Résultat des tests des Métabolites secondaires. **Error! Bookmark not defined.**

Tableau (III -2) : Taux de diamètres d'inhibition pour différentes concentrations d'extrait (Ethanol /eau) en  $\mu\text{g/ml}$  , pour racines de plante *Rosemary* vis-à-vis bactéries **Error! Bookmark not defined.**

Tableau (III -3) : taux des diamètres d'inhibition des antibiotiques (en millimètre) contre les bactéries **Error! Bookmark not defined.**

Tableau (III -4) : taux des diamètres d'inhibition des antibiotique en (mm) contre les bactéries 11

Tableau (III -5) : comparaison des taux des diamètres d'inhibition des antibiotiques avec leur mélange et l'extrait des racines de la plante *Rosemary* (en mm) contre les bactéries. **Error! Bookmark not defined.**

<b>Liste des abréviations</b>
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
AMM: Autorisation de Mise sur le Marché.
MPUP : Matières Premières à Usage Pharmaceutique
HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine
IPP : Isopentényl-Pyrophosphate
GPP : GéranylPyroPhosphate
FPP : FarnésylPyroPhosphate
GGPP : GéranylGéranylPyrophosphate
DMAPP : Pyrophosphate de Diméthyl-Allyle
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
CP : Expression à froid
THC : Tétrahydrocannabinol
CBD : Cannabidiol
UICPA : Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée
ESIPT: Excited state intramolecular proton transfer
UV : Ultraviolet
NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
LDL : Lipoprotéine de basse densité
ADN : Acide Déhédroxyribonique.
DMSO : Dimethyl sulfoxide. (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO.
ml : Millilitre
g : gramme
min : minute
°C : degré Celsius.
(SP 25 µg) : Spiramycine à un concentration de 25 µg
(MT <sub>5µg</sub> ) : Metromidazole à un concentration de 5 µg
(AMX <sub>30µg</sub> ) : Amoxicillin à un concentration de 23 µg
(CZN <sub>30µg</sub> ): Cefazoline à un concentration de 30 µg
(CXN <sub>30µg</sub> ). : Cefalexine à un concentration de 30 µg
NaOH : Solution d'hydroxide de sodium
KCl : Solution de chlorure de potassium
HgCl : Solution de chlorure de mercure
HCl : Acide hydrochlorique
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> : Acide sulfurique concentré
FeCl <sub>3</sub> : Chloruredefer
CH <sub>3</sub> COOH : d'acide Acétique
HNO <sub>3</sub> : Acide nitrique
NH <sub>4</sub> Cl(2N) : chlorure d'ammonium

# Introduction

### **Introduction générale :**

Les sociétés anciennes connaissaient de multiples façons de traiter les maladies courantes parmi leurs membres tels que la thérapie par la sorcellerie, la thérapie chirurgicale, la thérapie d'illusion psychologique et religieuse, mais le traitement avec des herbes, des plantes médicinales et des produits chimiques dérivés d'eux était l'un des plus répandus, le meilleur en termes de résultats et le moindre coût. [119]

Les plantes, dont beaucoup sont maintenant utilisées comme herbes culinaires et épices, ont été utilisées comme médicaments, pas nécessairement efficacement, depuis la Préhistoire.

Les épices ont été utilisées en partie pour contrer les bactéries de détérioration des aliments, en particulier dans les climats chauds,[120] ,[121] et en particulier dans les plats de viande qui se gâtent plus facilement.[122]

Les angiospermes (plantes à fleurs) étaient la source originale de la plupart des plantes médicinales. [123] Les établissements humains sont souvent entourés de mauvaises herbes utilisées comme plantes médicinales, telles que l'ortie, le pissenlit et le mouron des oiseaux. [124],[125]

Dans une nouvelle étude, des chercheurs allemands ont mis au point un moyen efficace de rechercher des plantes médicinales en liant leur présence dans une région particulière à la richesse de leur biodiversité.

Selon l'étude, menée par des chercheurs du Centre allemand de Recherche intégrée sur la Biodiversité et publiée dans la revue "prospection de l'Académie Nationale des Sciences" le 11 mai, les experts peuvent désormais prédire l'existence de populations végétales susceptibles de contenir un grand nombre d'espèces avec des composés médicinaux. [126]

La *Salvia Rosmarinus*, communément appelée romarin, est un arbuste aux feuilles odorantes, persistantes et aiguilles et aux fleurs blanches, roses, violettes ou bleues, originaire de la région méditerranéenne. [127] Jusqu'en 2017, il était connu sous le nom scientifique de *Rosmarinus officinalis*, désormais synonyme. [128]

C'est un membre de la famille des sauges Lamiacées, qui comprend de nombreuses autres herbes médicinales et culinaires.[129][130]

Notre recherche vise à étudier les propriétés antibactériennes des composés bioactifs extraits de cette plante en utilisant des solvants à différentes polarités (méthanol + eau).

Ce travail s'articule sur trois chapitres :

Le premier chapitre donne un aperçu général des plantes médicinales, la phytothérapie et la plante sélectionnée *Rosmarinus officinalis*. Le second chapitre parle sur les terpènes, les acides phénoliques et les flavonoïdes. Le troisième chapitre porte sur l'étude de l'efficacité Antibactérienne et de l'effet synergique de l'extrait éthanol-eau des fleurs de la plante *Rosmarinus officinalis* avec certains antibiotiques.

## Chapitre I

Généralité sur les  
plantes médicinales  
et La plante  
sélectionnée :  
**Rosemarinus  
officinalis**

## **1 -La phytothérapie :**

### **1 -1 Généralité :**

La phytothérapie correspond à l'utilisation de plantes médicinales dans le traitement des maladies. Depuis des siècles et à travers le monde, les plantes sont employées à des fins thérapeutiques.

Les plantes sont de véritables usines chimiques puisqu'elles renferment des centaines de molécules différentes qui peuvent agir sur tout l'organisme. La composition et les effets exacts de ces constituants ne sont pas toujours connus. Cette thérapeutique s'oppose aux médicaments dits chimique qui renferment en général une molécule active clairement définie. [1]

### **1 -2 Historique :**

Les gens de tous les continents se sont habitués à la phytothérapie ou à la phytothérapie, et de nombreuses personnes ont également utilisé et continuent d'utiliser de nombreuses épices dans les aliments pour réduire la menace posée par les bactéries présentes dans les aliments.

En 1985, l'Organisation mondiale de la santé a estimé que près de 80% de la population des pays en développement dépendaient de la phytothérapie en raison de la pauvreté et de l'insuffisance de la disponibilité des médicaments modernes. [2]

Aujourd'hui, les microbiologistes, les botanistes et de nombreux chercheurs en chimie recherchent des plantes médicinales et développent des médicaments qui en contiennent, et selon l'Organisation mondiale de la santé, environ 25% des médicaments modernes utilisés aux États-Unis contiennent déjà des herbes. [3]

### **1 -3 Définition :**

La phytothérapie ("traitement aux plantes"), est le traitement des problèmes de santé et des maladies avec des moyens à base de plantes. La phytothérapie est une médecine alternative. [4]

La phytothérapie fait partie des médecines parallèles, ou médecines douces. Dans la plupart des pays, notamment en Occident, seuls les médecins ont le droit de pratiquer la phytothérapie sous forme de consultation, et seuls les pharmaciens et les herboristes sont habilités à donner des conseils au moment de l'achat. [5]

On peut distinguer deux types de phytothérapie :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie

dedéveloppement. C'est une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs des plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique conduit aux phytomédicaments et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) pour les préparations magistrales de plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique. [6]

#### **I-1 -4 Les avantages :**

- Les humains peuvent les manger par leur alimentation sans avoir besoin de prendre des médicaments.
- C'est un traitement sans produits chimiques, donc sans effets secondaires.
- Il traite de nombreux problèmes de santé sans intervention chirurgicale, les plus importants de ces problèmes sont les maladies du foie, le diabète et les troubles digestifs.
- Facile à utiliser et tout le monde peut le manipuler et le manger régulièrement.
- - Le rôle important que joue la phytothérapie dans la culture populaire. [7]

#### **I-1 -5 Les facteurs de risques relatifs à la phytothérapie :**

Toute plante médicinale, dans les conditions normales de son utilisation, est susceptible de faire preuve d'effets secondaires en règle générale indésirables. Dans certaines circonstances, l'usage de plantes peut même être à l'origine d'intoxications. Parfois, ce sont des substances non végétales, contaminant des plantes ou des produits à base de plantes, qui peuvent présenter un risque pour la santé.

Il peut s'agir de réactions allergiques, de réactions cutanées type photosensibilisation, ou d'atteintes de différents organes tels que le tractus gastro-intestinal, le foie, les reins, le cœur, le système nerveux central, etc.

Nous développerons successivement les réactions allergiques et la photosensibilisation, puis nous étudierons des exemples de plantes hépatotoxiques (ou à hépatotoxicité suspectée), cardiotoxiques et neurotoxiques [8]

#### **I-1 -6 La phytothérapie en Algérie :**

La phytothérapie est très répandue dans la société algérienne, et on utilise de nombreuses plantes et leurs extraits en thérapeutique traditionnelle. L'utilisation de ces plantes n'est pas spécifique aux maladies bénignes, mais s'étend également aux maladies incurables. [9]

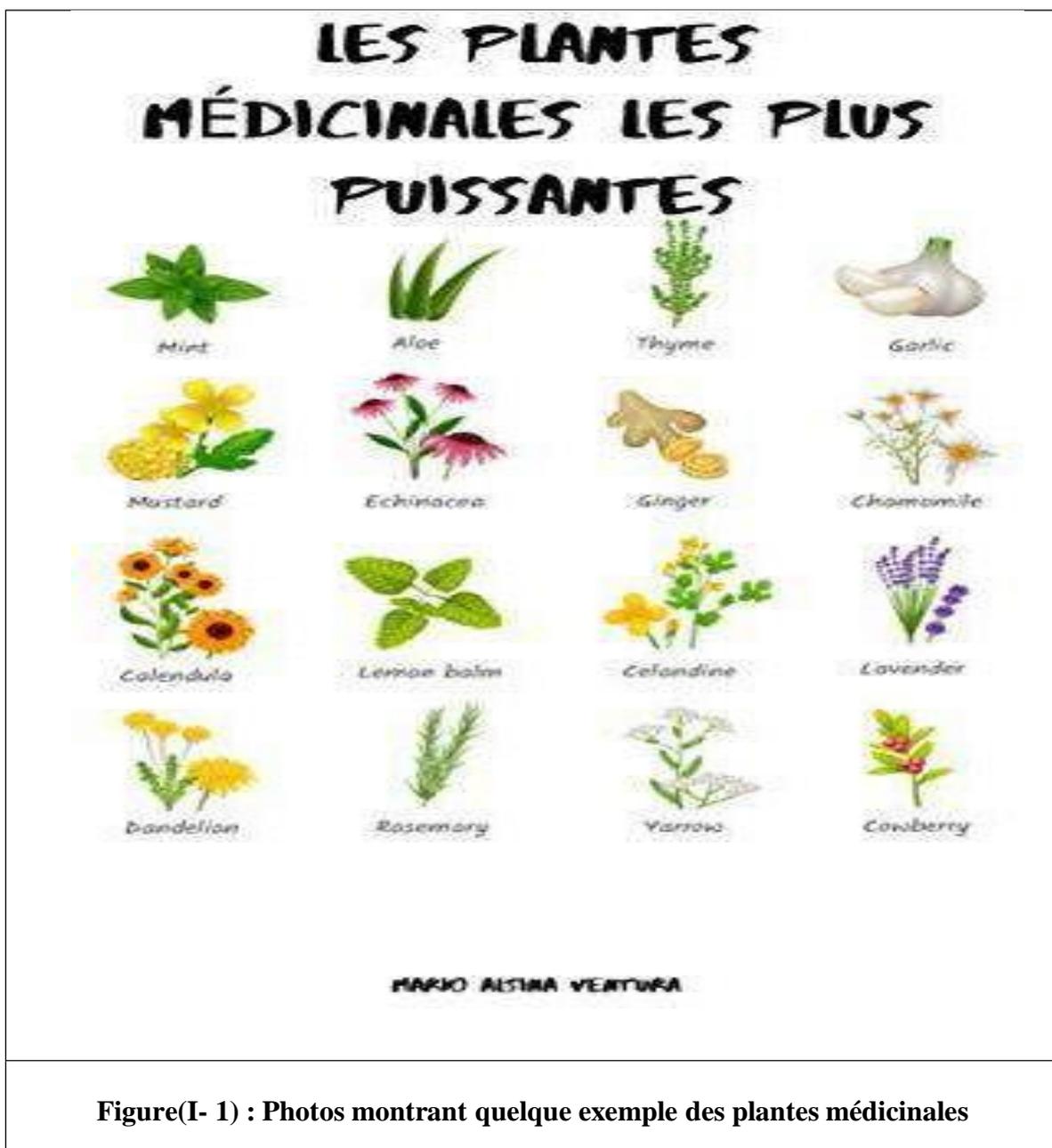
La médecine traditionnelle ou la phytothérapie est devenue populaire de très nombreux Algériens, et en raison de considérations socio-économiques qui se chevauchent, les diabétiques, les rhumatologues, les allergies et autres préfèrent suivre le traitement chez les herboristes, au lieu de voir des médecins réguliers dans les cliniques et les hôpitaux. [10]

## **I -2- Plantes médicinales :**

### **I-2-1 Généralités :**

Toutes les cultures de l'Antiquité à nos jours ont utilisé les plantes comme source de médicaments. Aujourd'hui, selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), jusqu'à 80% de la population mondiale dépend de médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé primaires. La plus grande partie de la thérapie traditionnelle implique l'utilisation d'extraits de plantes ou de leurs principes actifs. [11]

Les plantes médicinales sont une ressource naturelle essentielle pour le traitement de maladies plus persistantes. Diverses plantes médicinales peuvent être utilisées pour traiter des maladies similaires, selon le pays dans lequel la maladie survient. Dans certaines localités, les plantes médicinales sont perçues selon leurs usages traditionnels et représentent une alternative peu coûteuse pour traiter diverses maladies. Cependant, d'autres études ethnobotaniques sont encore nécessaires pour documenter quantitativement l'utilisation des plantes médicinales et leurs effets bénéfiques lorsqu'elles sont utilisées comme seule option pour traiter une maladie, ainsi que leurs effets toxicologiques. Les plantes médicinales sont une ressource naturelle essentielle pour le traitement de maladies plus persistantes. Diverses plantes médicinales peuvent être utilisées pour traiter des maladies similaires, selon le pays dans lequel la maladie survient. Dans certaines localités, les plantes médicinales sont perçues selon leurs usages traditionnels et représentent une alternative peu coûteuse pour traiter diverses maladies. Cependant, d'autres études ethnobotaniques sont encore nécessaires pour documenter quantitativement l'utilisation des plantes médicinales et leurs effets bénéfiques lorsqu'elles sont utilisées comme seule option pour traiter une maladie, ainsi que leurs effets toxicologiques. [12]



**Figure(I- 1) : Photos montrant quelque exemple des plantes médicinales**

### **I -2-2 Définition :**

Les plantes médicinales sont les plantes qui peuvent être utilisées entières ou en parties spécifiques pour traiter les maladies des personnes, des animaux ou pour guérir les blessures. L'action thérapeutique (soulagement ou amélioration), est due à des produits chimiques appelés principes actifs. [13] qui sont considérées comme des substances qui exercent sur l'organisme vivant, une action pharmacologique, bénéfique ou nuisible. L'utilisation des plantes en médecine traditionnelle remonte à la préhistoire, mais la science actuelle a permis d'identifier, d'isoler et de produire des centaines d'ingrédients actifs pour le développement de médicaments utilisés dans le traitement de diverses maladies. Cependant, l'utilisation traditionnelle des

plantes médicinales persiste, en particulier dans les sociétés peu industrialisées ayant des difficultés d'accès aux médicaments. Ainsi, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) coordonne un réseau pour encourager l'utilisation sûre et rationnelle de la médecine traditionnelle, car, pour la plupart, toutes les plantes médicinales ne sont généralement pas bénéfiques pour l'organisme, ou simplement le principe actif doit être dosé à fond. [14]

### **I -2-3 Métabolites secondaires des plantes :**

Le métabolisme secondaires d'une plante engage les processus chimiques que chaque plante doit effectuer chaque jour pour survivre et reproduire vos performances, tels que: photosynthèse, glycolyse, cycle de l'acide citrique, synthèse des acides aminés, transamination, synthèse des protéines, enzymes et coenzymes, synthèse des matériaux structurels, duplication du matériel génétique, reproduction des cellules (croissance), absorption des nutriments, etc. [15] Nous citerons ci-dessous quelques importants groupes phytochimiques, source de molécules biologiquement actives.

#### **I -2-3-1- les huiles essentielles :**

L'huile essentielle est une substance odorante volatile produite par certaines plantes et pouvant être extraite sous forme de liquide obtenu par distillation de plantes aromatiques à la vapeur d'eau (feuilles, fleurs, écorces, graines, tiges, etc.) mode d'extraction le plus utilisé. [16]

Les huiles essentielles sont des ingrédients qui entrent fréquemment dans la composition des parfums et des savons. A ce titre, elles sont considérées comme des ingrédients et la réglementation européenne relative aux cosmétiques ne leur est pas directement applicable. [17]

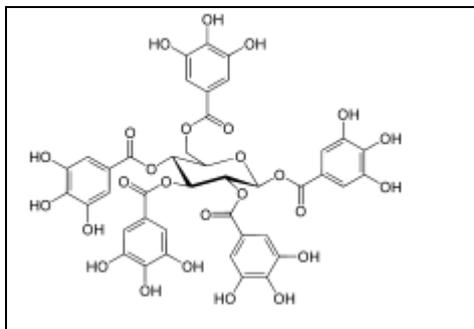
#### **I -2-3-2- Diterpène :**

Les diterpènes sont des substances d'origine organique en C<sub>20</sub> (20 atomes de carbone) de la famille des terpènes. Ils sont constitués de quatre unités d'isoprène. Ils dérivent du géranyl-pyrophosphate, qui est le précurseur des monoterpènes. Les diterpènes sont à la base d'une catégorie de molécules de grande importance biologique, telles que le rétinol (Vitamine A), le rétinol et le phytol. Ils sont connus pour être antimicrobiens et anti-inflammatoires. [18] [19]

#### **I -2-3-3- Les tanins :**

Les tanins sont connus depuis la plus haute Antiquité. Au Moyen Âge, pour la préparation du cuir, on les extrayait d'écorces de chênes ou de châtaigniers qu'on broyait dans des moulins à tan et qu'on commercialisait sous forme de poudre, le tan qui a donné le nom de tanins. [20]

Les tanins ou tannins sont des substances de la famille des polyphénols, le plus souvent hydrosolubles, d'origine végétale et qui possèdent la capacité de précipiter les protéines, alcaloïdes et polysaccharides, à partir de leur solution aqueuse. [21]

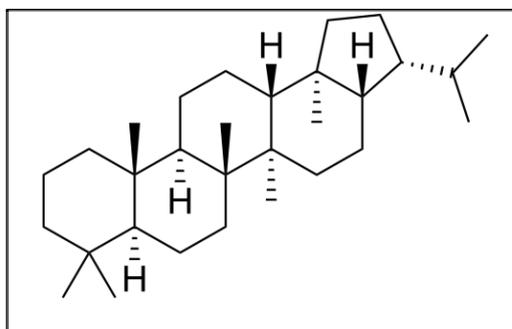


**Figure (I-2) : structure chimique de tanins**

### **Triterpènes :**

Les triterpènes sont des substances d'origine organique en C<sub>30</sub> (30 atomes de carbone) de la famille des terpènes. Très répandus dans la nature, on les trouve notamment dans les résines, à l'état libre, sous forme estérifiée ou hétérosidique. Ils résultent de la condensation de six molécules d'isoprène. La formule de base d'un triterpènes est :  $C_5H_8 \times 6 = C_{30}H_{48}$ . Ce sont des hydrocarbures insaturés.

Les stérols (cholestérol,) sont des dérivés de triterpènes. [22]



**Figure (I-3) : un exemple de triterpènes pentacyclique**

### **I -2-3-5- Stéroïde :**

Les stéroïdes sont un groupe de lipides dérivant de triterpénoïdes (lipides à 30 atomes de carbone), majoritairement le squalène. Ils se caractérisent par un noyau cyclopentanophénanthrénique (stérane) hydrophobe partiellement ou

totalementhydrogéné. Habituellement, les carbones C10, C13 sont liés à un groupe méthyle -CH<sub>3</sub> et le carbone C17 à un groupe alkyle. Par extension, les stéroïdes incluent également les lipides dont le noyau cyclopentanophénanthrénique a été modifié par scission d'une liaison et l'ajout ou la déletion d'un carbone. [23]

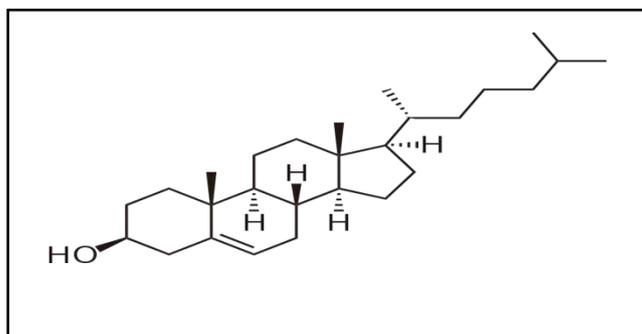


Figure (I -4) : structure de stérol exemple le cholestérol

#### I -2-3-6- Flavonoïdes :

Représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. [24]

Les flavonoïdes ont tous une origine biosynthétique commune. Ils comprennent les flavonoïdes au sens strict (flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, flavanes, flavylum, chalcones, aurones) et les isoflavonoïdes. [25]

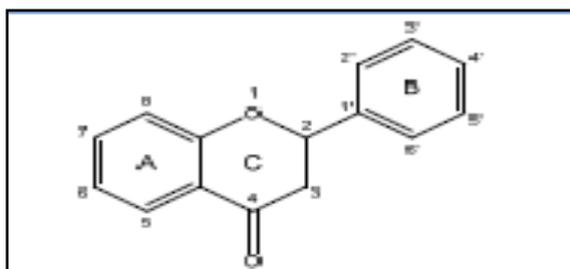


Figure (I -5) : squelette de base des flavonoïdes et numérotation adoptée

#### I -2-4- Historique :

Les plantes sont utilisées depuis les temps historiques comme médicaments, mais pas nécessairement efficacement. Les épices ont été en partie utilisées pour contrer la détérioration des aliments causée par les bactéries, en particulier dans les climats chauds et en particulier la viande, qui est l'un des aliments qui se détériorent le plus

rapidement.[26] Angiospermes (plantes à fleurs) étaient à l'origine la principale source de plantes médicinales.[27] Les établissements humains étaient souvent entourés de mauvaises herbes utilisées comme plantes médicinales, telles que le pissenlit, l'ortie et le mouron des oiseaux.[28]Échantillons de plantes trouvés dans des sites funéraires préhistoriques, ce qui prouve que les gens connaissaient déjà l'utilisation des plantes médicinales au paléolithique. Par exemple, sur le site funéraire de Néandertal, Shanidar IV, dans le nord de l'Irak, qui date d'il y a 60 000 ans, de grandes quantités de pollen provenant de 8 espèces de plantes ont été trouvées, dont 7 sont actuellement utilisées comme plantes médicinales. [29] De plus, un champignon ressemblant à un champignon a été trouvé dans les effets personnels du bonhomme de neige Ötzi, dont le corps a été gelé dans les Alpes de l'Ötztal pendant plus de 5000 ans. Ce champignon a probablement été utilisé contre les parasites *Trichuris*. [30]

### **I -2-5-Pourquoi étudie-on les plantes médicinales :**

De nombreux essais de produits chimiques pharmaceutiques industriels dans la plupart des quartiers ont démontré des effets secondaires négatifs de l'effet thérapeutique primaire utilisé. [31]

Les plantes constituent un immense réservoir de structures nouvelles et originales. Or seuls environ 10% des 400 à 500.000 espèces végétales que compte notre planète ont fait l'objet d'investigations scientifiques plus ou moins poussées. Gageons que les 90% restants réservent encore de nombreuses découvertes très intéressantes. On considère qu'environ 50 à 60% de notre arsenal thérapeutique moderne est constitué de molécules naturelles ou dérivées de molécules naturelles.

