

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE D'EL-OUED**  
**FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDE**

En vue de l'obtention du diplôme de Licence Académique

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie

**THEME**

évaluation des activités antioxydants et antibactériennes  
à extraits des plantes médicinales (curcuma longa ,  
glycyrrhiza glabra , terminalia chebula)

Promotrice :

M<sup>me</sup> hadef leila

Présenter par :

Khammes t. mohmoud  
Lifa yacine  
chouia abdelmale

## *Remerciements*

Louange à DIEU, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux de m'avoir aidé à finir ce modeste travail de recherche.

Merci infiniment à notre encadreur **Mme. HADEF Leila** et notre co-encadreur Mselle. **HILAB Amal** qui ont dirigé ce travail et veillé à ce qu'il soit mené à terme. Nous tenons surtout à vous remercier pour vos conseils qui nous ont été de grande utilité.

Grand et respectueux remerciement **Mme. GUENNEZ R. , Mr. LAICHE TOUHAMI K. et Mme. NADJI N.** de notre avoir aidé à finir une grand partie de notre travail. nous vous remercions surtout pour votre entretien, vos conseils ainsi que vos précieuses discussions.

Merci aux membres du jury **Mme. GUENNEZ R.** et **Mme. CHENNA A.** pour leur présence nécessaire et utile au sein du jury.

De très précieux remerciements vont au tout les enseignants dans la faculté de biologie qui n'ont pas hésité de nous venir humblement en aide, et de ne nous avoir jamais privé de leurs aide et soutient morale. nous n'oublions pas de remercier vivement les membres de l'équipe laborantine pour leur aide et ainsi que mes collègue qui ont partagé avec nous la vie quotidienne au sein du laboratoire. Nous remercions aussi tous nos collègues de la promotion 2014-2015 et les étudiants de license et nous leur souhaitons beaucoup de réussite.

Sommaire

Dédicace

Remerciement

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Sommaire

Introduction

**PARTIE I : Synthèse bibliographique**

**Chapitre I : LA PHYTOTHERAPIE ET LES PLANTES MÉDICINALES**

<b>