Aujourd'hui, la mode du « naturel » et des « médecines douces » a donné un souffle nouveau à trois secteurs distincts : la médecine allopathique, l'industrie pharmaceutique et la cosmétique. Par ailleurs, ces plantes sont de plus en plus utilisées dans les industries alimentaires. [32]

#### **I -2-5-a- Les avantages des plantes médicinales :**

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie connaît de nos jours un renouveau exceptionnel et offre de multiples avantages. L'Homme a eu recours aux plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, ou maladies chroniques, telles que l'asthme, l'arthrite, la tuberculose ou la malaria mais aussi dans le traitement du cancer et l'HIV.

Aujourd'hui, il est difficile d'imaginer le monde sans la quinine, qui est employée contre la malaria, sans la digoxine, qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine, que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes. [33]

#### **I -2-5-b- Les risques d'utilisation des plantes médicinales :**

Cette médecine dite douce n'est pas sans risque car si les plantes sont faciles à utiliser, certaines d'entre elles provoquent également des effets secondaires. Comme tous les

médicaments, les plantes médicinales doivent être employées avec précaution. L'action de la phytothérapie sur l'organisme dépend de la composition des plantes en principes actifs et bien évidemment leurs doses. Mal dosée, *Ephedra sinica* (l'éphédra) est très toxique et *Symphytum officinale* (la consoude), qui peut avoir des effets fatals dans certaines circonstances.

Ces exemples démontrent que l'expérience du praticien combinée à celle du patient est souvent le guide le plus sûr pour connaître l'effet thérapeutique des plantes [34]

### **I -2-6- A quoi servent les plantes médicinales :**

Les plantes médicinales ont une grande valeur économique car la demande pour elles augmente localement et globalement, en particulier avec l'augmentation de la tendance mondiale moderne à passer à tout ce qui est naturel. [35]

Il existe de nombreux domaines dans lesquels les plantes médicinales peuvent être utilisées, dont le plus important est la préparation de certains médicaments tels que des médicaments pour soulager les douleurs articulaires, les infections rhumatismales, les médicaments pour l'hypertension artérielle et l'athérosclérose et comme antiseptique, Et aussi dans la production d'huiles où les graines de certaines de ces plantes contiennent des huiles fixes entrent dans la composition de certaines préparations médicales. [36]

### **I -2-6-a-Diverses classifications de plantes médicinales :**

#### ➤ **Classification morphologique :**

Lorsque les plantes médicinales et aromatiques sont classées en fonction de la partie utilisée et qui contient la substance active :

#### 1. plantes entières :

Ce sont des plantes dans lesquelles des produits chimiques actifs sont présents dans différentes parties de la plante sans tendance à se concentrer ou à se rassembler dans un organe végétal spécifique sans l'autre, tels que "sable noir, Onka, béton Cheikh et *Datura*".

#### 2 - plantes utilisant leurs feuilles :

Il contient des produits chimiques actifs dans ses feuilles, tels que : basilic, menthe, aloès, thé, henné.

#### 3 - les plantes qui utilisent leurs fleurs ou leurs lumières :

Ce sont les plantes dont les substances actives sont présentes à la fois dans le Nawara, telles que : "camomille, Chrysanthème"

Ou on le trouve dans les pétales de fleurs comme dans la rose, le jasmin, le poivre ou dans la coupe de fleurs comme dans "hibiscus" ou les écailles de fleurs comme dans le safran.

#### 4 - plantes utilisant leurs fruits :

Ce sont des plantes qui contiennent des produits chimiques actifs dans leurs fruits "tels que le bouleau, le palmier et le cumin.

5 - plantes utilisant leurs graines :

Ce sont des substances qui contiennent des produits chimiques dans leurs graines telles que "Nigella sativa, moutarde, cacao, café, Ricin et tournesol".

6 - plantes utilisées pour leur girofle :

Comme la cannelle, le Saule, le Peuplier, l'Abu Fura.

7 - plantes utilisant leurs parties au sol :

Ils peuvent être des tiges moulues mutées, des racines de corymbe ou des racines tubéreuses et contiennent des produits chimiques actifs tels que : agates, gibbophile, sueur halva, réglisse, tubercules d'orchidées et autres.

➤ **Classification physiologique ou thérapeutique :**

Les plantes sont classées en fonction de la nature du traitement ou du bénéfice qui peut être tiré de l'utilisation de ces plantes pour :

1 - plantes laxatives ou laxatives :

Tels que le cinabre, le ricin, la réglisse.

2. plantes analgésiques ou narcotiques :

Tels que le saule (habitation), le pavot

3- plantes empêchant les dommages vasculaires capillaires :

Comme les agrumes, le sarrasin.

4 - plantes stimulantes cardiaques :

Comme le laurier-rose, l'oignon blanc de kaki, la digitale

5 - plantes provoquant des rougeurs localisées :

Comme la moutarde blanche et noire et le cheddar soudanais. [37]

**I-2-6- b- Les formes d'utilisation des plantes médicinales :**

Il existe plusieurs formes d'utilisation des plantes dont les plus connues sont :

➤ **Formes solides :**

Gélules et comprimés.

➤ **Formes liquides :**

Extraits fluides, Teintures, alcoolatures, alcoolats, Teinture mère, SIPF (Suspensions Intégrales de Plantes Fraîches), Macérats glycinés, Digestés huileux et huiles infusées, Sirops, eau distillée, élixirs floraux et Huiles essentielles.

➤ **Formes destinées à l'usage externe :**

Pommades, Liniments, Gel, Décoction, tisane et Huile essentielle. [38]

**I-3-La plante qui nous intéresse (*Rosmarinus*) :**

Le Romarin, *Salvia Rosmarinus*

**I-3-1-Définition de la plante *Rosmarinus*:**

**a -Nom scientifique :** *Rosmarinus officinalis*.

**b -Famille :** La famille de *Lamiaceae* ou *Labiatae*.

**c-historique et origine :**

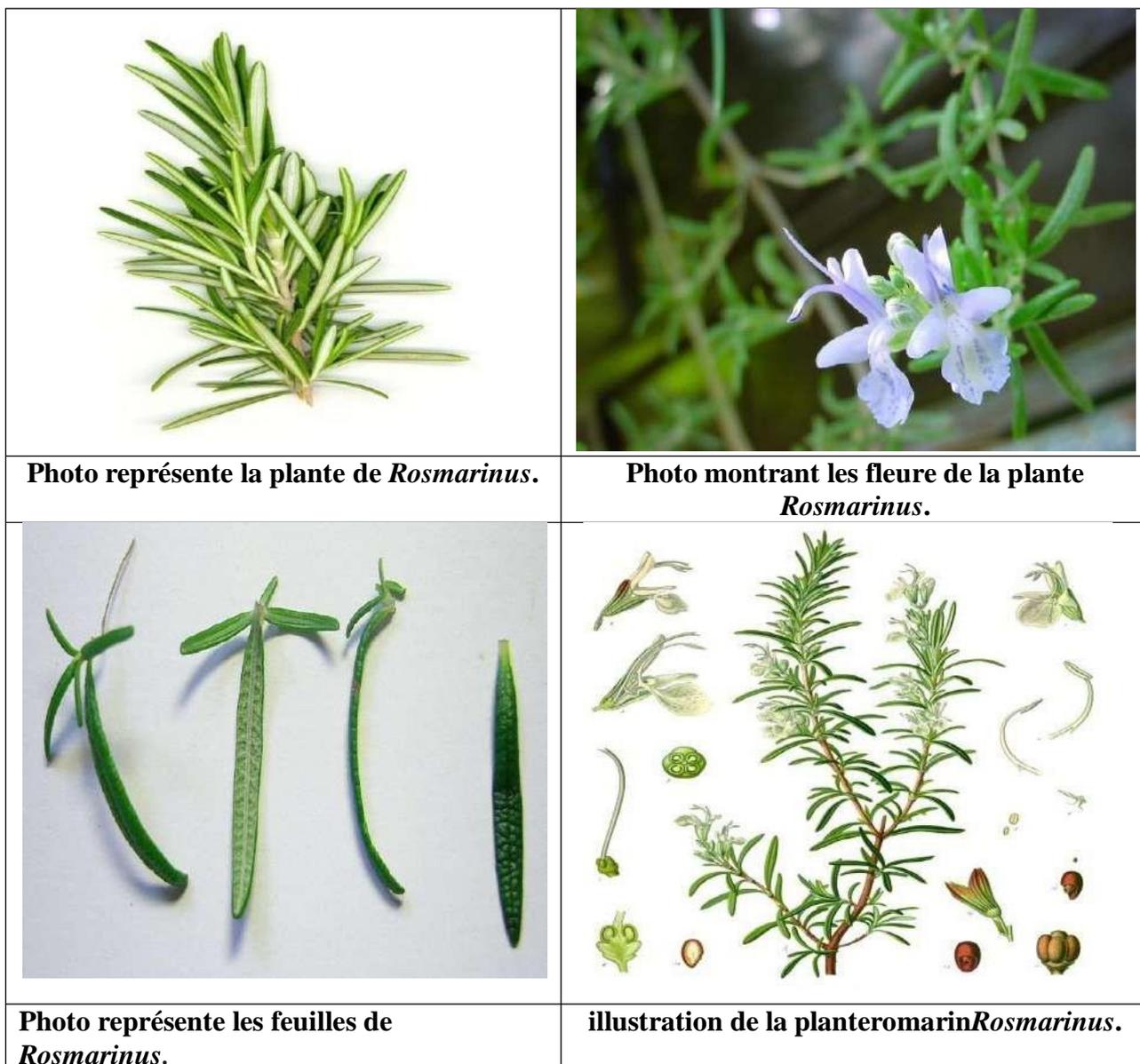
Le romarin est originaire des zones sèches et rocheuses de la Méditerranée, en particulier le long de la côte. Le nom de genre *Rosmarinus* dérive des mots latins *ros* et *marinus* qui traduisent ensemble à "la rosée de la mer. "Le romarin est utilisé depuis l'époque des premiers Grecs et Romains.

Les érudits grecs portaient souvent une guirlande de l'herbe sur la tête pour aider leur mémoire pendant examen. Au IXe siècle, Charlemagne a insisté pour que l'herbe soit cultivée dans son domaine royal jardin. L'eau de Cologne utilisée par Napoléon Bonaparte était faite de romarin. Herbe a également fait l'objet de nombreux poèmes et a été mentionné dans cinq des pièces de Shakespeare. [39]

**d-Description physique :**

Le romarin est un arbuste vivace qui atteint généralement environ 1 mètre (3,3 pieds) de hauteur, bien que certaines plantes puissent atteindre jusqu'à 2 mètres (6,6 pieds) de hauteur. Les feuilles linéaires mesurent environ 1 cm (0,4 pouce) de long et ressemblent quelque peu à de petites aiguilles de pin incurvées. Ils sont vert foncé et brillants au-dessus, avec un dessous blanc et des marges de feuilles recourbées. Les petites fleurs bleutées sont portées en grappes axillaires et attirent les abeilles. Le romarin est assez résistant à la plupart des ravageurs et des maladies des plantes, bien qu'il soit sensible à certaines infections fongiques, telles que l'oïdium, dans les climats humides. C'est également un hôte commun des punaises. Les plantes sont facilement cultivées à partir de boutures. [40]

Le romarin est originaire du bassin méditerranéen. On le trouve principalement dans les terrains arides et ensoleillés, comme les garrigues, les maquis et les rocailles. Il n'apprécie pas une sécheresse trop importante mais se contente de l'humidité du littoral, d'où il pourrait tenir son nom (« rosée de mer » en latin). Il est répandu entre le niveau de la mer et 650 mètres, parfois jusqu'à 1 500 mètres d'altitude. [41]



**Figure(I-6) :Photo montrant les fleurs et les feuilles de la plante *Rosmarinus***

**e - Partie utilisée :**

Les feuilles et les fleurs

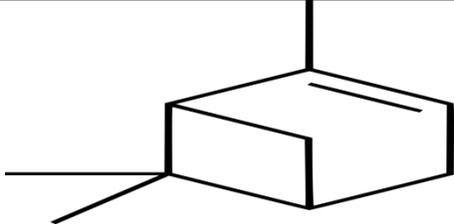
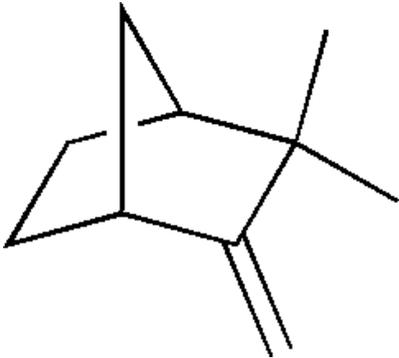
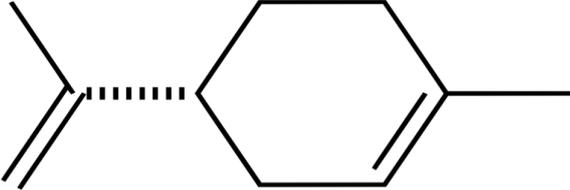
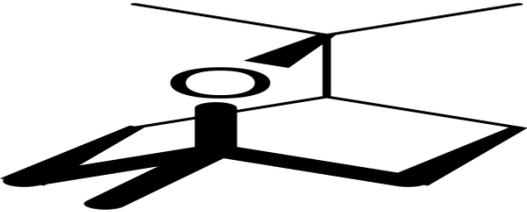
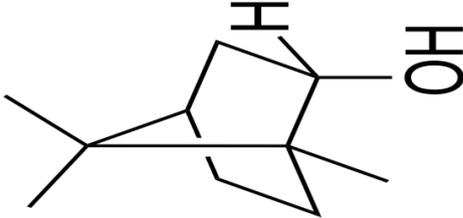
**f -Les substances actives :**

La plante contient plusieurs agents actifs parmi lesquels :

Huiles essentielles, Flavonoïdes, Diterpènes, Triterpènes et stéroïdes, Tanins, Lipides, Rosmaricin et, Acide rosmarinique.

I -3-2-Les Études sur le *Rosmarinus*:

Les feuilles de *Rosmarinus* contiennent une huile essentielle ainsi que des dérivés de L'acide caféïque des flavonoïdes et des Triterpènes. [42]

Nom chimique	Structure chimique des molécules
<b><math>\alpha</math>-Pinene</b>	
<b>Camphene</b>	
<b>Limonène</b>	
<b>Eucalyptol</b>	
<b>Borneol</b>	

**Tableau (I-1) : Terpènes d'extraits de la plante de *Rosmarinus***

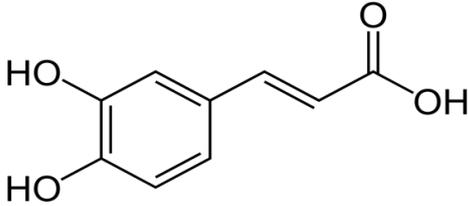
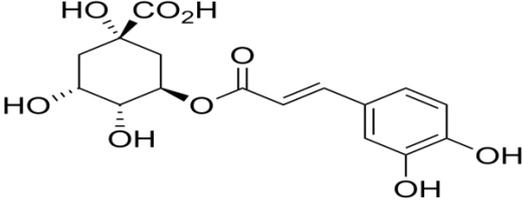
Nom d'acides phénoliques	Structure chimique
acide Rosmarinique	
acide chlorogénique	

Tableau (I-2) : les acides phénoliques d'extraits de la plante de *Rosmarinus*

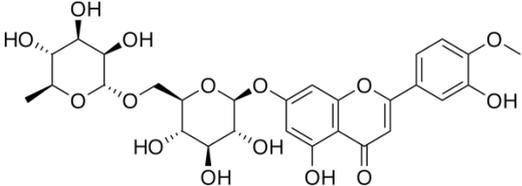
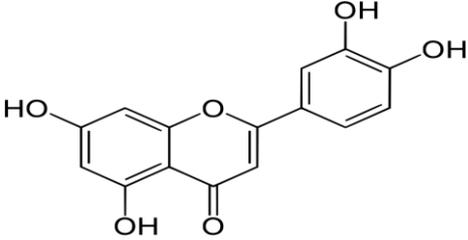
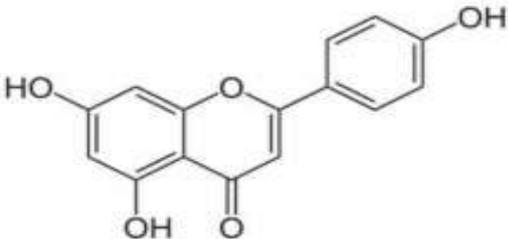
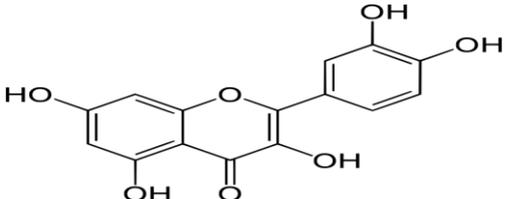
Nom de flavonoïdes	Structure chimique
Le diosmine	
Le lutéoline	
L'Apigenin	
Le quercétine	

Tableau (I-3) : flavonoïdes d'extraits de la plante *Rosmarinus*

### **I -3-3-Les avantages de la plante :**

Le romarin fut longtemps utilisé empiriquement en phytothérapie. Le miel de romarin, aussi appelé « Miel de Narbonne » était un des multiples constituants de la thériaque de la pharmacopée maritime occidentale au XVIIIe siècle. [43]

Des études modernes montrent les effets du romarin sur différentes parties de l'organisme :

- cholérétique et hépato protecteur : le romarin a longtemps été utilisé empiriquement comme agent hépato protecteur et cholérétique. Ces effets ont été montrés expérimentalement. Le romarin permet donc d'activer les fonctions digestives, en particulier le travail de la vésicule biliaire. [44]
- antimycosique et antibactérien : les substances du romarin limitent le développement de certains agents pathogènes.
- effets sur le système nerveux : l'administration d'huile de romarin, à la fois par inhalation et par voie orale, stimule l'activité du système nerveux central, respiratoire et locomotrice chez la souris. [45] L'extrait alcoolique de *R. officinalis* a montré une activité antidépressive sur la nage forcée et les tests d'immobilité de la souris. Le romarin serait donc recommandé pour traiter les divers cas d'asthénie. [46]
- effets sur la circulation sanguine : l'utilisation d'huile de romarin dans un bain stimule la circulation dermique et améliore l'hémodynamique pour les problèmes d'occlusion artérielle. [47]
- Antibactérienne : l'huile essentielle de romarin à cinéole permet de lutter contre le rhume, bronchites et sinusites. [48]

Le romarin a une gamme d'avantages possibles pour la santé.

Antioxydants et composés anti-inflammatoires

Le romarin est une riche source d'antioxydants et de composés anti-inflammatoires, censés aider à stimuler le système immunitaire et à améliorer la circulation sanguine.

Des études en laboratoire ont montré que le romarin était riche en antioxydants, qui jouent un rôle important dans la neutralisation des particules nocives appelées radicaux libres. [49]

### **I -3-4-Les risques de la plantes *Rosmarinus*:**

L'huile essentielle de romarin peut avoir des effets neurotoxiques, déclencher convulsions et crises d'épilepsie. Par voie orale, et à part l'utilisation en cuisine, il est déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes. [50]

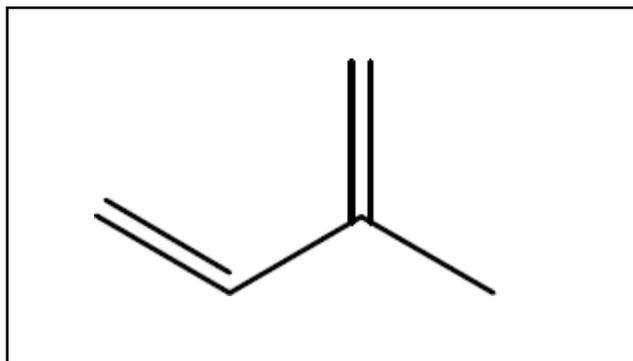
## Chapitre II

Généralité sur Les  
substances actives :  
Les Terpènes, les acides  
phénoliques et les  
flavonoïdes

## II-1-Les terpènes :

### II -1-1- Introduction :

Les terpènes sont des composants organiques aromatiques dérivés de l'isoprène (hydrocarbure de 5 atomes de carbone figure II 1) qui se trouvent dans tout type de végétation et sont importants dans de nombreuses interactions biotiques [51], en exerçant des fonctions primaires comme la protection face à divers facteurs comme les températures élevées, les insectes ou les prédateurs herbivores. On les trouve et font partie de la chlorophylle et de quelques pigments caroténoïdes.



**Figure (II-1) : Isoprène**

Les terpènes ont été nommés en 1863 par le chimiste allemand Kekulé en référence à la térébenthine qui, en plus des acides résiniques, contient aussi des hydrocarbures (térébenthine se dit en allemand « Tèrpeintin ») [52]

### II -1-2- Définition des terpènes :

Un terpène est un métabolite secondaire membre d'une famille de produits hydrocarbonés rencontrés principalement dans les essences naturelles et les latex des végétaux. Les terpènes et les terpénoïdes peuvent être considérés comme des dérivés de l'isoprène  $C_5H_8$ . On distingue plusieurs classes : monoterpène, diterpène, triterpène, tétraterpène, sesquiterpène et polyterpène. [53]

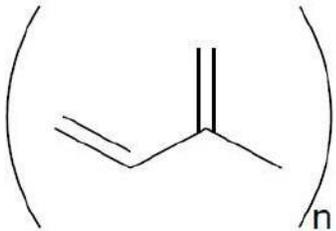
Les terpènes ne sont pas formés à partir de l'isoprène  $C_5H_8$  bien qu'ils aient pour formule de base des multiples de celle-ci, c'est-à-dire  $(C_5H_8)_n$  : ils sont formés à partir d'isopentényl-pyrophosphate (IPP) qui réagit avec une molécule starter : diméthylallyl-pyrophosphate (DMAPP), géranyl-pyrophosphate (GPP), géranylgéranyl-pyrophosphate (GGPP), etc. En revanche, l'isoprène est facilement obtenu par dégradation des terpènes.

Les terpènes sont des hydrocarbures qui peuvent être perçus comme une combinaison de nombreuses unités d'isoprène, généralement une tête en queue de poisson, mais des combinaisons tête-à-tête peuvent également se produire et certains composés sont formés par des articulations de la tête au centre. Les terpénoïdes peuvent être considérés comme des terpènes modifiés dans lesquels des groupes méthyle ont été réarrangés ou supprimés ou auxquels des

atomes d'oxygène ont été ajoutés. Certains auteurs utilisent le terme terpène pour désigner les terpénoïdes. [53]

Leur classification est en fonction du nombre  $n$  (entier) d'unités pentacarbonées (en C5) ramifiées, on peut distinguer pour :

- $n = 1$  : l'isoprène;
- $n = 2$  : les monoterpènes ( $C_{10}H_{16}$ ). Ce sont les plus communs et comptent de nombreux isomères ;
- $n = 3$  : les sesquiterpènes ( $C_{15}H_{24}$ ) ;
- $n = 4$  : les diterpènes ( $C_{20}H_{32}$ ) ;
- $n = 5$  : les sesterterpènes ( $C_{25}H_{40}$ ) ;
- $n = 6$  : les triterpènes ( $C_{30}H_{48}$ ) ;
- $n = 8$  : les tétraterpènes ( $C_{40}H_{64}$ ). Le carotène, un important pigment de photosynthèse végétal, fait partie de cette famille de terpènes ;
- $n > 8$  : les polyterpènes, tels que le caoutchouc naturel ou le gutta-percha.

Isoprène = terpène			
			
$n=1$	C5	Hemiterpène :	Isoprène
$n=2$	C10	Monoterpène :	Herbes, épices
$n=3$	C15	Sesquiterpène :	La chaîne de la chlorophylle, vitamine E
$n=4$	C20	Diterpène	Les huiles essentielles
$n=6$	C30	Triterpène	Phytostérols
$n=8$	C40	Tétraterpène	Caroténoïdes
$n>8$	>40	Polyterpène	Protéines, cytoquinines

**Figure (II-2) : relation squelette terpénique-accumulation dans les différents organes de la plante**

**II-1-3-Monoterpènes :**

Le monoterpène ( $C_{10}H_{16}$ ) est un terpène comme un dimère d'isoprène. Il peut être divisé en composés acycliques, monocycliques, bicycliques et tricycliques. Les monoterpènes (et monoterpénoïdes) sont une classe d'isoprénoïdes produits à partir de géranyl-pyrophosphate (GPP) par diverses synthèses monoterpéniques.[54]

<u>Ocimène</u> (basilic)	<u>Limonène</u> (citron, pin, menthe)	<u>a-pinène</u> (pin)	<u>b-pinène</u> (pin)
(-) <u>Menthol</u> (menthe)	<u>L-Menthone</u> (menthe)	<u>Terpinéol</u> (lilas)	<u>Isobornéol</u> (pin)
<u>Camphre</u>	<u>Nérol</u> (rose, géranium)	<u>Citronellal</u> (citronelle)	<u>Citronellool</u> (rose)
<u>Myrcène</u> (laurier)	<u>Myrcéol</u> (citron)	<u>Linalol</u> (muguet)	<u>Géraniol</u> (rose)

**Figure (II-3) : structure de quelque monoterpènes et leur source**

**II-1-4-Sesquiterpènes :**

Ce sont des hydrocarbures de formule  $C_{15}H_{24}$  ( $n=3$ ), soit une fois et demie (sesqui) la molécule des terpènes vrais (en  $C_{10}H_{16}$ ).

- Composés acycliques : on peut citer le farnésène et le farnésol (alcool correspondant du farnésène, essence de Tilleul, baumes du Pérou).
- Composés monocycliques : Le zingibérène (du Gingembre) et L'humulène (du Houblon)
- Composés bicycliques : Le cadinène (du goudron de Cade : Genévrier du midi)

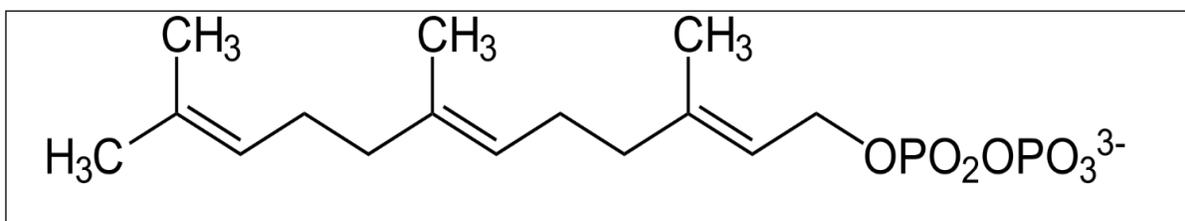


Figure (II-4) : structure de quelques diterpènes et leurs noms

### II-1-5-Diterpènes :

Les diterpènes sont des substances d'origine organique en C<sub>20</sub> (20 atomes de carbone) de la famille des terpènes. Ils sont constitués de quatre unités d'isoprène. Ils dérivent du géranylpyrophosphate, qui est le précurseur des monoterpènes. Les diterpènes sont à la base d'une catégorie de molécules de grande importance biologique, telles que le rétinol (Vitamine A), le rétinol et le phytol. Ils sont connus pour être antimicrobiens et anti-inflammatoires. [55] [56]

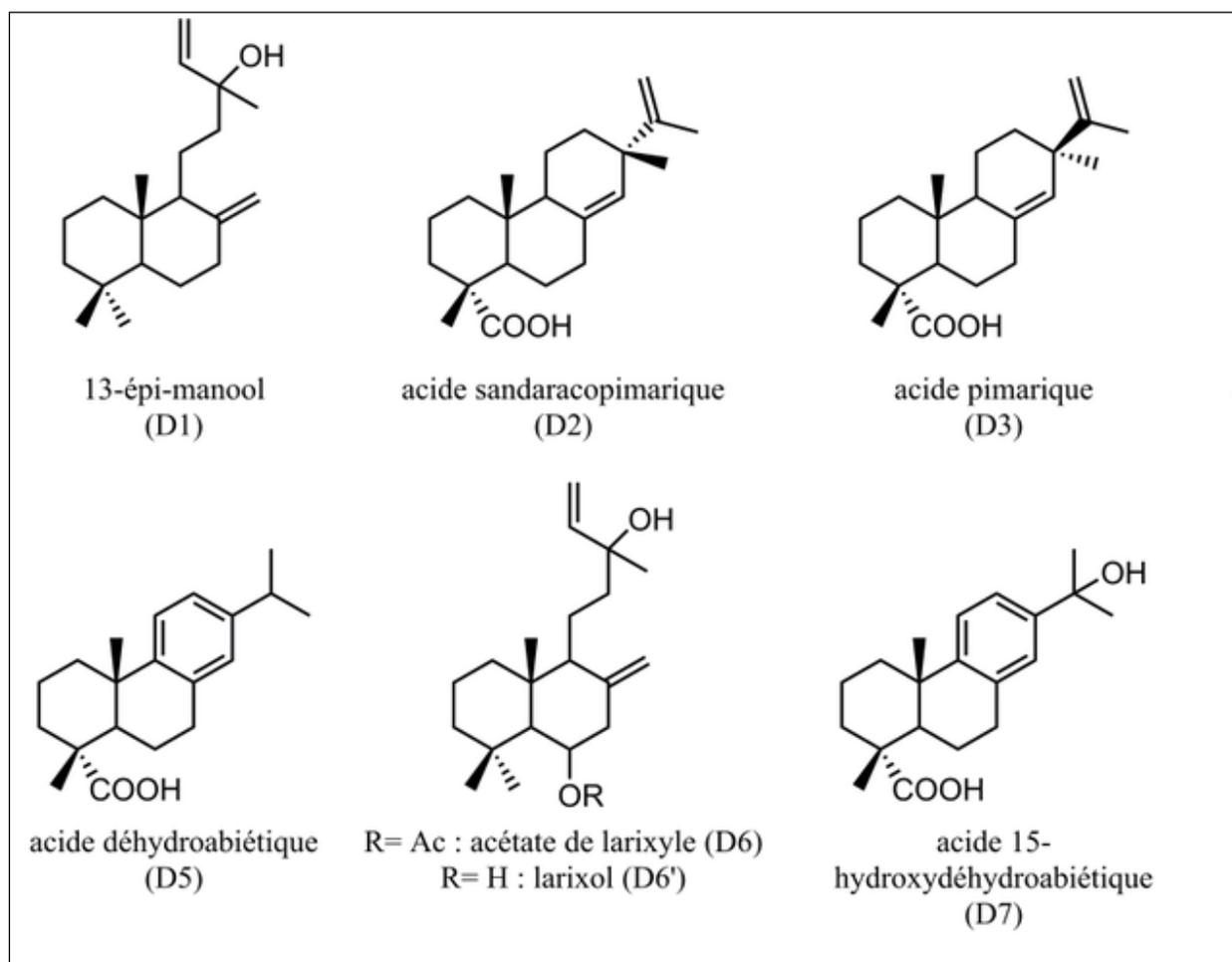


Figure (II-5) : structure de quelques diterpènes et leurs noms

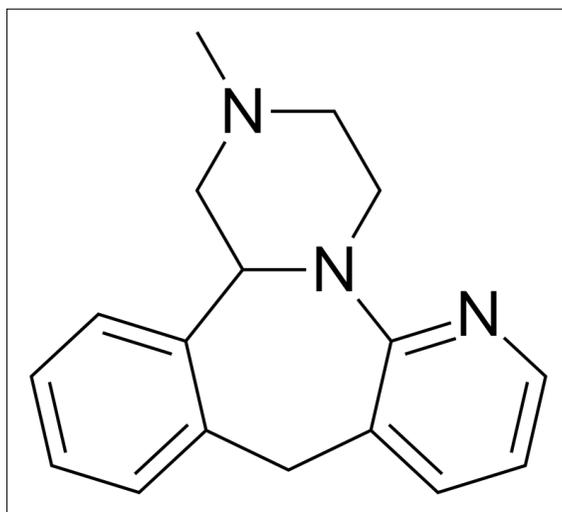
### II-1-6-Les triterpènes :

Un triterpène est un composé de terpènes trouvé dans les gommés et les résines végétales, ayant des molécules insaturées basées sur une unité de formule  $C_{30}H_{48}$ . Les triterpènes sont un grand groupe de substances naturelles avec des structures cycliques relativement complexes constituées d'un squelette carboné basé sur six unités d'isoprène. [57]

Il y a plus de 1700 triterpènes dans la nature dont la majorité est sous forme tétracyclique ou pentacyclique, la forme acyclique étant très rare. Parmi les triterpènes acycliques, le squalène (Figure II 5) est le précurseur des autres triterpènes, et aussi des stéroïdes végétaux. La plupart de triterpènes sont des alcools, sous forme libre ou glycoside (les saponines) ou ester.

#### ➤ Tétracyclique :

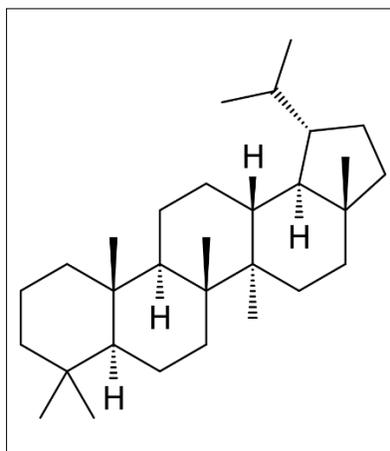
Les antidépresseurs tétracycliques sont une classe de médicaments antidépresseurs. Ils tiennent leur nom de leur structure chimique qui contient quatre cycles. Ils sont relativement proches des antidépresseurs tricycliques. Les antidépresseurs tétracycliques ont aussi été utilisés dans le traitement d'autres troubles, comme la perte d'appétit, l'anorexie, les troubles anxieux, l'insomnie, la nausée et les vomissements. Étant donné qu'il s'agit d'antagonistes de la sérotonine (notamment du récepteur 5HT<sub>2A</sub>), ils sont plus sédatifs que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Ils peuvent être utiles chez des patients chez qui les ISRS sont inefficaces ou qui ont besoin d'antidépresseurs plus sédatifs. Enfin, certaines études ont démontré que leur administration, conjointement à un traitement antipsychotique, augmentait l'efficacité de ce dernier, et ce, en raison de l'effet antisérotoninergique. L'antipsychotique Sycrest (asenapine) possède une structure chimique très proche de celle des antidépresseurs tétracycliques. [58]



**Figure (II-6) : Structure chimique d'un antidépresseur tétracyclique, la mirtazapine.**

➤ **Pentacyclique :**

Les triterpènes pentacycliques de type lupane (lupéol, bétulinol et acide bétulinique) font l'objet de plusieurs études concernant leurs propriétés médicinales variées. L'acide bétulinique, molécule la plus étudiée de cette série, possède une activité anticancéreuse *in vitro* sur un large éventail de tumeurs. Cette action chimiothérapeutique a également été démontrée sur un modèle de souris porteuses de tumeurs murines. Contrairement aux agents anti-tumoraux connus, l'acide bétulinique est peu toxique et possède une sélectivité vis-à-vis des mélanomes. Toutefois, sa faible hydrosolubilité est un obstacle majeur pour le développement des études de phase préclinique. [59]



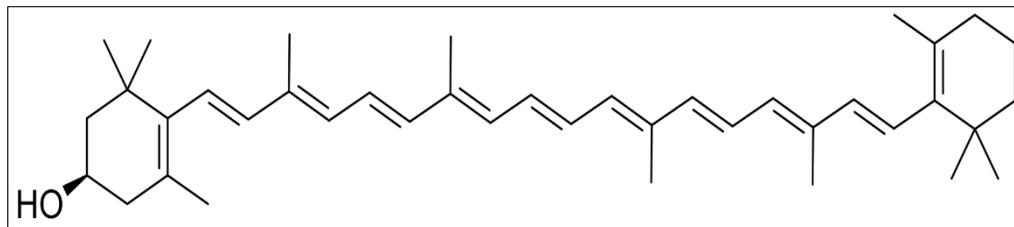
**Figure (II-7) : Exemple de triterpène pentacyclique Lupane**

**II-1-7-Tétraterpènes :**

Les tétraterpènes sont des terpènes constitués de huit unités isoprène et ont la formule moléculaire  $C_{40}H_{64}$ . [60] Les tétraterpénoïdes (y compris de nombreux caroténoïdes) sont des tétraterpènes qui ont été chimiquement modifiés, comme l'indique la présence de groupes fonctionnels contenant de l'oxygène.

Le phytoène est biosynthétisé par la condensation en tête-à-tête de deux molécules de GGPP. [61] Un groupe de tétraterpènes, et peut-être le plus étudié, est celui des pigments caroténoïdes. Les caroténoïdes ont des fonctions biologiques importantes, avec des rôles dans la capture de la lumière, l'activité antioxydante et la protection contre les radicaux libres, la synthèse des hormones végétales et en tant que composants structurels des membranes. Outre leur pertinence biologique, les caroténoïdes sont également des composés de grande valeur pour les industries alimentaires et pharmaceutiques. Les caroténoïdes sont biosynthétisés par des organismes photosynthétiques et non photosynthétiques ; cependant, dans les organismes photosynthétiques, ils sont des composants essentiels en tant que pigments accessoires pour les centres de réaction

De récupération de la lumière. [62] [63] [64] Les xanthophylles sont un autre groupe de pigments tétraterpéniques largement répandus dans la nature.



**Figure (II-8) : Structure chimique de la cryptoxanthine, un tétraterpénoïde jaune de Type xanthophylle.**

### II-1-8-Les propriétés physico-chimie des terpènes :

Les terpènes sont incolores, bien que les échantillons impurs soient souvent jaunes. Échelle des points d'ébullition avec la taille moléculaire : terpènes, sesquiterpènes et diterpènes respectivement à 110, 160 et 220 °C. Étant hautement non polaires, ils sont insolubles dans l'eau. Étant des hydrocarbures, ils sont hautement inflammables et ont une faible densité (flottent sur l'eau). Ce sont des huiles tactilement légères considérablement moins visqueuses que les huiles végétales familières comme l'huile de maïs (28 CP), avec une viscosité allant de 1 CP (eau ala) à 6 CP. Les terpènes sont des irritants locaux et peuvent provoquer des troubles gastro-intestinaux en cas d'ingestion.

Terpénoïdes (mono -, sesqui -, di -, etc.) ont des propriétés physiques similaires mais ont tendance à être plus polaires et donc légèrement plus solubles dans l'eau et un peu moins volatiles que leurs analogues terpéniques. Les dérivés hautement polaires des terpénoïdes sont les glycosides, qui sont liés aux sucres. Ce sont des solides solubles dans l'eau. [65]

### II-1-9-L'importance des terpènes :

Le seul terpène qui a des applications majeures est le caoutchouc naturel (c'est-à-dire le polyisoprène). La possibilité que d'autres terpènes puissent être utilisés comme précurseurs pour produire des polymères synthétiques a été étudiée comme alternative à l'utilisation de matières premières à base de pétrole. Cependant, peu de ces applications ont été commercialisées. [66] De nombreux autres terpènes, cependant, ont des applications commerciales et industrielles à plus petite échelle. Par exemple, la térébenthine, un mélange de terpènes (par ex. pinène), obtenu à partir de la distillation de la résine de pin, est utilisée comme solvant organique et comme charge chimique (principalement pour la production d'autres terpénoïdes). [67] La colophane, un autre sous-produit de la résine de conifères, est largement utilisée comme ingrédient dans une variété de produits industriels, tels que les encres, les vernis et les adhésifs. Les terpènes sont largement utilisés comme parfums et arômes dans les produits de consommation tels que les parfums, les cosmétiques et les produits de nettoyage, ainsi que les produits alimentaires et les boissons. Par exemple, l'arôme et la saveur du houblon proviennent en partie des sesquiterpènes

(principalement l' $\alpha$ -humulène et le  $\beta$ -caryophyllène), qui affectent la qualité de la bière. [68] Certains forment des hydroperoxydes qui sont appréciés comme catalyseurs dans la production de polymères.

Il a été démontré que de nombreux terpènes ont des effets pharmacologiques, bien que la plupart des études proviennent de recherches en laboratoire et que la recherche clinique chez l'homme soit préliminaire.[69] Les terpènes sont également des composants de certaines médecines traditionnelles, telles que l'aromathérapie.[70] Les terpènes (et terpénoïdes) sont répandus dans le cannabis (marijuana) et ont été postulés pour moduler les effets médicinaux ou psychologiques des cannabinoïdes (par exemple, THC ou CBD) chez l'homme ; ceci est souvent appelé "effet d'entourage".[71] Cependant, il existe actuellement peu de données cliniques humaines soutenant cette hypothèse.[72][73]

Reflétant leur rôle défensif dans les plantes, les terpènes sont utilisés comme ingrédients actifs des pesticides en agriculture. [74]

## II-2-Les acides phénoliques :

### II -2-1- Généralité :

Les acides phénoliques constituent la classe majeure des composés phénoliques se trouvent surtout dans les aliments d'origine végétale. Ce sont les composés non flavonoïdes (ne possèdent pas de squelette flavone) et ils sont une origine commune qui est l'acide aminé aromatique, la phénylalanine. Cet acide aminé est produit à partir du produit à partir du produit final de la voie des shikimates : le chorismate.

Ce sont des composés organiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Ils sont représentés par deux sous-classes les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque et de l'acide hydroxycinnamique. [75]

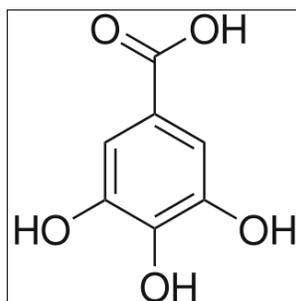
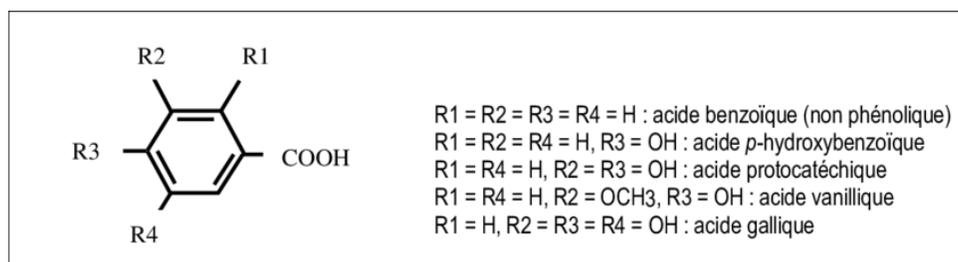


Figure (II-9) : Exemple de l'acide phénolique acide gallique

### II -2-2-Les acides hydroxybenzoïques :

Ces acides sont très communs aussi bien sous forme libre que sous forme combinée à l'état d'esters ou hétérosides [75] [76]. Cette catégorie est abondante dans les végétaux et les aliments, notamment les épices, les fraises, certains fruits rouges et l'oignon dans lesquels les

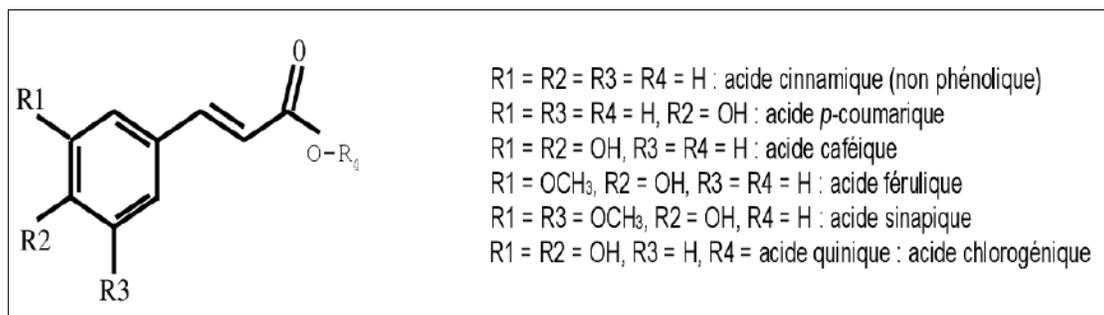
Concentrations peuvent atteindre plusieurs dizaines de milligrammes par kilogramme de fruits frais [77]. Les dérivés de l'acide hydroxybenzoïque les plus répandus sont illustrés dans la figure suivante :



**Figure (II-10) : Structures chimiques des acides hydroxybenzoïques**

### II -2-3-Les acides hydroxycinnamique :

Ces composés ont une distribution très large. Rarement libres, ils sont souvent estérifiés [76] et peuvent également être amidifiés ou combinés avec des sucres (O-acylglucosides, Oarylglucosides) ou des polyols tels que l'acide quinique.



**Figure (II-11) : Structures chimiques des acides hydroxycinnamiques**

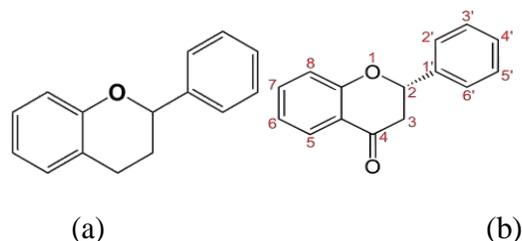
L'acide caféique est le principal représentant de cette catégorie. Il est présent dans de nombreux végétaux (graine de café, tomate, olive, pomme), en particulier dans les fruits. Il représente 75 à 100% de la teneur totale en acides hydroxycinnamiques de la majorité des fruits, principalement sous forme d'ester de l'acide quinique (acide chlorogénique) [77]. L'acide chlorogénique est présent en très forte concentration dans la pomme (430 mg/kg) [68] et dans le café, une seule tasse peut en contenir de 70 à 350 mg [77].

### II-3-Les flavonoïdes :

#### II-3-1-Introduction :

Le terme flavonoïde regroupe une très large gamme de composés naturels polyphénoliques. On distingue différents types de noyaux (Figure II12) : flavones, flavonols, flavanones, flavanonols,

flavanes, flavan-3-ols, flavylum, chalcones, aurones, isoflavones, isoflavonols, isoflavanes, ptérocarpanes, coumaronochromones, 3-arylcoumarines, coumestanes, roténoïdes etc. Les flavonoïdes ont tous une origine biosynthétique commune et par conséquent, possèdent tous un même squelette de base de quinze atomes de carbones constitué de deux unités aromatiques, deux cycles en C<sub>6</sub> (A et B) reliés par une chaîne en C<sub>3</sub>.



**Figure (II- 12) : Motif flavon (a) et flavon(b) et numérotation systématique**

Les flavonoïdes font partie d'une classe de composés naturels largement répandue chez les végétaux. Ils sont très présents dans les feuilles, les graines, l'écorce et les fleurs de plante, abondants dans les légumes feuilles et présents dans les aliments d'origine végétale (légumes, céréales, légumineuse, fruits, etc.) et les boissons (vin, thé, cidre bière, cacao, etc.). Cette présence est en grande partie influencée par des facteurs génériques et des conditions environnementales. [79]

### II-3-2- Définition :

Les flavonoïdes (ou bioflavonoïdes ; du mot latin flavus, signifiant jaune, leur couleur dans la nature) sont une classe de métabolites secondaires polyphénoliques présents dans les plantes, et donc couramment consommés dans l'alimentation des humains. [80]

Chimiquement, les flavonoïdes ont la structure générale d'un squelette à 15 carbones, qui se compose de deux cycles phényle (A et B) et d'un cycle hétérocyclique (C, le cycle contenant l'oxygène incorporé). [80] [81] Cette structure carbonée peut être abrégée C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Selon la nomenclature de l'UICPA, [82] [83] ils peuvent être classés en :

- flavonoïdes ou bioflavonoïdes
- isoflavonoïdes, dérivés de la structure 3-phénylchromène-4-one (3-phényl-1,4-benzopyrone)
- néoflavonoïdes, dérivés de la structure de la 4-phénylcoumarine (4-phényl-1,2-benzopyrone)

Les trois classes de flavonoïdes ci-dessus sont toutes des composés contenant des cétones et, en tant que telles, des anthoxanthines (flavones et flavonols). [80] Cette classe a été la première à être appelée bioflavonoïdes. Les termes flavonoïde et bioflavonoïde ont également été utilisés de

manière plus vague pour décrire les composés polyhydroxy polyphénols non cétoniques, qui sont plus spécifiquement appelés flavonoïdes. Les trois cycles ou hétérocycles du squelette flavonoïde sont généralement appelés cycles A, B et C. [81]

### II-3-3- Structure chimique et classification :

Les flavonoïdes présentent un squelette de base à 15 atomes de carbone, fait de deux cycles benzéniques C6 reliés par une chaîne en C3. Le pont à 3 carbones entre les deux phényles forme généralement un troisième cycle pyrone. La distinction des sous-classes se fait en fonction de la conformation de cette structure centrale (Figure II 13). On peut distinguer notamment parmi les flavonoïdes. [82] [83]

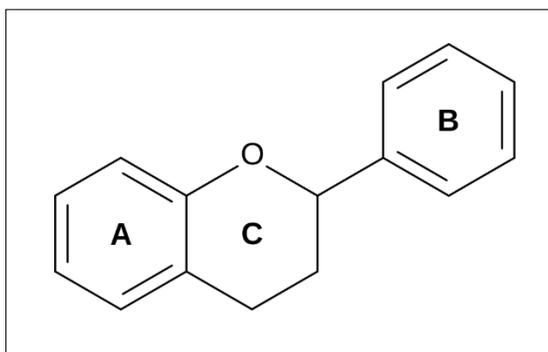


Figure (II-13) : la structure chimique des flavonoïdes

Les flavonoïdes se répartissent en plusieurs familles de composés la figure II 14 le montre :

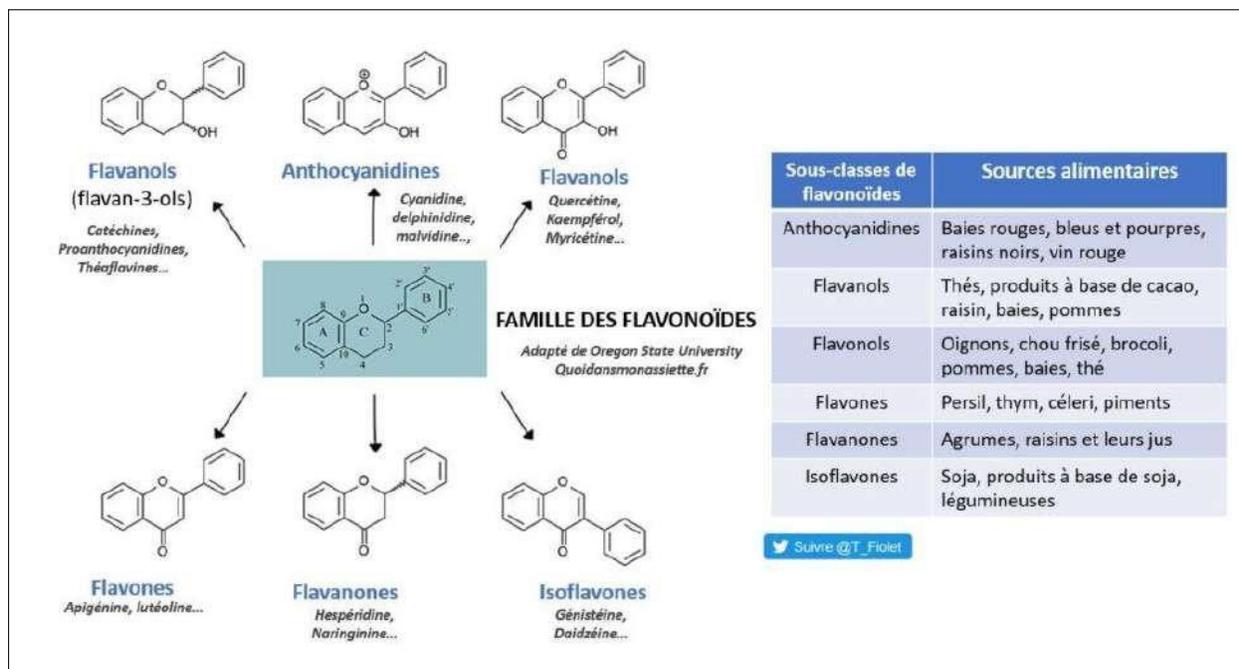
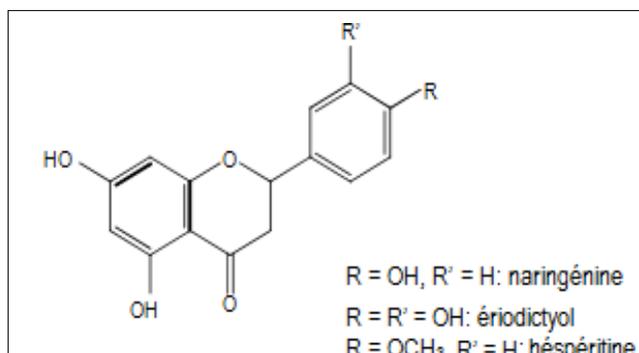


Figure (II-14) : les différentes familles des flavonoïdes

- **Flavanones :**

Les flavanones sont caractérisées par l'absence de la double liaison entre C2 et C3 et par la présence d'un centre de chiralité en C2 [86] [87]. Les agrumes constituent la principale source alimentaire de flavanones. Les principaux aglycones sont l'ériodictyol dans le citron, la naringénine dans le pamplemousse et l'hésperétine dans l'orange (Fig. II 15) : un jus d'orange contient entre 200 et 600 mg d'hésperétine/L [88].



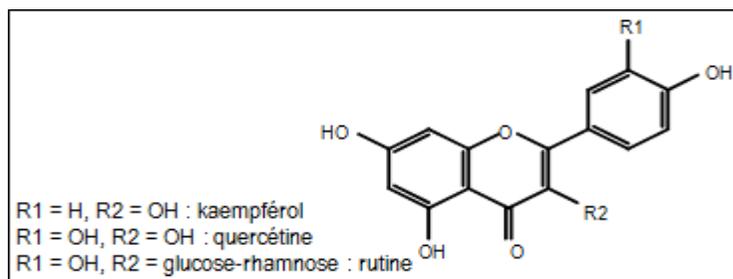
**Figure (II-15) : Structure chimique des Flavanones**

- **Flavonols :**

Les Flavonols sont une classe de flavonoïdes dont l'épine dorsale est la 3-hydroxyflavone (nom IUPAC : 3-hydroxy-2-phénylchromène-4-one). Leur diversité est dérivée des différentes positions des groupes phénoliques-OH. Ils sont distincts des Flavonols (avec un "a", comme la catéchine), une autre classe de flavonoïdes.

Les Flavonols sont présents dans une grande variété de fruits et légumes. Dans la population occidentale, l'apport quotidien estimé est de l'ordre de 20 à 50 mg par jour pour les Flavonols. L'apport individuel varie en fonction du type de régime alimentaire consommé.1 [89]

Le phénomène de double fluorescence (dû au transfert intramoléculaire de protons à l'état excité ou ESIPT) est induit par la tautomérie des Flavonols (et des glycosides) et pourrait contribuer à la protection UV de la plante et à la couleur des fleurs.2 [90]



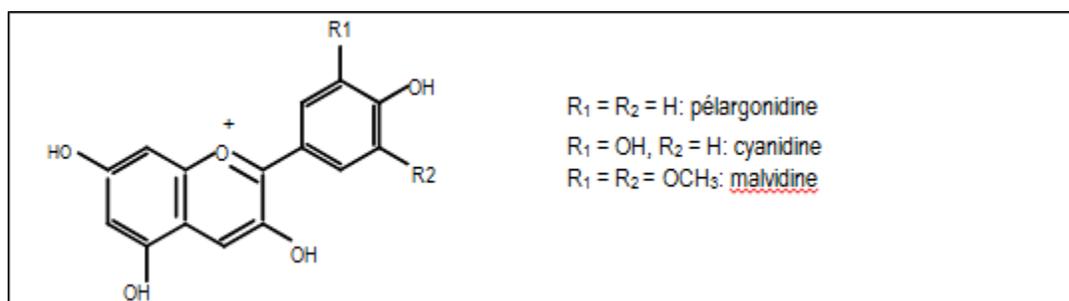
**Figure (II-16) : Structures chimiques de Flavonols**

- **Les anthocyanidines (ou anthocyanidols) :**

Les anthocyanes ou anthocyanidols sont une sous-classe des flavonoïdes au sens large. Ce sont des pigments naturels, basés sur la structure de l'ion flavylum (ion 2-phénylchroménylium). Leurs dérivés hétérosides sont nommés anthocyanes ou anthocyanosides ou anthocyanines.

Les anthocyanidines forment un grand groupe de colorants polyméthines.

Le contre-anion du flavylum est la majorité du temps l'ion chlorure. De par cette charge positive, les anthocyanidines changent des autres flavonoïdes. On nomme surtout «3-déoxyanthocyanidines » les anthocyanidines n'ayant pas de groupe hydroxyle sur le carbone 3, comme par exemple la lutéolinidine.[91]



**Figure (II-17) : Structure chimique de quelques anthocyanidines courantes**

- **Les flavan-3-ols :**

Les flavan-3-ol (parfois appelés flavanols) sont des dérivés de flavanes qui possèdent un squelette 2-phényl-3,4-dihydro-2H-chromène-3-ol. Ces composés comprennent la catéchine, le gallate d'épicatéchine, l'épigallocatechine, le gallate d'épigallocatechine, les proanthocyanidines, les théaflavines, les théarubigines.

La catéchine à molécule unique (monomère), ou épicatechine isomère (voir schéma), ajoute quatre hydroxyles au flavan-3-ol, constituant les éléments constitutifs des polymères concaténés (proanthocyanidines) et des polymères d'ordre supérieur (anthocyanidines). [92]

Les flavanols possèdent deux carbones chiraux, ce qui signifie que quatre diastéréoisomères se produisent pour chacun d'eux

Les catéchines se distinguent des flavonoïdes jaunes contenant des cétones tels que la quercitine et la rutine, appelés flavonols. L'utilisation précoce du terme bioflavonoïde a été appliquée de manière imprécise pour inclure les flavanols, qui se distinguent par l'absence de cétone(s). Les monomères, dimères et trimères de catéchine (oligomères) sont incolores. Les polymères d'ordre supérieur, les anthocyanidines, présentent des rouges plus profonds et deviennent des tanins. [92]

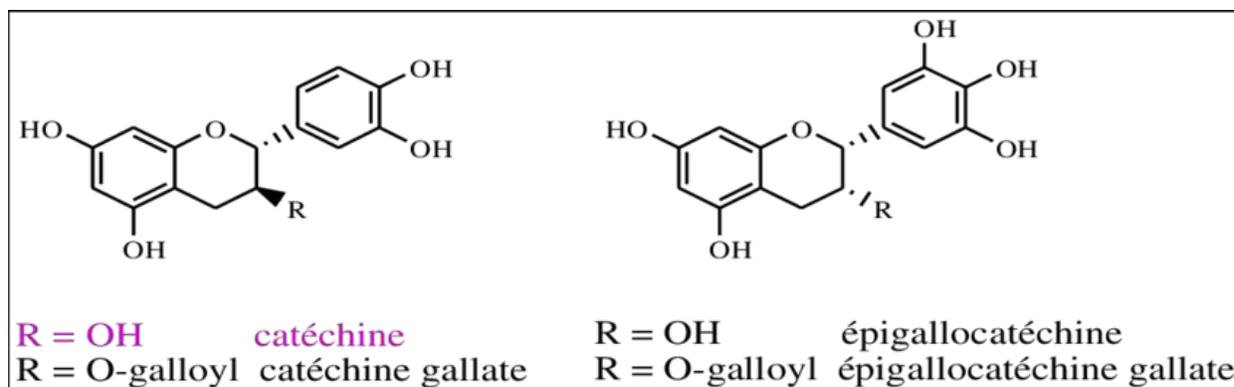


Figure (II- 18) : Structures chimiques de certains flavan-3-ols

### II-3-4- La biosynthèse :

Leur biosynthèse se fait à partir d'un précurseur commun, la 4,2',4',6'-tétra hydroxy chalcone. Par l'action d'enzymes, cette chalcone de couleur jaune,est métabolisée en différentes classes de flavonoïdes :

Des étapes ultérieures, surtout de glycosylation et d'acylation, amènent les flavonoïdes à la forme définitive dans laquelle ils se trouvent in vivo.

À l'état naturel, on trouve très souvent les flavonoïdes sous forme de glycosides. Une ou plusieurs de leurs fonctions hydroxyles sont alors glycosylées. [93]

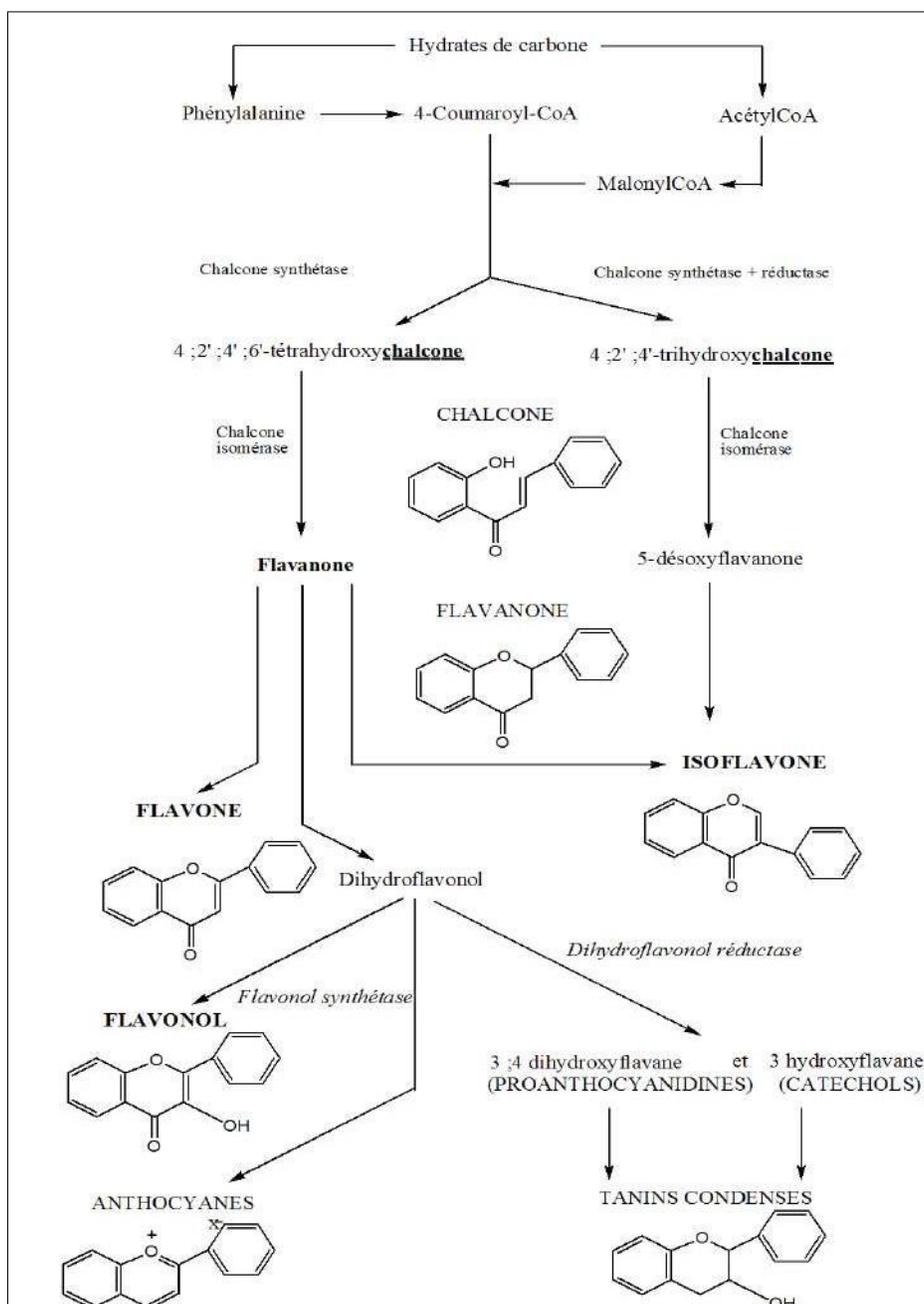


Figure (II-19) : Voie de biosynthèse des flavonoïdes

### II-3-5-Activité biologiques :

De nombreuses enquêtes épidémiologiques dont ressortir l'importance d'une consommation régulière de fruits et légumes dans la prévention des diverses maladies à développement lent (diabète, MCV, cancer...) ; Or ces maladies sont particulièrement fréquentes dans les pays occidentaux où l'alimentation est

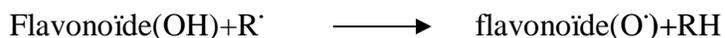
riche en produits d'origine animale, engraisse, ensucre, ce qui provoque des insuffisances dans l'apport des produits végétaux intéressants (vitamines, polyphénols) [94]

Le rôle clé des radicaux libres dans les processus du vieillissement et la genèse de nombreuses pathologies justifie la nécessité d'apporter à l'organisme une protection antioxydante suffisante, et c'est un des arguments majeurs pour recommander une consommation abondante en produits végétaux riche en antioxydants. [95]

Certains flavonoïdes sont susceptibles de neutraliser les radicaux libres, de favoriser l'élimination de substances toxiques et d'exercer d'autres rôles de protection vasculaire et dans la prévention du cancer. [96] *In vitro*, ils ont une activité antioxydante quatre fois plus puissante que la vitamine E. [97]

#### II-3-5-1- propriétés antioxydante et pièges de radicaux libres :

Les propriétés des flavonoïdes dans le monde décrites sont leur activité antioxydante et leur capacité à piéger les radicaux libres : radicaux hydroxyles ( $\text{OH}\cdot$ ), anions superoxydes ( $\text{O}_2\cdot^-$ ) et radicaux peroxy lipidiques, selon la réaction suivante :



Le radical flavonoxy entre en réaction avec un autre radical donne ainsi une molécule stable : quinone ; piégeage des radicaux libres par les flavonoïdes. [98]

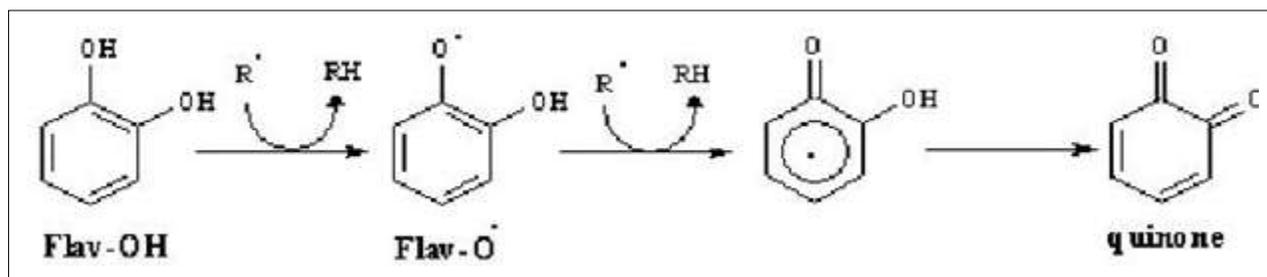


Figure (II-20) : piégeage des radicaux libres

Les radicaux libres apparaissent dans plusieurs situations, telles que :

-l'anoxie : qui engendre la production de l'anion suproxyde( $O_2\cdot^-$ ).

-l'inflammation : qui correspond à la production d'anions superoxydes ( $O_2\cdot^-$ ) par la NADPH-oxydase membranaire des leucocytes activés, et, par dismutation, à celle du très réactif radical hydroxyle( $OH\cdot$ ). [99]

-et l'auto-oxydation des lipides : c'est au cours du stress oxydant que les espèces radicalaires, libres de tout contrôle, vont attaquer des cibles bioactives telles que les protéines, altérant ainsi les récepteurs cellulaires et les enzymes, les acides nucléiques (favorisant la survenue des mutations délétères à l'origine de divers cancers) et les lipides, notamment les particules de LDL de l'intima vasculaire, une phase qui constitue le *primum movens* dans la cascade athérogène. [100]

Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres grâce à leur groupement hydroxyle (OH) fortement réactif. Ils sont également capables de chélater les ions métalliques (largués à partir de leurs protéines de fixation ou de transport) qui peuvent renforcer ces effets délétères par la production des radicaux hydroxyles( $OH\cdot$ ) [101]

En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber, la carcinogénèse. Ils inhibent en plus l'angiogénèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales. [102]

### **II-3-5-2-Activité antibactérienne :**

Les flavonoïdes ont une activité antibactérienne très vaste et très diversifiée. En effet, ils s'attaquent à un grand nombre de bactéries avec une intensité différente selon le microorganisme et l'écosystème dans lequel il se trouve : les flavonoïdes sont capables d'inhiber la croissance de différents types de bactéries : *Staphylococcus aureus* [103], *Escherichia coli* [104], *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Heliotropium sinuatum*, *Proteus mirabilis* ... etc. [105], [106], [107].

Chaque composé agit spécifiquement sur un ou plusieurs germes. Exemple : sur plusieurs bactéries testées l'apigénine n'a montré une faible activité que contre *Staphylococcus aureus*, toutes les autres ont été fort sensibles à ce flavonoïde. Au contraire, la galangine n'a donné une activité que sur *Staphylococcus aureus* ; les autres microorganismes se sont avérés résistants contre cette molécule [108], [109], [110]. Aussi dans certains travaux, il a été cité que les flavonoïdes extraits avec du méthanol 95 % étaient actifs sur certaines bactéries, alors que ceux extraits avec du méthanol 60 % de la même plante ne l'étaient pas, comme c'était le cas des flavonoïdes de *Linum catharticum* contre *Staphylococcus aureus* [111].

La diffusion radiale souvent demeure utilisée pour mettre en évidence l'activité antimicrobienne *in vitro*, même si la mesure par le biais de cette méthode est parfois difficile à cause des zones diffusionnelles [112].

Bien que le mécanisme d'action des flavonoïdes sur les microorganismes demeure encore imprécis, certaines études ont commencé à donner un début d'explication de leur activité antibactérienne en citant des exemples bien explicites ; comme celui de la quercétine censée agir sur l'ADN gyrase d'*Escherichia coli* [113].

En effet, selon les travaux de Dadi et ses collaborateurs, la quercétine serait capable d'inhiber la gyrase bactérienne par deux mécanismes : Elle se fixe sur l'ADN au niveau des sites d'insertion de l'enzyme bloquant ainsi son

- activité.
- Elle bloque le site de fixation de l'ATP se trouvant sur l'ADN gyrase. Dans les deux cas l'action du flavonoïde se manifeste par le clivage de l'ADN bactérien, désormais incapable de subir les modifications topologiques nécessaires à son bon fonctionnement

### **II-3-6-L'importance des flavonoïdes :**

#### **a) Pour la sante humain :**

Les plantes à flavonoïdes constituent un atout majeur pour le maintien de la santé. Le présent travail a été conduit dans deux marchés de la ville de Douala afin de valoriser l'utilisation des plantes à flavonoïdes dans la médecine traditionnelle. Des enquêtes ethnobotaniques réalisées auprès de 40 vendeurs des plantes médicinales ont permis de recenser 75 espèces réparties en 73 genres et 42 familles dont la plus importante est celle des Fabaceae. Ces plantes comptent 50 ligneux et 25 herbacées, avec une prédominance d'espèces de forêt. Les espèces guinéo-congolaises sont les plus abondantes et le mode de dissémination majoritaire des diaspores est la zoochorie. Les plantes à flavonoïdes les plus utilisées

sont : *Combretum micranthum*, *Aloe vera*, *Ageratum conyzoides*, *Rosemary* et *Cylicodiscus gabonensis*. Elles rentrent dans le traitement de 73 maladies parmi lesquelles, le paludisme, la fièvre typhoïde, les dermatoses, la jaunisse, le mal de reins, les coliques, le diabète, les maladies cardio-vasculaires et l'hypertension artérielle sont les plus importantes. Ces plantes apparaissent comme de puissants antioxydants et antiradicalaires. Ces propriétés dues à la présence de nombreuses molécules flavaniques, donnent à ces plantes une place de choix en phytomédecine. [114]

#### **b) Pour les plantes :**

Les flavonoïdes sont les éléments responsables de la coloration de la plantes, en particulier des fleurs, ce qui lui donne la caractéristique attrayante des insectes et des oiseaux qui transportent les grains de pollen, donnant ainsi un nouveau cycle à la vie de ces plantes, car ils jouent un cycle de protection pour eux, donnant un gout distinct à la plante, qui éloigne les insectes nuisibles.

Il a un rôle dans le suivi de la croissance et du développement des plante, et cela en de manière complexe avec diverses hormones de croissances des plantes qui se complètent pour contribuer à ce qu'on appelle : les phytoaxines, qui sont la production de la plante pour le métabolisme qui traite les infections causées par des bactéries et des champignons [115].

Il protège les tissus de la plante car il absorbe les rayons ultraviolets (250-270 nm). Par conséquent, il protège l'antigène de base (protéines et acides nucléiques) des effets toxiques de ces rayons [116] et aide à réduire le phénomène de transpiration dans les zones sèches [117].

### **II-3-7-Propriétés des flavonoïdes :**

Les flavonoïdes sont essentiellement connus pour leur action antioxydante. Ils participent à combattre les radicaux libres, ces molécules issues de l'oxygène et de l'azote, mises en cause dans de nombreux processus dégénératifs, accélérant le vieillissement des tissus et cellules. Le stress oxydatif occasionné par ces radicaux libres semble fragiliser la bonne santé de l'organisme. Les défenses naturelles servent à limiter leur effet, mais, parfois, l'organisme ne peut pas se défendre seul, notamment chez les personnes âgées, et nécessite de trouver de nouvelles armes à travers l'alimentation.

Il semble aujourd'hui indispensable pour le bien-être de l'organisme d'avoir une alimentation variée et de manger au moins cinq fruits et légumes par jour. Les sources d'antioxydants naturels se trouvent principalement dans les fruits et légumes colorés, et dans certaines céréales. Selon certaines études, leur action dans la lutte contre les radicaux libres serait même plus efficace que celle des vitamines C et E. En tout cas, ils améliorent l'action de ces vitamines sur l'organisme en augmentant leur absorption et en retardant leur élimination. [118]

## Chapitre III

# Matériels et méthodes et discussion des résultats

**III-1 - Appareils et matériaux utilisés dans le travail :**

La plupart des appareils, plantes antibiotiques, bactéries utilisées, solutions, solvant, verrerie, disques et papiers les plus utilisés dans le travail expérimental sont indiqués dans le Le tableau suivant :

Matériaux utilisés dans le travail	Propriétés
<b>1 -Plante :</b>	
Les feuilles et les fleurs de <i>Rosmarinus officinalis</i> .	Les feuilles sont été séché et broyé en poudre et placé es
<b>2-Les antibiotiques :</b>	
Spiramycine (SP 100 µg)	
Metromidazole(MT5µg)	
Amoxicillin ( AMX 23 µg )	
Cefazoline ( CZN 30 µg )	
Cefalexine(CXN 30 µg)	Tous les antibiotiques sont produits par la société franco-Allemande biorad
<b>3 -Les bactéries utilisées :</b>	
<i>Escherichia coli</i> (ATCC25922)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC27853)	
<i>Staphylocoque aureus</i> (ATCC 25293)	
<i>Bacillus Cereus</i> (ATCC 11778).	Les 4 isolats bactériens ont été apportés du laboratoire de l'université de ibn Khaldoun Tiaret
<b>4- Les solvants :</b>	
Ethanol	
Ether	
Dichlorométhane	
L'acétate d'éthyle	
Butan -1- ol	
Chloroforme	
DMSO	
Eau distillée	Les solvants sont stockés à l'abri de la chaleur et de la lumière

**5- Les solutions :**

Solution d'hydroxide de sodium (NaOH)

Solution de chlorure de potassium (KCl)

Solution de chlorure de mercure (HgCl)

Acide hydrochlorique (HCl)

Acide sulfurique concentré (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

Ferricchloride

Acetic anhydride

Les solutions sont stockées  
à l'abri de la chaleur et de  
La lumière**6- Les verreries :**

Thermomètre

Poire 500ml

Bécher (100, 200) ml

Erlen Meyer.

Pipette

Pipette pasteur

Tubes à essai

Ballon 500ml

Entonnoir

Les verreries doivent être propres et  
Stériles**7- Les gels :**

Gel Muller Hinton

Gel lagian

Gel Nitrique

Eau physiologique

Les gels  
doivent être  
conservés  
dans un  
Endroit**8- Les disques :**

Disques antibiotique (diamètre 5 mm)

Disques d'extrait végétal (diamètre 5 mm)

Les  
disques  
doivent  
être  
propres  
et  
stériles**9- Les papiers :**

Papiers filtres (N°3)

Papiers filtres (N°1)

Feuille d'aluminium

Les plaquettes CCM

Les papiers  
doivent être  
propres et  
Stériles

**10- Les appareils :**

Entrainement magnétique

*Rotavap*

Mixeur électrique

Appareil UV visible

Réfrigérateur

Balance

Four

Les appareils doivent être  
Propres

**11- Les outils :**

Boîtes de pétris (taillemoyenne)

Pinces stériles

Fil métallique

Bec benzène

Coton

Pince

montre

Bande adhésive

Règle régulière

Sacs en nylon transparent

Feutre

Tous les outils doivent être stérilisés et  
Conservés dans un endroit propre

**III-2-les étapes de travail les plus importantes :**

Toutes les étapes de travail expérimental, concernant le traitement des feuilles et les fleurs de la plante *Rosemary*, peuvent être résumées dans le schéma suivant :

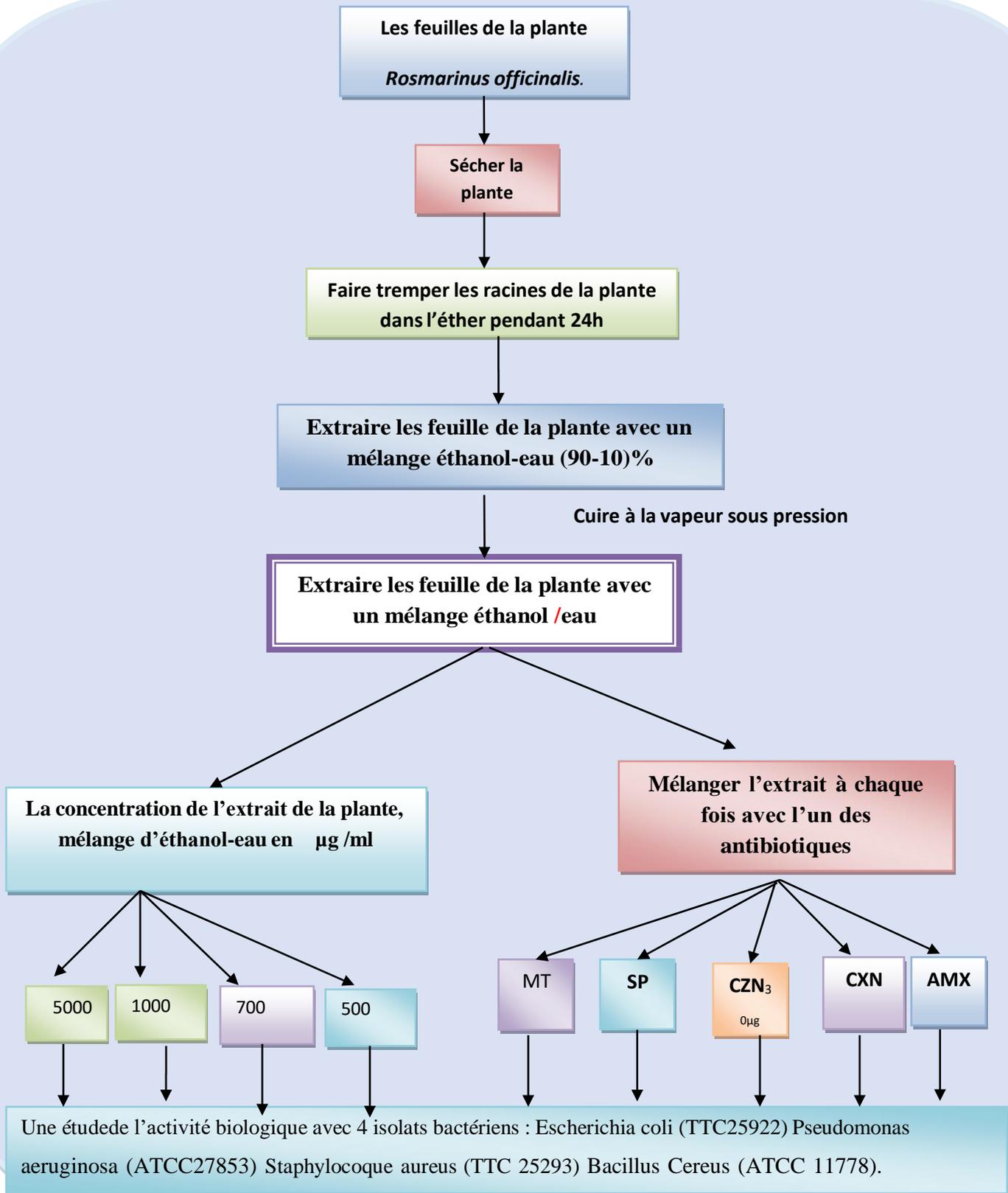


Figure (III-01) : plan de travail

**III-3- Traitement des échantillons :****III-3-1-Récolte de l'échantillon :**

Le lieu qu'on a collecté les échantillons a été radar, Tiaret ; la date du 13/08/2021 ; ensuite on a été purifié la poussière collée.

**III-3-2-Le séchage :**

Après le processus de récolte vient le processus de séchage, dans lequel les feuilles de la plante sont étalées sur un sol recouvert de papier blanc pendant une période de deux mois, et l'échantillon est retourné tous les deux jours, afin qu'il ne pourrisse pas, car le lieu de séchage est loin de la lumière du soleil et contient une ventilation.

D'humidité, et c'est à maintenir la plupart de ses composés et sans oxydation chimique, préservant ainsi ses propriétés curatives.

**III-3-3-Broyage d'échantillons :**

Après le processus de séchage, on l'a mis dans un mélangeur électrique pour être broyé pendant 20 minutes pour obtenir la poudre des feuille de *Rosemary*, et la poudre est placée ensuite au réfrigérateur dans des sacs en nylon transparent propres.

**III-4-Extraction de la plante avec un solvant organique :****III-4-1-Méthode d'extraction :**

100 g de la poudre des feuille de la plante *Rosemary* ont été trempées dans l'éther de pétrole pendant 24 heures afin de se débarrasser des graisses et de la chlorophylle. Après que l'éther ait été éliminé du processus de filtration avec un Büchner et après séchage à l'aide de four, la poudre de la plante a été trempée dans un mélange éthanol – eau (90 – 10) % et laissée pendant 24 heures sous agitation avec un agitateur magnétique, puis filtrée de nouveau, l'étape précédent est répétée 3 fois de suite jusqu'à ce que tout l'ingrédient actif soit épuisé, puis la solution résultante est concentrée et séchée dans un évaporateur rotatif sous basse pression.



**Prendre 100g de la poudre des feuilles**



**Trempées la poudre dans l'éther de pétrole**



**Filtration à l'aide de Buchner**



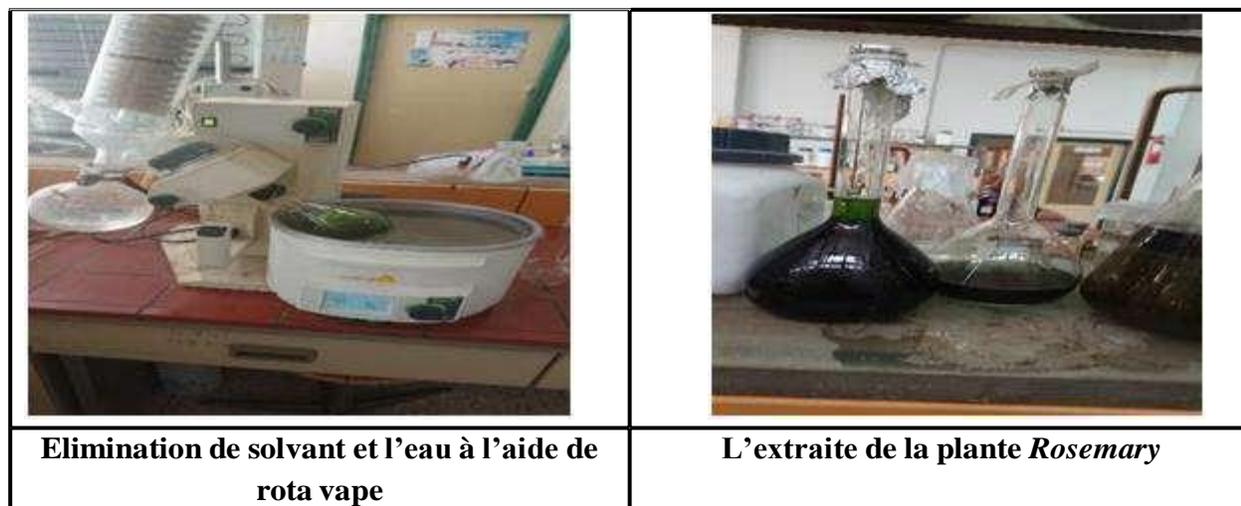
**Le séchage de la poudre**



**Trempées la poudre dans l'éthanol/eau**



**Filtration à l'aide de Buchner**



**Figure (III-02) : Les étapes d'extraction des feuilles de la plante de *Rosmarinus***

### **III-5- Détection chimique de certaines substances actives dans l'extraite de la plante *Rosmarinus*:**

Des méthodes approuvées ont été utilisées pour détecter les ingrédients actifs les plus importants dans les poudres sèches et douces de la plante.

#### **III-5-1-Test Flavonoïdes :**

**Test(a)**-à 1ml d'extraiteaqueux, 1ml d'hydroxydesodium à10% était ajouté. La présence de flavonoïdes est indiquée par la formation de couleur jaune à orange

**Test (b)** -a 1 ml d'extrait alcoolique, 1 ml de concentré de l'acide sulfurique a été ajouté. Laprésencedeflavonoïdesestconfirméeparlaformationdel'orangeaurougecramoisi.

#### **III-5-2-Test Tannins :**

Deux ml de chacun des extraits ont été dilués avec eau distillée dans des tubes à essai séparés et 2-3 gouttes de chlorure ferrique à 5%(FeCl<sub>3</sub>) a été ajouté. Un vert-noir ou une coloration bleue indique rait la présence de tanin.

#### **III-5-3-Test Phénols :**

**Test du chlorure fer** : 1ml de chaque extrait liquide avec quelques gouttes d'une solutionde Chlorure de fer FeCl<sub>3</sub> à 10% sont rajoutées. La réaction donne une coloration bleu-noir en présence des phénols.

**III-5-4- Test Quinones :**

A 1 ml d'extrait alcoolique, 1 ml. De l'acide sulfurique concentré a été ajouté. La Présence de quinones est indiquée par la formation de la couleur rouge.

**III-5-5- Test Stéroïdes :**

2 ml d'extrait, 2 ml l'acide sulfurique concentré a été ajouté lentement sur la paroi du tube. La présence de stéroïdes est indiquée par la formation de deux couches, une couche rouge et une couche inférieure verte jaunâtre.

**III-5-6- Test Alcaloïdes :**

**Test de Mayer :** 1ml de chaque extrait liquide avec quelques gouttes d'un réactif de Mayer (1.35g Chlorure de mercure  $HgCl_2$  + 3.95g Iodure de Potassium KI dans 100ml) avec 2ml de Chlorure d'hydrogène HCl concentrée. L'apparition d'une précipitation blanche ou d'une coloration verte indique la présence des alcaloïdes

**III-5-7- Test Saponines :**

A 1ml d'extrait aqueux, 5ml de l'eau a été ajoutée, le tube a été vortex pendant 2 minutes. La présence des saponines sont indiquées par la formation de mousse. La formation de mousse stable après 15min confirme le test.

**III-5-8- Test Terpénoïdes :**

A 2 ml d'extrait, 1 ml d'acétique l'anhydride a été ajouté, suivi par l'addition lente de 1 ml d'acide sulfurique concentré. La présence de triterpénoïdes est indiquée par formation de couleur blanc rougeâtre.

**III-5-9- Test Coumarines :**

A 1 ml d'extrait alcoolique, 1 ml de 10% de l'hydroxyde de sodium a été ajouté. La présence de coumarines est indiquée par la formation de couleur jaune dont la fluorescence sous ultraviolet.

**III-5-10- Test Glucoside cardiotonique :**

1ml d'extrait avec 2 ml d'acide Acétique  $CH_3COOH$  et quelques gouttes de la solution de Chlorure de fer  $FeCl_3$  (5%) avec 1 ml d'acide Sulfurique  $H_2SO_4$  concentré ont été ajoutés dans un tube à essai. Une couleur Marron formée indique que le test est positif pour les glucosides cardiotoniques.

**III-5-11- Test Protéines :**

Test xanthoprotéique : l'extrait a été traité avec quelques gouttes de la formation de HNO<sub>3</sub> concentré de jaune indique la présence de protéines.

**III-5-12- Test Anthocyanines :**

2 ml de la solution chlorure d'ammonium NH<sub>4</sub>Cl(2N) avec 1 ml de la solution d'essai la réaction donne des couleurs suivants rose ou rouge ou bleu ou violet qui indique test positif.

Les tests phytochimiques réalisés sur l'extrait des feuilles de *Rosmarinus officinalis* ont donné les résultats illustrés dans le tableau suivant :

**Tableau (III-01) : Résultat des tests des Métabolites secondaires.**

Métabolites secondaires	Extrait (éthanol/eau)	
	Observation	Résultats
Flavonoïdes		+++
Phénols		++
Tanins		++
Alcaloïdes		+++
Quinones		+++
Coumarines		+
Saponine		++

Stéroïdes		-
Triterpénoïde		-
Glucoside cardiotonique		+
Protéines		-
Anthocyanine		-

**Les résultats sont classés comme suite :**

(+++): Indique relativement une forte présence.

(++): Indique relativement une présence moyenne.

(+): indique relativement une faible présence.

(-): indique relativement une absence

**III-6- L'étude de l'activité biologique des feuilles de *Rosemary* :**

Nous préparons des solutions d'extraits de mélange éthanol – eau de différentes concentrations et qui sont respectivement (500 – 1000 – 5000 – 700) µg /ml où le DMSO a été utilisé comme solvant figure 3, après cela, les propriétés biologiques que ces extraits peuvent porter ont été étudiées, nous avons étudié l'effet de ces extraits sur 4 types de bactéries nocives. Dans le laboratoire de l'université IBN KHALDOUN TIARET (la fac).



**Figure (III-03) : Préparation des solutions d'extraits**

**Bactéries utilisées :**

Nous avons utilisé quatre types de bactéries, de référence sont :

*Escherichia Coli* (ATCC 25922) de la famille Enterobacteriaceae.

*Bacillus Cereus* (ATCC 11778) de la famille Bacillaceae.

*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) de la famille Micrococcaceae.

*Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) de la famille Pseudomonadaceae.

**III-6-1- Mode opératoire :**

**a- préparation des disques :**

Nous coupons les papiers filtres en disques d'un diamètre de 5 mm, puis les plaçons dans un tube à essai pour une stérilisation à 130°C pendant 45 minutes à l'intérieur du four.

**b- préparation du milieu de culture :**

Pour préparer les boîtes pétris, on utilise un milieu Muller Hinton, qui est dispersé dans un environnement stérile et distribué dans environ 20 ml par boîte, le milieu étant scellé avec un bec de benzène pour éviter la contamination bactérienne.

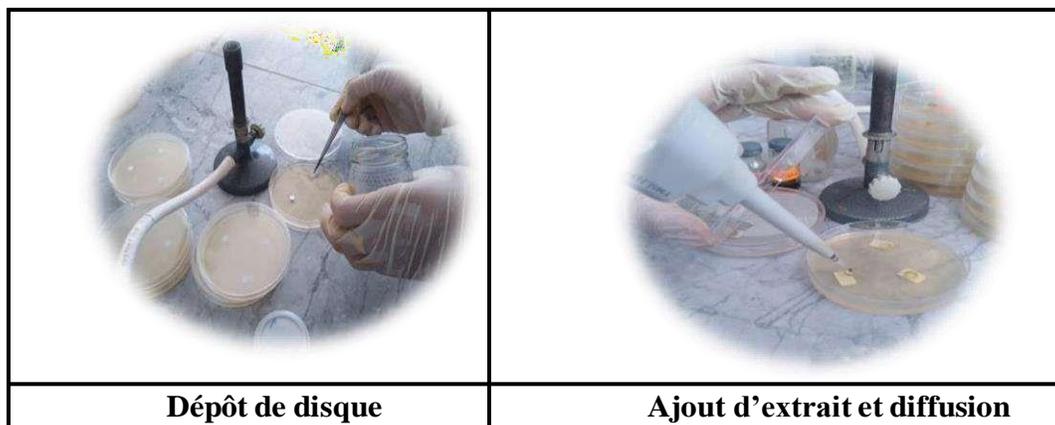
**c- préparation de la suspension bactérienne :**

Chaque fois que nous prélevons un échantillon bactérien, nous le plaçons dans un tube à essai avec 10 ml d'eau physiologique et l'observons. Ensuite, nous testerons la solution dans des boîtes de Pétri et la laisserons sécher pendant une courte période, puis nous inspecterons la solution dans la boîte et la laisserons sécher pendant 5 minutes à 37°C au four.

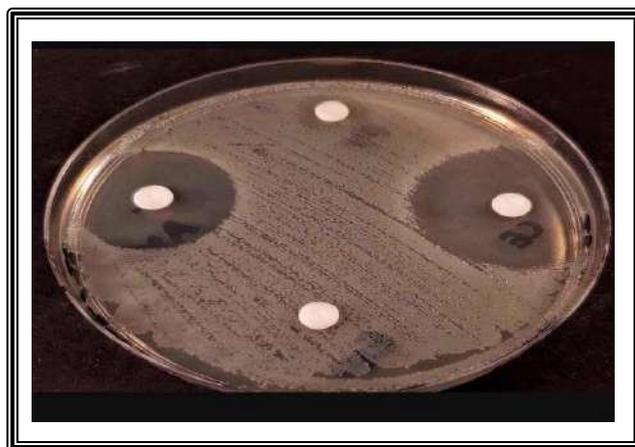
**d- Culture et incubation de bactéries :**

Nous distribuons les disques, imbibés d'extrait de plante, dans la boîte, car nous avons utilisé des papiers filtres Whatman, qui ont été découpés en disques d'un diamètre de 5 mm puis stérilisés et imbibés d'extraits de plantes de différentes concentrations, et nous le distribuons dans la boîte à la surface du milieu cultivé, en laissant des espaces appropriés entre eux, à l'aide de pinces stériles. Nous le laissons brièvement avant de le placer au four pendant 24 heures d'incubation à 37 °C, à l'envers pour éviter les dégâts d'eau sur le milieu

	
<b>Préparation du milieu</b>	<b>Lecture par pied de coulisse</b>
	
<b>Ensemencement de la gélose</b>	<b>Zone d'inhibition</b>



**Figure (III-04) : représenté la méthode de préparation du milieu des cultures et diffusion des disques**

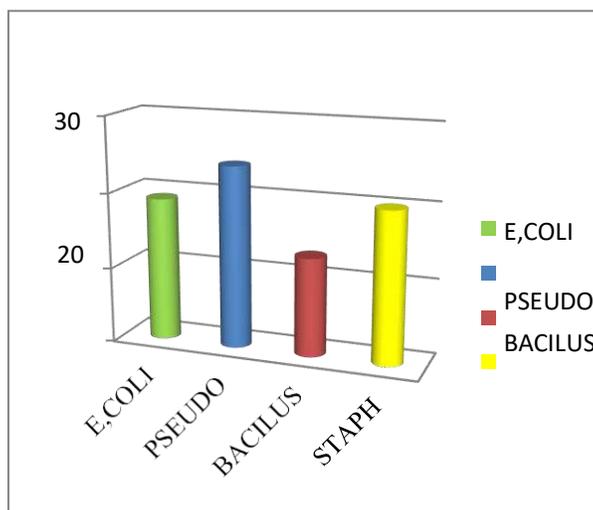


**Figure (III-05) : Résultat de l'étude biologique de la plante *Rosmarinus***

L'étude a été réalisée selon la méthode de préparation d'antibiogramme et ceci en modifiant la concentration de l'extrait avec chaque type de bactérie étudiée, le diamètre d'inhibition autour des disques des extraits végétaux a été mesuré en millimètres par la règle usuelle et les résultats ont été enregistrés dans le tableau :

**Tableau (III -2) : Taux de diamètres d'inhibition pour différentes concentrations d'extrait (Ethanol /eau) en µg/ml, pour racines de plante *Rosmarinus* vis-à-vis bactéries**

Le diamètre d'inhibition en millimètre (R <sub>mm</sub> )					
Bactérie		Escherichia coli (ATCC25922)	Pseudomonas aeruginosa (ATCC 27853)	Staphylocoque aureus (ATCC 25293)	Bacillus Cereus (ATCC 11778)
Concentration					
L'extrait de l'éthanol - eau en µg/ml	500	-	-	-	-
	700	-	-	-	-
	1000	18	22	19	11
	5000	18	22	19	11



**Figure (III -6) : Taux de diamètres d'inhibition pour différentes concentrations d'extrait (Ethanol /eau) en 1000 et 5000µg/ml, pour racines de plante *Rosmarinus* vis-à-vis bactéries**

#### e- Résultats :

Les résultats préliminaires de la recherche chimique ont révélé que les feuilles de la plante de *Rosemary* contiennent une variété de principes actifs, notamment des Flavonoïdes, des Phénols, des Tanins, des Alcaloïdes, des Quinones, des Coumarines, des Saponines et du Glucoside Cardiotonique, qui sont des substances antibactériennes responsables de l'activité antimicrobienne. Ils comprennent également une variété de flavonoïdes, tels que des glycosides antioxydants, des phénols et des tanins. En termes de nature des extraits, qui se distinguaient par

une texture repliable, les résultats ont montré que toutes les bactéries testées étaient sensibles aux feuilles de la plante de *Rosemary*.

- $R_{\text{extrait}} \leq 5\text{mm}$  : L'extrait n'a aucun effet contre la bactérie
- $R_{\text{extrait}} > 5\text{mm}$  : L'extrait a un effet contre la bactérie

Le contraste clair entre le facteur de concentration utilisé dans les extraits peut être vu dans le tableau 1 et la figure 5. Avec *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) à la dose de 1000 g/ml, l'effet inhibiteur maximal sur la croissance bactérienne était de 22 mm et la bactérie *Bacillus Cereus* (ATCC 11778) avait l'effet le plus faible de 11 mm

L'efficacité des extraits des racines de la plante augmentée l'astérisque, peut être attribué à l'effet de l'extrait sur la perméabilité de la membrane cellulaire et le fonctionnement de la cellule bactérienne, et l'efficacité des extraits de la plante *Rosemary* est due à la présence de phénols qui ont une activité inhibitrice sur les bactéries Gram-positives et négatives.

### III-7-L'étude de l'activité biologique des antibiotiques :

#### a- Antibiotiques utilisés :

Dans cette étude, 6 types d'antibiotiques produits par la société biorad ont été utilisés. Ils sont les suivants :

- Spiramycine (SP 25  $\mu\text{g}$ )
- Metromidazole (MT<sub>5 $\mu\text{g}$</sub> )
- Amoxicillin (AMX 23  $\mu\text{g}$ )
- Cefazoline (CZN 30  $\mu\text{g}$ )
- Cefalexine (CXN 30  $\mu\text{g}$ )

#### b- bactéries utilisées :

Nous avons utilisé quatre types de bactéries, de référence sont :

*Escherchia Coli* (ATCC 25922) de la famille Enterobacteriaceae.

*Bacillus Cereus* (ATCC 11778) de la famille Bacillaceae.

*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) de la famille Micrococcaceae.

*Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) de la famille Pseudomonadaceae.

**d- préparation du milieu de culture :**

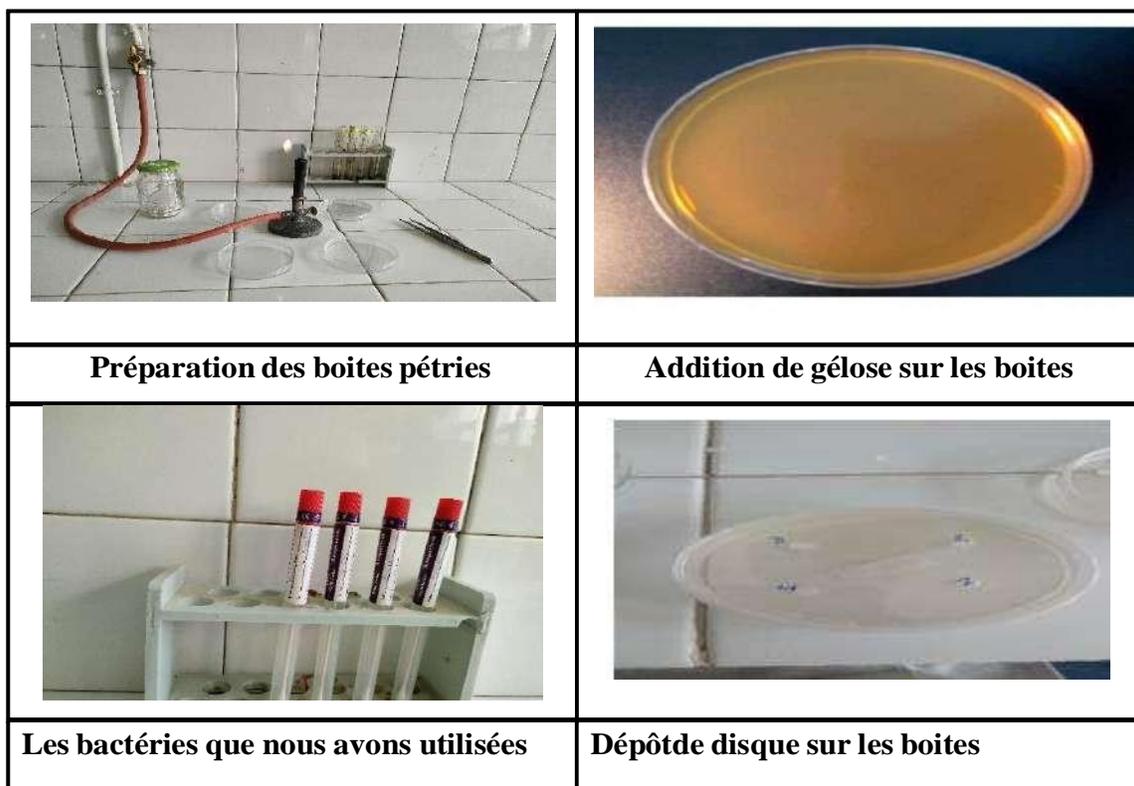
Pour préparer les boites de pétris, on utilise du milieu Muller Hinton. Il est dissous dans un milieu stérile et environ 20 ml sont versés dans chaque boite. Le milieu est versé dans les boites avec un bec de benzène pour éviter d'endommager le milieu par des bactéries.

**e- préparation de la suspension bactérienne :**

Nous prenons une tige de bactéries à chaque fois et l'on met dans un tube à essai contenant 10 ml d'eau physiologique, puis on agite, puis on verse la solution dans des boites de pétris et l'on laisse pendant un court instant, puis on se débarrasse de la solution de la boite et on laisse sécher pendant 5 min dans l'étuve à une température de 37°C.

**f- Semencement et incubation :**

Après avoir assuré que le plateau de pétri est sec, nous plaçons les disques d'antibiotiques, à l'aide de pinces stériles sur la surface du milieu cultivé. Puis ils sont distribués dans la boite, en laissant des espaces appropriés entre eux. Les boites sont incubées à 37°C.



**Figure (III-07) : Schéma représenté les étapes de l'étude biologie des antibiotique**

Le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques d'antibiotique a été mesuré en millimètres au moyen d'une règle standard et les résultats sont consignés dans le tableau.

**Tableau (III -3) : taux des diamètres d'inhibition des antibiotiques (en millimètre) contre les bactéries**

Le rayon d'inhibition (R <sub>mm</sub> )				
Les bactéries Antibiotique	<i>Escherichia coli</i> (TTC25922)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	<i>Staphylocoque aureus</i> (ATCC 25293)	<i>Bacillus Cereus</i> (ATCC 11778)
MT <sub>5μg</sub>	9	–	–	11
SP <sub>25 μg</sub>	13	–	12	–
CZN <sub>30μg</sub>	29	–	26	–
CXN <sub>30μg</sub>	24	–	27	–
AMX <sub>25μg</sub>	11	–	30	08

#### e- Résultats :

- R<sub>antibiotique</sub> ≤ 5mm : l'antibiotique n'a aucun effet contre la bactérie
- R<sub>antibiotique</sub> > 5mm : l'antibiotique a un effet contre la bactérie

Le tableau montre les taux de diamètres d'inhibition pour 05 antibiotiques pour la croissance de quatre espèces bactériennes , l'étude à montrer que les bactéries utilisées étaient 75 % sensibles à (AMX<sub>25μg</sub>), et le taux de sensibilité était de 50 % pour les reste (SP<sub>25 μg</sub>) (CZN 30 μg) (CXN<sub>30μg</sub>) et (MT<sub>5μg</sub>) .

#### III-8-Etude de l'effet synergique entre l'extrait des racines de *Rosmarinus* et les antibiotiques :

A ce stade, nous appliquons des disques d'antibiotiques qui ont été saturés d'extrait d'éthanol – eau de la plante *Rosemary* avec une concentration de 10<sup>-3</sup>g/ml, où le DMSO a été utilisé comme solvant. Les disques ont été placés par des pinces stériles sur la surface du milieu

cultivé, puis distribués dans la boîte en laissant des espaces appropriés entre eux. Les boîtes sont incubées à 37°C.



**Figure (III-08) : mesuré le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques d'antibiotique**

Le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques d'antibiotiques saturés d'extrait de plante *Rosmarinus* a été mesuré en millimètres au moyen d'une règle standard, et les résultats sont enregistrés dans le tableau suivant :

**Tableau (III -4) : taux des diamètres d'inhibition de mélange des antibiotiques avec l'extraite en (mm) contre les Bactéries**

Le rayon d'inhibition (R <sub>mm</sub> )				
Les bactéries Plante/antibiotique	<i>Escherichia coli</i> (TTC25922)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	<i>Staphylocoque aureus</i> (ATCC 25293)	<i>Bacillus Cereus</i> (ATCC 11778)
Rosemary /MT5µg	15	19	14	13
Rosemary /SP25 µg	25	20	24	20
Rosemary /CZN 30µg	29	07	15	09
Rosemary /CXN 30µg	20	15	15	19
Rosemary /AMX 25µg	34	28	25	30

### III-8-1- Discussion des résultats :

Le tableau montre les taux d'inhibition de la croissance bactérienne avec le mélange d'extraits de racine de *Rosmarinus* et d'antibiotiques, car tous les isolats étudiés ont montré leur sensibilité à la combinaison extrait de *Rosemary* /AMX 25 $\mu$ g à des taux compris entre 25 et 34 mm, ce qui est le taux le plus élevé du groupe par rapport aux autres combinaisons. Les isolats étudiés ont également montré leur sensibilité à l'association extrait de (*Rosemary*/MT5 $\mu$ g) à des taux compris entre 13-19 mm, comme pour le mélange d'extrait de (*Rosemary*/SP25 $\mu$ g) à des taux compris entre 20-25 mm, et le mélange extrait de (*Rosemary*/CZN<sub>30 $\mu$ g</sub>) à des taux compris entre 07-29 mm, et le mélange d'extrait de (*Rosemary*/CXN<sub>30 $\mu$ g</sub>) à des taux allant de 15 à 20 mm .

Pour connaître l'efficacité de la combinaison d'extrait de *Rosemary* avec des antibiotiques, nous comparons le diamètre d'inhibition de l'extrait de *Rosemary* et le diamètre d'inhibition de l'antibiotique avec le diamètre d'inhibition du mélange d'extrait de *Rosemary*/antibiotique, où nous soustrayons l'extrait qui a un diamètre d'inhibition supérieure au diamètre d'inhibition du mélange pour voir l'efficacité du mélange, par exemple, avec *Pseudomonas aeruginosa* le diamètre d'amortissement de l'extracteur de *Rosemary* était de 22 mm tandis que le diamètre D'amortissement de l'antagoniste AMX25 $\mu$ g était de 0 mm, tandis que le diamètre D'amortissement de l'extrait de *Rosemary* /AMX 25 $\mu$ g était de 28 mm, nous soustrayons donc le diamètre d'amortissement le plus grand qui est le *Rosemary* du diamètre d'amortissement du mélange comme :

$$\Delta R = R \text{ (mélange)} - R \text{ (antibiotique ou l'extrait)}$$
$$\Delta R = 28 - 22 = +06$$

On note que le diamètre d'amortissement du mélange augmente de 06 mm par rapport au diamètre d'amortissement de l'extrait de *Rosemary*, tous les résultats peuvent être résumés dans le tableau suivant :

**Tableau (III -5) : comparaison des taux des diamètres d'inhibition des antibiotiques avec leur mélange et l'extrait des racines de la plante *Rosmarinus* (en mm) contre les bactéries.**

Le rayon de corrosion ( $R_{mm}$ )				
Les bactéries Plante/antibiotique	<i>Escherichia coli</i> (ATCC2592)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	<i>Staphylocoque aureus</i> (ATCC 25293)	<i>Bacillus Cereus</i> (ATCC 11778)
<i>Rosemary</i> $R_1$	18	22	19	11
MT <sub>5</sub> $\mu$ g $R_2$	09	-	-	11
MT <sub>5</sub> $\mu$ g/ <i>Rosemary</i> $R_3$	15	19	14	13
$\Delta R_1 = R_3 - R_{(1 \text{ ou } 2)}$	-03	-03	-05	+02
SP <sub>25</sub> $\mu$ g $R_3$	13	-	12	-
SP <sub>25</sub> $\mu$ g/ <i>Rosemary</i> $R_4$	25	20	24	20
$\Delta R_2 = R_4 - R_{(1 \text{ ou } 3)}$	+12	-02	+05	+09
CZN <sub>30</sub> $\mu$ g $R_5$	29	-	26	-
CZN <sub>30</sub> $\mu$ g/ <i>Rosemary</i> $R_6$	29	07	15	09
$\Delta R_4 = R_6 - R_{(1 \text{ ou } 5)}$	00	- 15	-04	-02
CXN <sub>30</sub> $\mu$ g $R_9$	24	-	27	-
CXN <sub>30</sub> $\mu$ g / <i>Rosemary</i> $R_{10}$	20	15	15	19
$\Delta R_5 = R_{10} - R_{(1 \text{ ou } 9)}$	+02	-07	-12	+08
AMX <sub>25</sub> $\mu$ g $R_{11}$	11	-	30	08
AMX <sub>25</sub> $\mu$ g/ <i>Rosemary</i> $R_{12}$	34	28	25	30
$\Delta R_6 = R_{12} - R_{(1 \text{ ou } 11)}$	+16	+06	-05	+19

Le tableau montre une comparaison des taux des diamètres d'inhibition des antibiotiques avec le mélange d'extrait de racine de *Rosmarinus officinalis* et d'antibiotiques en mm vis-à-vis des bactéries, car la comparaison a montré que tous les isolats étudiés sont sensibles aux mélanges à des taux différents, certains des mélanges ont été élevés au niveau requis et d'autres non, donc certains antibiotiques la vitalité a inhibé l'action des ingrédients actifs de l'extrait de

*Rosmarinus officinalis* et certains des éléments de l'extrait de *Rosmarinus officinalis* ont diminué l'efficacité de l'antibiotique dans le mélange.

- $R_{(extr / antibio)} = R_{(extr)}$  : la combinaison (antibiotique / extrait) n'a aucun effet synergique (neutre)
- $R_{(extr / antibio)} = R_{(antibio)}$  : la combinaison (antibiotique / extrait) n'a aucun effet synergique (neutre)
- $R_{(extr / antibio)} < R_{(antibio)}$  ou  $R_{(extr)}$  : la combinaison (antibiotique / extrait) n'a aucun effet synergique (inhibition)
- $R_{(extr / antibio)} > R_{(antibio)}$  et  $R_{(extr)}$  : Le mélange ou la combinaison ou le mix (antibiotique / extrait) a un effet synergique Contre la bactérie

Dans le mélange (*Rosmarinus* / (CXN), il était plus efficace que l'extrait de *Rosmarinus* et l'antibiotique (CXN) sur *Escherichia coli*, *Bacillus Cereuspar* contre l'association d'extrait de (*Rosmarinus* / CXN) n'est pas efficace que l'extrait de *Rosemary* et (CXN) antibiotique sur les bactéries *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylocoque aureus*.

Tandis que la combinaison d'extrait de *Rosmarinus* / (AMX) était plus efficace que l'extrait de *Rosmarinus* et antibiotique (AMX) sur *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus Cereu* et le contraire sur les bactéries *Staphylocoque aureus* bien que la combinaison de l'extrait de *Rosemary* (SP) était plus efficace que l'extrait de *Rosemary* et l'antibiotique (SP) sur *Escherichia coli*, *Staphylocoque aureus* et *Bacillus Cereu* et par contre sur les autre bactéries alors que la combinaison d'extrait de *Rosmarinus* / (CZN) n'a aucun effet synergique (neutre) sur *Escherichia coli* et pour les autre bactérie n'était pas aussi efficace que l'extrait de *Rosemary* et d'antibiotique (CZN) sur les bactéries *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylocoque aureus* et *Bacillus Cereu* et aussi que la combinaison d'extrait de *Rosmarinus* / (MT) n'était pas efficace que l'extrait de *Rosmarinus* et d'antibiotique (MT) sur les bactéries *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus Cereu*, *Staphylocoque aureus* en revanche sur les autre bactéries.

# Conclusion

## Conclusion

---

### Conclusion

Nous avons pu étudier la plante *Rosmarinus officinalis* et comparer l'activité antibactérienne et l'action synergique de l'extrait des feuilles de la plante *Rosmarinus officinalis* avec certains antibiotiques, ainsi que l'extrait (éthanol/eau) contre quatre isolats bactériens, grâce à ce travail. Nous avons découvert que l'extrait de la plante (éthanol/eau) avait un effet significatif sur les groupes bactériens épidémiologiques, tels que La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* est à l'origine de beaucoup d'infections différentes. L'otite externe qui est une affection bénigne pouvant se manifester chez des individus en parfaite santé. Elle est causée par la pénétration de l'eau contaminée par la bactérie dans l'oreille lors d'une baignade en piscine. Cette affection est responsable de douleurs, démangeaisons et, parfois d'un écoulement ce qui signifie que cet extrait de plante peut être utilisé pour inhiber ou supprimer la propagation des bactéries afin d'assurer la protection de la santé.

Nous avons également découvert que les feuilles de la plante *Rosmarinus officinalis* avaient un effet synergique avec l'extrait (éthanol / eau) ainsi qu'une activité synergique avec les antibactériens : Spiramycine (SP 100 µg), Metromidazole (MT5µg), Amoxicillin (AMX 23 µg), Cefazoline (CZN 30 µg) et Cefalexine (CXN 30 µg).

À l'avenir, nous souhaitons séparer les principes actifs qui ont une véritable synergie les uns avec les autres et qui sont responsables de la suppression des bactéries pathogènes. Enfin, nous espérons avoir atteint notre objectif de recherche sur l'activité antibactérienne et les effets synergiques d'une plante importante. Ou, à tout le moins, nous avons soulevé quelques doutes sur une composante essentielle de la pharmacie en ce moment, afin que nous et d'autres puissions travailler plus dur pour améliorer l'équilibre de la recherche scientifique en Algérie.

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

- [1]-untori 2. crihan. fr/unsfpf / Concours / 2014 /Angers Chabosseau cancer du sein / co/ 2.html
- [2]- nopr.niscair. res.in / bitstream /123456789/3774/1/NPR55-63.pdf
- [3]- Webteb.com/articles
- [4]-alphega-apotheek.nl/gezondheidsadvies/alternatieve-geneeswijzen#accordion5
- [5]-larousse.fr/encyclopedie/medical/phytoth%C3%A9rapie/15365
- [6]-techno-science.net/glossaire-definition/Phytotherapie.html
- [7]-mawdoo3.com/
- [8]-ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23472485
- [9]-ethno pharmacologia. org/wp-content /uploads /2018/05/Ethnopharm59-Hamel.pdf
- [10]-elaph.com/Web/elaphplus/2010/8/586783.html
- [11]-L'étude est réalisée par la Fédération Mondiale des Fabricants de Médicaments brevetés (WFPM) au nom de l'OMS et les résultats seront publiés sous peu.
- [12]-sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/medicinal-plants
- [13]-Muñoz, F ((1996)). Livres de presse Mundi. Ed. "Plantes médicinales et aromatiques"
- [Plantes médicinales et aromatiques: étude, culture et transformation]
- [14]-OMS (2013). " Stratégie de l'OMS sur la médecine traditionnelle". Organisation mondiale de la Santé.
- [15]- cursoherbal.herbonutricion.org/metabolitos-secundarios-1.html
- [16]-economie.gouv.fr/dgcrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Huiles-essentielles#\_ftn1
- [17]-Règlement (CE) n° 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques
- [18]-universalis.fr/dictionnaire/diterpene/
- [19]-cyberlipid.org/simple / simp00043.htm
- [20]-Pierre Avenas, Henriette Walter, La majestueuse histoire du nom des arbres, Robert Laffont, 2014, p. 204.
- [21]-Bruneton, J., Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, 2009, 1288 p. (ISBN 978-2-7430-1188-8).
- [22]- (fr)PierreBoiteau, B. Pasich et Albert Rakoto Ratsimamanga, Les Triterpénoïdes en physiologie végétale et animale, Paris, Éditions Gauthier-Villars, 1964
- [23]- Définitionselon : (en) International Union of Pure and Applied Chemistry, Organic Division - Commission on Nomenclature of Organic Chemistry, and Commission on Physical Organic Chemistry (1994) Glossary of names of organic compounds and reactive intermediates based on structure
- [24]- Rice et al. 1998.
- [25]- Cseke et al. 2006
- [26]-Sherman, P. W.; Hash, G. A. (2001). «Why vegetable recipes are not very spicy». *Evolution and Human Behavior: Official Journal of the Human Behavior and Evolution Society* 22 (3): 147-163

## Références bibliographiques

---

- [27]- Angiosperms: Division Magnoliophyta: General Features. Encyclopædia Britannica (volume 13, 15th edition). 1993. p. 609.
- [28]-Stepp, John R. (2004). «The role of weeds as sources of pharmaceuticals». Journal of Ethnopharmacology 92 (2-3): 163-166
- [29]-Solecki, Ralph S. (1975). «Shanidar IV, a Neanderthal Flower Burial in Northern Iraq». Science (en anglais) 190 (4217)
- [30]-Capasso, L. (1998). «5300 years ago, the Ice Man used natural laxatives and antibiotics». Lancet (London, England) 352 (9143): 1864
- [31]-Mohamed El Sayed Heikal, Abd El razzag Omar. (1993-) plantes médicinales et aromatiques, chimie, Production, avantages. Établissement du savoir à Alexandrie.
- [32]-agronomie. [info/fr/generalites-plantes-medicinales/](http://info/fr/generalites-plantes-medicinales/)
- [33]-agronomie. [info/fr/generalites – plantes – medicinales /](http://info/fr/generalites-plantes-medicinales/)
- [34]-Chevallier, 1997;Iserin et al., 2001 . Encyclopedia des plantes médicinales. Edit.La rousse, Paris, pp16, 293, 295.
- [35]-SafwanMouath Abu Assaf, étude analytique de la commercialisation de certaines plantes médicinales et aromatiques en Egypte ", mémoire de master en économie agricole de l'Université Ain Shams
- [36]- kenan aonline. Com /users /falconahad 2006 / posts /473008
- [37]- kenan aonline. com/users / falconahad 2006 /posts/ 473008
- [38]-Chabrier J-Y. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie [Internet] [Thèse d'exercice] . [Nancy]: Henri Poincaré; 2010 [cité 20 févr 2018]. Disponible sur:[http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2010\\_CHABRIER\\_JEAN\\_YVES.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2010_CHABRIER_JEAN_YVES.pdf)
- [39]- The Herb Society of America 2009, [www.herbsociety.org](http://www.herbsociety.org), 440-256-0514, 9019 Kirtland Chardon Road, Kirtland, OH 44094
- [40]-britannica.com/plant/rosemary
- [41]-Jean-Claude Rameau et al., Flore forestière française: Région méditerranéenne, 2008
- [42]- [weleda.fr/ingredients/r/rosemary-leaf-extract-rosmarinus-officinalis-leaf-extract](http://weleda.fr/ingredients/r/rosemary-leaf-extract-rosmarinus-officinalis-leaf-extract)
- [43]- D'après Mastral, in Yannick Romieux, De la hune au mortier, Éditions ACL, Nantes, 1986
- [44]-Joyeux M, Rolland A, Fleurentin J, Mortier F &Dorfman P, Planta Med, 56 (1990) 171
- [45]-Kovar K A, Gropper B, Friess D & Ammon H P T, Planta Med, 53 (1987) 315.
- [46]-Matsunaga K, Lu X-C, Yasuda H et al, Nat Med, 5 (1997) 63.
- [47]-Rulffs W, Munch Med Wochensch, 126 (1984) 207.
- [48]-« Huile essentielle de Romarin à cinéole : propriétés et utilisations - Aroma-Zone » [archive], sur [www.aroma-zone.com](http://www.aroma-zone.com) (consulté le 24 août 2020)
- [49]- [medicalnewstoday.com/articles/266370#drug\\_interactions](http://medicalnewstoday.com/articles/266370#drug_interactions)
- [50]-« Romarin (Rosmarinusofficinalis) » [archive], sur [doctissimo.fr](http://doctissimo.fr) (consulté le 19 décembre 2016)
- [51]- Goodwin, T.W. 1971. Aspects of terpenoid chemistry and biochemistry. AcademicPress, Londres

## Références bibliographiques

---

- [52]- Pierre Avenas, Minh-Thu Dinh-Audouin, La prodigieuse histoire du nom des éléments, EDP sciences, 2018, p. 193
- [53]- aquaportail.com/definition-1200-terpene.html -Définition TERPENE publiée le 05/10/2007 (mise à jour le 26/07/2021).
- [54]- aquaportail.com/definition-1734-monoterpene.html - Définition MONOTERPENE publiée le 19/02/2022 (mise à jour le 19/02/2022).
- [55]-universalis.fr/dictionnaire/diterpene/%20[archive]
- [56]-cyberlipid.org /simple/ simp 00043.htm [archive]
- [57]- aquaportail.com /definition-2472- triterpene.html definition
- [58]- Antid presseur\_ t tricyclique Les presseurs tricycliques sont une,relativement proches des antid C3 presseurs tricycliques.
- [59]- constellation.uqac.ca/528/
- [60]- Davis, Edward M.; Croteau, Rodney (2000). Cyclization enzymes in the biosynthesis of monoterpenes, sesquiterpenes, and diterpenes. Topics in Current Chemistry. Vol. 209. pp. 53–95. doi:10.1007/3-540-48146-X\_2. ISBN 978-3-540-66573-1.
- [61]- Umeno D, Tobias AV, Arnold FH (December 2002). "Evolution of the C30 carotenoid synthase CrtM for function in a C40 pathway". Journal of Bacteriology. 184 (23): 6690–9. doi:10.1128/JB.184.23.6690-6699.2002. PMC 135437. PMID 12426357
- [62]- Domonkos I, Kis M, Gombos Z, Ughy B (October 2013). "Carotenoids, versatile components of oxygenic photosynthesis". Progress in Lipid Research. 52 (4): 539–61. doi:10.1016/j.plipres.2013.07.001. PMID 23896007.
- [63]- Havaux M (April 1998). "Carotenoids as membrane stabilizers in chloroplasts". Trends in Plant Science. 3 (4): 147–151. doi:10.1016/s1360-1385(98)01200-x.
- [64]- Sozer O, Komenda J, Ughy B, Domonkos I, Laczkó-Dobos H, Malec P, Gombos Z, Kis M (May 2010). "Involvement of carotenoids in the synthesis and assembly of protein subunits of photosynthetic reaction centers of *Synechocystis* sp. PCC 6803". Plant & Cell Physiology. 51 (5): 823–35. doi:10.1093/pcp/pcq031. PMID 20231245
- [63]- Havaux M (April 1998). "Carotenoids as membrane stabilizers in chloroplasts". Trends in Plant Science. 3 (4): 147–151. doi:10.1016/s1360-1385(98)01200-x.
- [64]- Sozer O, Komenda J, Ughy B, Domonkos I, Laczkó-Dobos H, Malec P, Gombos Z, Kis M (May 2010). "Involvement of carotenoids in the synthesis and assembly of protein subunits of photosynthetic reaction centers of *Synechocystis* sp. PCC 6803". Plant & Cell Physiology. 51 (5): 823–35. doi:10.1093/pcp/pcq031. PMID 20231245
- [65]-<https://en.wikipedia.org/wiki/Terpene>
- [66]- Silvestre, Armando J.D.;Gandini, Alessandro (2008). "Terpenes: Major Sources, Properties and Applications". Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources. pp. 17–38. doi:10.1016/B978-0-08-045316-3.00002-8. ISBN 9780080453163.
- [67]- Eggersdorfer, Manfred (2000). "Terpenes". Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: Wiley-VCH. doi:10.1002/14356007.a26\_205.
- [68]-Steenackers, B. ; De Cooman, L.; De Vos, D. (2015). "Chemical transformations of characteristic hop secondary metabolites in relation to beer properties and the brewing process

## Références bibliographiques

---

- [69]-Koziol, Agata; Stryjewska, Agnieszka; Librowski, Tadeusz; Salat, Kinga; Gawel, Magdalena; Moniczewski, Andrzej; Lochynski, Stanislaw (2014). "An Overview of the Pharmacological Properties and Potential Applications of Natural Monoterpenes". *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 14 (14): 1156–1168. doi:10.2174/1389557514666141127145820. PMID 25429661.
- [70]-Koyama, Sachiko; Heinbockel, Thomas (2020). "The Effects of Essential Oils and Terpenes in Relation to Their Routes of Intake and Application". *International Journal of Molecular Sciences*. 21 (5): 1558. doi:10.3390/ijms21051558. PMC 7084246. PMID 32106479.
- [71]-Ferber, Sari; Namdar, Dvora; Hen-Shoval, Danielle; Eger, Gilad; Koltai, Hinanit; Shoval, Gal; Shbiro, Liat; Weller, Aron (2020). "The 'Entourage Effect': Terpenes Coupled with Cannabinoids for the Treatment of Mood Disorders and Anxiety Disorders". *Current Neuropharmacology*. 18 (2): 87–96. doi:10.2174/1570159X17666190903103923. PMC 7324885. PMID 31481004.
- [72]-Russo, Ethan B.; Marcu, Jahan (2017). "Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads". *Cannabinoid Pharmacology. Advances in Pharmacology*. Vol. 80. p. 88. doi:10.1016/bs.apha.2017.03.004. ISBN 9780128112328. PMID 28826544.
- [73]-Cogan, Peter S. (2020). "The 'entourage effect' or 'hodge-podge hashish': the questionable rebranding, marketing, and expectations of cannabis polypharmacy". *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 13 (8): 835–845. doi:10.1080/17512433.2020.1721281. PMID 32116073. S2CID 211726166.
- [74]-Isman, M. B. (2000). "Plant essential oils for pest and disease management". *Crop Protection*. 21 (8–10): 603–608. doi:10.1016/S0261-2194(00)00079-X.
- [75]-Thompson J. C., et Mottola H. A. (1984). Kinetics of the complexation of iron (II) with ferrozine. *Analytical Chemistry*. 56(4): 755-757.
- [76]-Afanas'ev I.B., Dcrozko A.I., Brodskii A.V., Kostyuk V.A., Potapovitch A.I. (1989). Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochemical pharmacology*. 38(11):1763-1769.
- [77]- Murota K., Mitsukuni Y., Ichikawa M., Tsushida T., Miyamoto S., et Terao J. (2004). Quercetin-4'-glucoside is more potent than quercetin-3-glucoside in protection of rat intestinal mucosa homogenates against iron ion-induced lipid peroxidation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52(7): 1907-1912.
- [78]-Negre-Salvayre A., Affany A., Hariton C., Salvayre R. (1991). Additional antiliperoxidant activities of alpha-tocopherol and ascorbic acid on membrane-like systems are potentiated by rutin. *Pharmacology*. 42(5): 262-272.
- [79]- Lugas A., Hóvári J., Sági K.V., Biról. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta. Biol. Szeged.*, 47, 119-125
- [80]- Delage B (November 2015). "Flavonoids". *Linus Pauling Institute, Oregon State University, Corvallis, Oregon*. Retrieved 2021-01-26.
- [81]- de SouzaFarias SA, da Costa KS, Martins JB (April 2021). "Analysis of Conformational, Structural, Magnetic, and Electronic Properties Related to Antioxidant Activity: Revisiting

## Références bibliographiques

---

- Flavan, Anthocyanidin, Flavanone, Flavonol, Isoflavone, Flavone, and Flavan-3-ol". ACS Omega. 6 (13): 8908–8918. doi:10.1021/acsomega.0c06156. PMC 8028018. PMID 33842761.
- [82]- McNaught AD, Wilkinson A (1997), IUPAC Compendium of Chemical Terminology (2nd ed.), Oxford: Blackwell Scientific, doi:10.1351/goldbook.F02424, ISBN 978-0-9678550-9-7
- [83]- Nič M, Jirát J, Košata B, Jenkins A, McNaught A, eds. (2009). "Flavonoids (isoflavonoids and neoflavonoids)". The Gold Book. Doi: 10.1351/goldbook. ISBN 978-0-9678550-9-7. Retrieved 16 September 2012.
- [84]-Bruneton, J., Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Paris, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, 2009, 1288 p. (ISBN 978-2-743,0-1188-8)
- [85]- phenol-explorer.eu/compounds
- [86]- Thompsen J. C., et Mottola H. A. (1984). Kinetics of the complexation of iron (II) with ferrozine. Analytical Chemistry . 56(4): 755-757.
- [87]- Afanas'eva, I.B., Ostrakhovitch, E.A., Mikhail'chik, E.V., Ibragimova, G.A., Korkina, L.G. (2001). Enhancement of antioxidant and anti-inflammatory activities of bioflavonoid rutin by complexation with transition metals. Biochemical Pharmacology. 61(6): 677-684.
- [88]- Murota K., Mitsukuni Y., Ichikawa M., Tsushida T., Miyamoto S., et Terao J. (2004). Quercetin-4'-glucoside is more potent than quercetin-3'-glucoside in protection of rat intestinal mucosa homogenates against iron ion-induced lipid peroxidation. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 52(7): 1907-1912.
- [89]- Cermak R, Wolfram S (octubre de 2006). «The potential of flavonoids to influence drug metabolism and pharmacokinetics by local gastrointestinal mechanisms». Curr. Drug Metab. 7 (7): 729-44. PMID 17073577. doi:10.2174/138920006778520570. Archivadodesde el original el 20 de julio de 2012. Consultado el 6 de febrero de 2020.
- [90]- Tautomerism of flavonolglucosides: relevance to plant UV protection and flower colour, Gerald J. Smith and Kenneth R. Markham. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, Volume 118, Issue 2, 30 October 1998, Pages 99-105.
- [91]- <http://www.chimie-analytique.wikibis.com/anthocyanidine.php>
- [92]- Schwitters B, Masquelier J (1995). OPC in Practice (3rd ed.). OCLC 45289285. [93]- Leonard E; Yan Y; KoffasMA:(2006) Functional expression of a P450 flavonoid hydroxylase for the biosynthesis of plant-specific hydroxylatedflavonols in Escherichia coli. MetabEng 8(2):172-181.
- [94]- S. Quideau ;D. Deffieux ; C. Douat-Casassus, & L. Pouységu,(2011).Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. AngewChemInt Ed Engl, 50(3):586–621.
- [95]- Lotito SB; Frei B (2006). "Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon?".FreeRadic. Biol. Med. 41 (12): 1727–46
- [96]- de Sousa RR ; Queiroz KC ; Souza AC ; Gurgueira SA, Augusto AC, Miranda MA, Peppelenbosch MP, Ferreira CV, Aoyama H. (2007).

## Références bibliographiques

---

- "Phosphoprotein levels, MAPK activities and NFkappaB expression are affected by fisetin". *J Enzyme Inhib Med Chem* 22 (4): 439–444
- [97]- HSU C-Y (2006) Antioxidant activity of extract from *Polygonum aviculare* L. *Biol Res* 39: 281-288.
- [98]- Croft KD (2006). The chemistry and biological effects of flavonoids and phenolic acids. *Ann NY AcadSci*; 854:435–442
- [99]- Pacher P; Beckman JS; Liaudet L (2007). "Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease". *Physiol. Rev.* 87 (1): 315–424.
- [100]- Yazdanparast R; Ardestani A (2007), In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of *Cyperus rotundus*. *J Med Food* 10:667-674.
- [101]- Yazdanparast R; Bahramikias S; Ardestani A (2008), *Nasturtium officinale* reduces oxidative stress and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolaemic rats. *Chem Biol Interact* 172:176-184.
- [102]- Mai TT; Thu NN; Tien PG; Chuyen NV (2007), Alpha-Glucosidase inhibitory and antioxidant activities of Vietnamese edible plants and their relationships with polyphenol contents. *J Nutr Sci Vitaminol* 53:267-276.
- [103]- Babayi H, Kolo I, Okogum JI. The antimicrobial activities of methanolic extracts of *Eucalyptus camaldulensis* and *Terminalia catappa* against some pathogenic microorganisms. *Biochimica* 2004, 16 (2): 102-5.
- [104]- Ulanowska K, Traczyk A, Konopa G, Wegrzym G. Differential antibacterial activity of genistein arising from global inhibition of DND, RNA and protein synthesis in some bacterial strains. *Arch. Microbiol.* 2006, 184 (5): 271-8.
- [105]- Didrak M. Antimicrobial activities of the extracts of various plants (*Valex*, *Mimosa* bark, *Gallnut* powders, *Salvia* sp and *Phlomis* sp). *J. Biol.* 1999, 23: 241-8.
- [106]- Modak B. Actividad antibacteriana de flavonoides aislados de exudados de *Heliotropium sinuatum*. Efecto del tipo de estructura. *Bol. Soc. Quim.* 2001, 47 (1): 366-421.
- [107]- Okigbo RN, Mbajinka CS, Njoku CO. Antimicrobial potentials of (UDA) *Xylopiiaethopica* and *Occinum gratissimum* L. some pathogen of man. *Int. J. Mol. Med. Adv. Sci.* 2005, 1 (4): 392-7.
- [108]- Basile A, Giordano S, Lopez Saez JA, Cobianchi BC. Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochem.* 1999, 2 (8): 1419-82.
- [109]- Cushnie TP, Hamilthoh VES, Lamb AJ. Assessment of the antimicrobial activity of selected flavonoids and consideration of discrepancies between previous reports. *Microbiol. Res.* 2003, 158(4): 281-9.
- [110]- Martini A, Katerere DR, Eloff JN. Seven flavonoids with antibacterial activity isolated from *Combretum erythrophyllum*. *J. Ethnopharmacol.* 2004, 93
- [111]- Slavica B, Ilic SSK, B. Zoran BT. Flavonoids from flower of *Linum capitatum* kit. *Phys. Chem. Technol.* 2004, 3: 67-71.

## Références bibliographiques

---

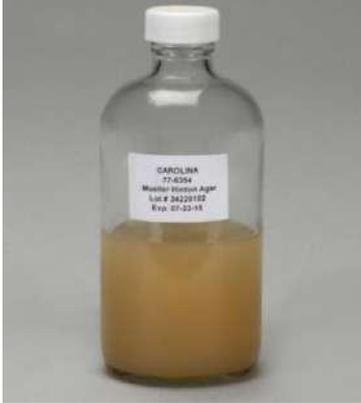
- [112]- Ilic SB, Konstrantinovic SS, Todorovic ZB. Antimicrobial activity of bioactive component from flower of *Linumcapitatum* Kit. *Physics Chem. Technol.* 2004, 3 (1): 73-7.
- [113]- Dadi PK, Ahmad M, Ahmad Z. Inhibition of ATPase activity of *Escherichia coli* ATP synthase by polyphenols. *Int. J. Biol. Macromol.* 2009, 45.
- [114]- Pouka, M. K., Ngene, J. P., Ngoule, C. C., Ottou, P. M., Ndjib, R. C., Dibong, S. D., & Mpondo, E. M. (2015). Caractérisation des plantes médicinales à flavonoïdes des marchés de Douala (Cameroun). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1494-1516.
- [115]- H. Werner, in *The biology and chemistry of the Compositae*, 1977, 1, p. 337-357. (Ed. V. H. Heywood; J. B. Harborne; B. L. Turner), Academic Press, London.
- [116]- J.N. H. Fischer; E. J. Olivier; H. D. Fischer. 1979, *The biogénese and chemistry of sesquiterpène lactones*.
- [117]- F. C. Seaman, in *the botanical Review. Sesquiterpènes lactones as taxonomie characters in Astéraceae*, 1982, 48, p. 121, Botanical Garden, New York.
- [118]- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique ET emplois en thérapeutique. *Phytothérapie*, 3(4), 162-169.
- [119]- Abdel Fattah et Tamer Abdelbaset. (2021). Recettes pour le traitement des maladies avec des herbes, des plantes médicinales et des substances chimiques dans l'Égypte romaine à la lumière des documents de papyrus. *Papiers classiques*, 18 (18), 357-408.
- [120]- Tapsell, L. C.; Hemphill, I.; Cobiac, L.; et al. (August 2006). "Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future". *Med. J. Aust.* 185 (4Suppl): S4-24. doi:10.5694/j.1326-5377.2006.tb00548.x. PMID 17022438. S2CID 9769230.
- [121]- Billing, Jennifer; Sherman, P. W. (March 1998). "Antimicrobial functions of spices: why some like it hot". *Quarterly Review of Biology*. 73 (1): 3-49. doi:10.1086/420058. PMID 9586227. S2CID 22420170.
- [122]- Sherman, P. W.; Hash, G. A. (May 2001). "Why vegetable recipes are not very spicy". *Evolution and Human Behavior*. 22 (3): 147-163. doi:10.1016/S1090-5138(00)00068-4. PMID 11384883.
- [123]- "Angiosperms: Division Magnoliophyta: General Features". *Encyclopædia Britannica* (volume 13, 15th edition). 1993. p. 609.
- [124]- Stepp, John R. (June 2004). "The role of weeds as sources of pharmaceuticals". *Journal of Ethnopharmacology*. 92 (2-3): 163-166. doi:10.1016/j.jep.2004.03.002. PMID 15137997.
- [125]- Stepp, John R.; Moerman, Daniel E. (April 2001). "The importance of weeds in ethnopharmacology". *Journal of Ethnopharmacology*. 75 (1): 19-23. doi:10.1016/S0378-8741(00)00385-8. PMID 11282438.
- [126]- [aljazeera.net/news/science](http://aljazeera.net/news/science)
- [127]- "Rosmarinus officinalis (rosemary)". Centre for Agriculture and Bioscience International. 3 January 2018. Retrieved 13 July 2018.

## Références bibliographiques

---

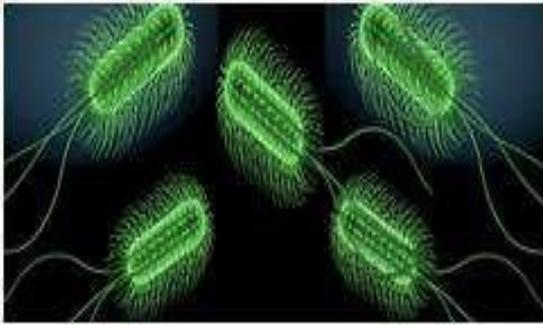
- [128]- Drew; et al. (February 2017). "Salvia united: The greatest good for the greatest number".
- [129]- Room, Adrian (1988). A Dictionary of True Etymologies. Taylor & Francis. p. 150. ISBN 978-0-415-03060-1.
- [130]- Wedgwood, Hensleigh (1855). "On False Etymologies". Transactions of the Philological Society

# Annexe

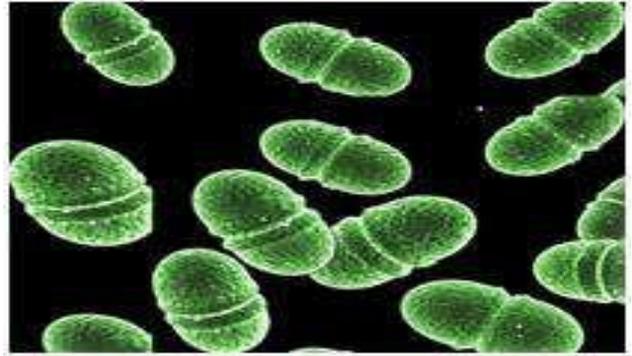
Étapes de Préparation des milieux de culture et lesdisques antibiotiques	
	
<b>1)-Boîtes de Pétri vides</b>	<b>2)-Muller Hinton</b>
	
<b>3)-Préparation des milieux de culture</b>	<b>4)-Laisser refroidir pendant 24 heures</b>
	
<b>5)-Gélose nutritive inclinée</b>	<b>6)-Préparation du bouillon bactérien</b>
	
<b>7)-Préparation de la suspension Bactérienne</b>	<b>8)-Processus de distribution des disques</b>

	
9)-Distributeur de disques antibiotiques	10)-L'incubation (Câlins)
	
11)-Après 24 heures de câlins	12)-Mesurer les diamètres de corrosion avec une règle
<b>Explication des résultats des diamètres de corrosion pour les bactéries</b>	
$R_{\text{extrait}} \leq 5\text{mm}$	L'extrait n'a aucun effet contre la bactérie
$R_{\text{extrait}} > 5\text{mm}$	L'extrait a un effet contre la bactérie
$R_{\text{antibiotique}} \leq 5\text{mm}$	l'antibiotique n'a aucun effet contre la bactérie
$R_{\text{antibiotique}} > 5\text{mm}$	l'antibiotique a un effet contre la bactérie
$R_{(\text{extr} / \text{antibio})} = R_{(\text{extr})}$	la combinaison (antibiotique / extrait) n'a aucun effet synergique (neutre)
$R_{(\text{extr} / \text{antibio})} = R_{(\text{antibio})}$	la combinaison (antibiotique / extrait) n'a aucun effet synergique(neutre)
$R_{(\text{extr} / \text{antibio})} < R_{(\text{antibio})}$ ou $R_{(\text{extr})}$	la combinaison (antibiotique / extrait) n'a aucun effet synergique(inhibition)
$R_{(\text{extr} / \text{antibio})} > R_{(\text{antibio})}$ et $R_{(\text{extr})}$	Le mélange ou la combinaison ou le mix (antibiotique / extrait) a un effet synergique Contre la bactérie

Échantillons bactériens utilisés dans le travail



1)-Escherichia coli



2)-Entérocoques fécaux



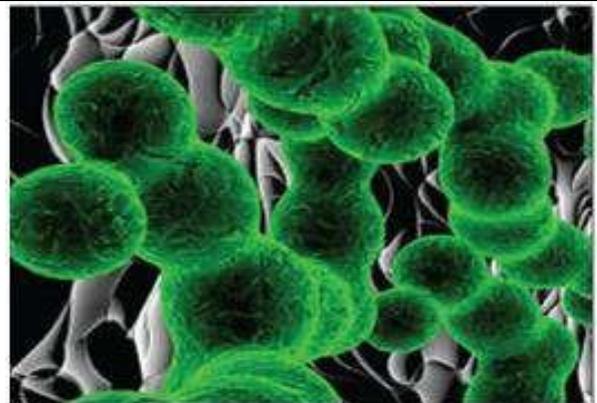
3)-Staphylocoque aureus



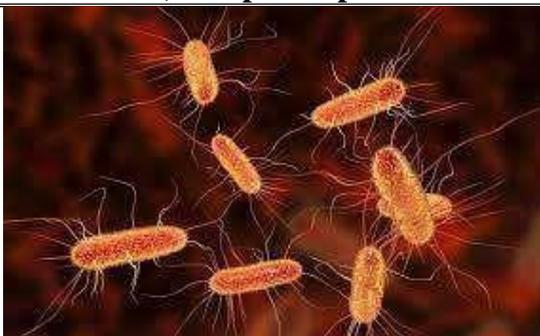
4)-Pseudomonas aeruginosa



5)- Klebsiella pneumonie



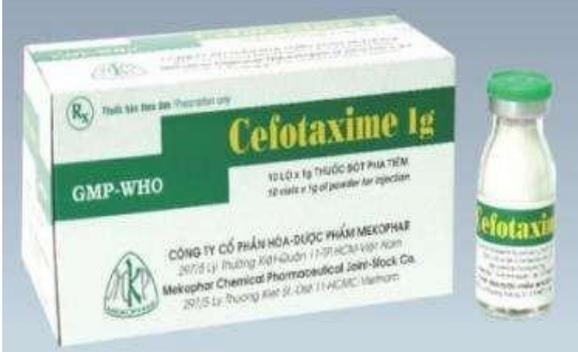
6)-Staphylocoque Coagulasse



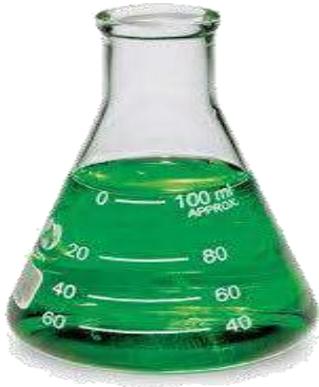
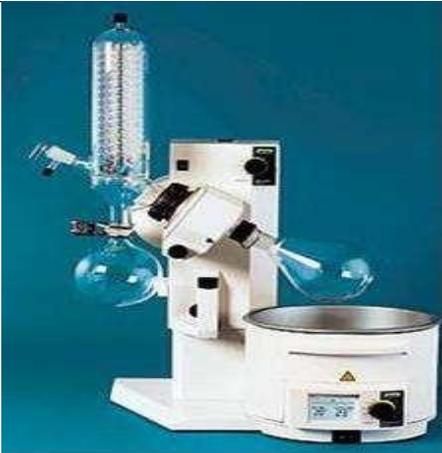
7)- Entérobactérie

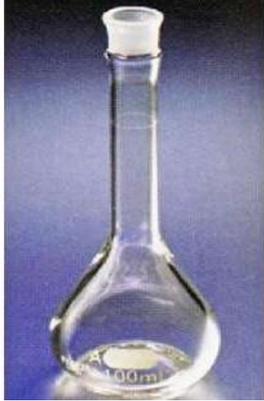
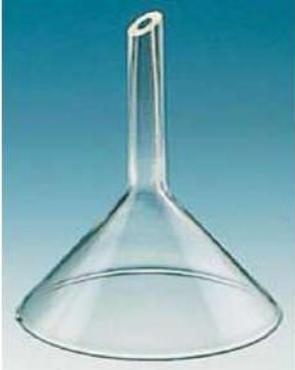


8)- Bacillus

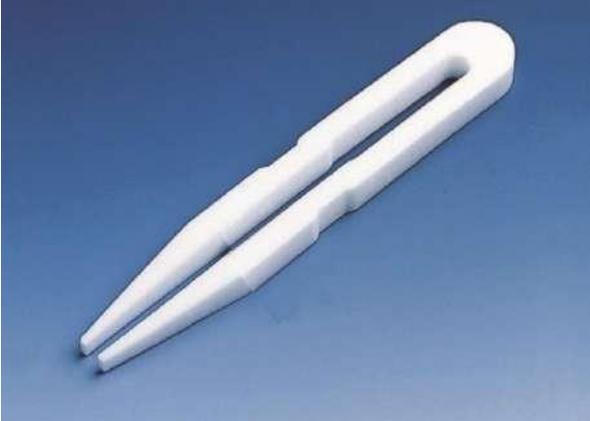
Antibiotiques utilisés au travail	
	
1)-Erythromycine ( $E_{15\mu g}$ )	2)-Chloramphénicol ( $C_{30\mu g}$ )
	
3)-Céfotaxime ( $CTX_{30\mu g}$ )	4)-Cefazoline ( $CZN_{30\mu g}$ ).
	
5)-Amoxicillin ( $AMX_{25\mu g}$ )	6)-Cefalexine ( $CXN_{30\mu g}$ ).
	
7)-Co-trimoxazole( $COT_{25\mu g}$ )	5)-Metromidazole ( $MT_{5\mu g}$ )

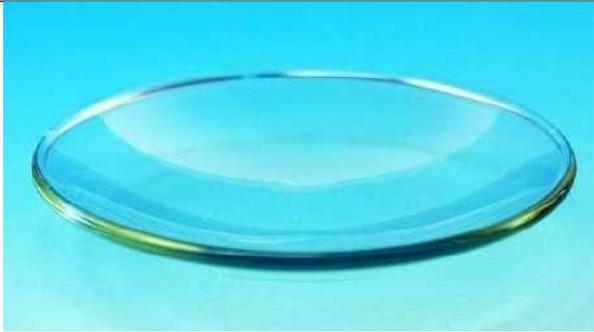
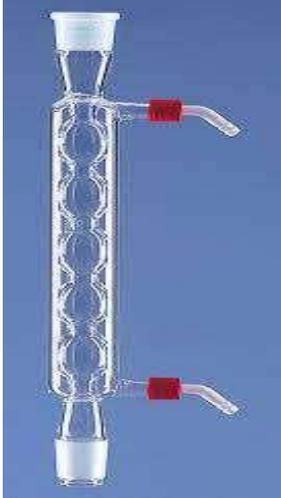
Solvants utilisés dans le travail	
	
<b>1)-Éther de pétrole</b>	<b>2)-Chloroforme</b>
	
<b>3)-Méthanol</b>	<b>4)-Eau distillée</b>
	
<b>5)-DMSO</b>	<b>6)-Eau physiologique</b>
	
<b>7)-Acétone</b>	<b>8)-Ethyle Alcool (Ethanol)</b>

<b>Étapes de la préparation de l'extrait de <i>Thymus vulgaris</i></b>	
	
<b>1)-Cueillir le semis</b>	<b>2)-Sécher l'échantillon</b>
	
<b>3)-Broyer l'échantillon</b>	<b>4)-Poids de l'échantillon</b>
	
<b>5)-Macération en (méthanol / eau) (90 / 10)</b>	<b>6)-L'extrait (méthanol / eau)</b>
	
<b>7)-Séchage par rota vapeur</b>	<b>8)-L'extrait est dissous dans le(DMSO)</b>

Les Verreries de laboratoire utilisé au travail	
	
<b>1)-Erlenmeyer</b>	<b>2)-Fiole</b>
	
<b>3)-Cylindre gradué</b>	<b>4)- Bêcher</b>
	
<b>5)-Entonnoirs</b>	<b>6)-Ballon</b>
	
<b>7)-Tube à essai</b>	<b>8)-Ampoule à décanner</b>

Les appareilsde laboratoire utilisé au travail	
	
1)-Appareil UV	2)-(Agitateur+barreau)magnétique
	
3)-Chauffe-ballon	4)-Cric de laboratoire
	
5)-Thermomètre	6)-Bec Benzène
	
7)-four de laboratoire	8)-frigo de laboratoire

Accessoires de laboratoire	
	
<b>1)-Papier-filtre</b>	<b>2)-Papier d'aluminium</b>
	
<b>3)- Papier film</b>	<b>4)-Les plaques CCM</b>
	
<b>5)-Disques antibiotiques</b>	<b>6)-Le coton</b>
	
<b>7)-Pince à tissus</b>	<b>8)-Pinces</b>

Accessoires de laboratoire	
	
<b>1)-Pipette Pasteur</b>	<b>2)-Pipette</b>
	
<b>3 )-Poire à pipeter</b>	<b>4)- verre de montre</b>
	
<b>5)- Entonnoir Buchner</b>	<b>6)-Cristallisoir</b>
	
<b>7)-Réfrigérante</b>	<b>8)- Mortier de pilon</b>

Accessoires de laboratoire	
	
1)-Baguette d'extraction magnétique	2)-pissette d'eau
	
3)-Spatule	4)- Montre
	
5)-Support tube à essai	6)- Porte-burette et Ampoule à décanter
	
7)-Briquet d'allumage	8)- Bouteille de gaz propane/butane

**La plupart des disques d'antibiotiques utilisés dans le procédé Antibiogramme sont fabriqués par la société franco-allemande Bio-Rad**

	CHARGE DU DISQUE	SYMBOLE	CONDITIONNEMENT	CODE PRODUIT
Amikacin	30 µg	AN	4 x 50 Disques	66148
Amoxicillin	25 µg	AMX	4 x 50 Disques	66138
Amoxicillin + Clavulanic Acid	20 + 10 µg	AMC	4 x 50 Disques	66178
Ampicillin	2 µg	AMN 2	4 x 50 Disques	67288
	10 µg	AM	4 x 50 Disques	66128
Ampicillin + Sulbactam	10 + 10 µg	SAM	4 x 50 Disques	67018
Azithromycin	15 µg	AZM	4 x 50 Disques	67008
Aztreonam	30 µg	ATM	4 x 50 Disques	66928
Bacitracin	130 µg / 10 UI	B	4 x 50 Disques	66158
Carbenicillin	100 µg	CB 100	4 x 50 Disques	66198
Cefaclor	30 µg	CEC 30	4 x 50 Disques	67498
Cefalexin	30 µg	CN	4 x 50 Disques	66208
Cefamandole	30 µg	MA	4 x 50 Disques	66238
Cefazolin	30 µg	CZ	4 x 50 Disques	66258
Cefepime	30 µg	FEP	4 x 50 Disques	66098
Cefixime	5 µg	CFM 5	4 x 50 Disques	67588
	10 µg	CFM 10	4 x 50 Disques	66418
Cefoperazone	75 µg	CFP 75	4 x 50 Disques	67618
	30 µg	CFP 30	4 x 50 Disques	66298
Cefoperazone + Sulbactam	75 + 30 µg	SCF 105	4 x 50 Disques	66734
Cefotaxime	5 µg	CTX 5	4 x 50 Disques	67718
	30 µg	CTX	4 x 50 Disques	66368
Cefotetan	30 µg	CTT	4 x 50 Disques	66428
Cefoxitin	30 µg	FOX	4 x 50 Disques	66228
Cefpirome	30 µg	CPO	4 x 50 Disques	66468
Cefpodoxime	10 µg	CPD	4 x 50 Disques	66918
Cefprozil	30 µg	CPR	4 x 50 Disques	66488
Cefsulodin	30 µg	CFS	4 x 50 Disques	66938
Ceftazidime	10 µg	CTZ 10	4 x 50 Disques	67298
	30 µg	CAZ	4 x 50 Disques	66308
Ceftibuten	30 µg	CTB 30	4 x 50 Disques	67638
Sparfloxacin	5 µg	SPX	4 x 50 Disques	66538
Spectinomycin	100 µg	SPT	4 x 50 Disques	68798
Spiramycin	100 µg	SP	4 x 50 Disques	67378
Streptomycin	10 µg	S	4 x 50 Disques	67418
Streptomycin (high load)	300 µg	STR 300	4 x 50 Disques	67608
	500 µg	STR 500	4 x 50 Disques	67428
Sulfonamides	300 µg	SSS 300	4 x 50 Disques	67578
	200 µg	SSS 200	4 x 50 Disques	68408
Teicoplanin	30 µg	TEC	4 x 50 Disques	68948
Telithromycin	15 µg	TEL 15	4 x 50 Disques	67538
Tetracycline	30 µg	TE	4 x 50 Disques	67448
Ticarcillin	75 µg	TIC	4 x 50 Disques	67458
Ticarcillin + Clavulanic Acid	75 + 10 µg	TCC	4 x 50 Disques	67468
Tigecycline	15 µg	TGC 15	4 x 50 Disques	67398
Tobramycin	10 µg	TM	4 x 50 Disques	67488
	30 µg	TOB 30	4 x 50 Disques	67358
Trimethoprim + Sulfamethoxazole	1.25 + 23.75 µg	SXT	4 x 50 Disques	68898
Trimethoprim	5 µg	TMP	4 x 50 Disques	68888
Vancomycin	5 µg	VA 5	4 x 50 Disques	67828
	30 µg	VA	4 x 50 Disques	68928

	CHARGE DU DISQUE	SYMBOLE	CONDITIONNEMENT	CODE PRODUIT
Ceftriaxone	30 µg	CRO	4 x 50 Disques	66188
Cefuroxime	30 µg	CXM	4 x 50 Disques	66358
Cephalotïn	30 µg	CF	4 x 50 Disques	66218
Chloramphenicol	30 µg	C	4 x 50 Disques	66278
Ciprofloxacine	5 µg	CIP	4 x 50 Disques	68648
Clarithromycine	15 µg	CLR	4 x 50 Disques	67058
Clindamycine	2 µg	CM	4 x 50 Disques	66328
Colistin	10 µg	CS 10	4 x 50 Disques	67268
	50 µg	CS 50	4 x 50 Disques	66348
Doripenem	10 µg	DORI 10	4 x 50 Disques	67348
Doxycycline	30 µg	DO	4 x 50 Disques	66388
Ertapenem	10 µg	ETP 10	4 x 50 Disques	67518
Erythromycine	15 µg	E	4 x 50 Disques	66448
Flumequine	30 µg	UB	4 x 50 Disques	68918
Fosfomycine	50 µg	FOS 50	4 x 50 Disques	66458
	200 µg	FOS 200	4 x 50 Disques	67658
Fusidic Acid	10 µg	FA	4 x 50 Disques	66518
Gentamicin	10 µg	GM	4 x 50 Disques	66608
	15 µg / 10 UI	GM	4 x 50 Disques	66548
	30 µg	GME 30	4 x 50 Disques	67318
Gentamicin (high load)	120 µg	GEN 120	4 x 50 Disques	67598
	500 µg	GEN 500	4 x 50 Disques	66578
Imipenem	10 µg	IPM	4 x 50 Disques	66568
Isepamicin	30 µg	ISP	4 x 50 Disques	66838
Kanamycine	30 µg	K	4 x 50 Disques	66618
Kanamycine (high load)	1mg	KAN	4 x 50 Disques	66628
Levofloxacine	5 µg	LVX	4 x 50 Disques	66858
Lincomycine	15 µg	L	4 x 50 Disques	66678
Linezolid	10 µg	LZD 10	4 x 50 Disques	67878
Linezolid	30 µg	LZD 30	4 x 50 Disques	67388
Mecillinam	10 µg	MEC	4 x 50 Disques	66768
Meropenem	10 µg	MEM	4 x 50 Disques	67048
Metronidazole	4 µg	MTR	4 x 50 Disques	68908
Mezlocilline	75 µg	MZ	4 x 50 Disques	66708
Minocycline	30 µg	MNO	4 x 50 Disques	66728
Moxalactam	30 µg	MOX	4 x 50 Disques	66698
Moxifloxacine	5 µg	MXF 5	4 x 50 Disques	67098
Mupirocine	5 µg	MUP	4 x 50 Disques	67088
Nalidixic Acid	30 µg	NA	4 x 50 Disques	68618
Neomycine	30 UI	N	4 x 50 Disques	66748
Netilmicine	10 µg	NET 10	4 x 50 Disques	67798
	30 µg	NET	4 x 50 Disques	66758
Nitrofurantoin	100 µg	NIF 100	4 x 50 Disques	67328
Nitrofurantoin	300 µg	FT	4 x 50 Disques	68678
Nitroxoline	20 µg	NI	4 x 50 Disques	68778
Norfloxacine	10 µg	NOR 10	4 x 50 Disques	66338
	5 µg	NOR 5	4 x 50 Disques	68238
Ofloxacine	5 µg	OFX	4 x 50 Disques	68938
Oxacilline	1 µg	OX1	4 x 50 Disques	66888
	5 µg	OX	4 x 50 Disques	66848
Oxolinic Acid	10 µg	OA	4 x 50 Disques	68628
Pefloxacine	5 µg	PEF	4 x 50 Disques	68228
Penicilline	1 IU	P 1	4 x 50 Disques	67788
	6 µg / 10 IU	P	4 x 50 Disques	67218
Pipemidic Acid	20 µg	PI	4 x 50 Disques	68638
Piperacilline	30 µg	PIL 30	4 x 50 Disques	68478
	75 µg	PIP 75	4 x 50 Disques	67258
	100 µg	PIP 100	4 x 50 Disques	67228
Piperacilline + Tazobactam	30 + 6 µg	PTZ 36	4 x 50 Disques	67338
	75 + 10 µg	TZP 85	4 x 50 Disques	66498
	100 + 10 µg	TZP 110	4 x 50 Disques	67238
Polymixine	50 µg / 300 UI	PB	4 x 50 Disques	67248
Pristinamycine	15 µg	PT	4 x 50 Disques	67278
Quinupristin-Dalfopristin	15 µg	QD 15	4 x 50 Disques	67528
Rifampicine	5 µg	RA 5	4 x 50 Disques	66648
	30 µg	RA 30	4 x 50 Disques	67308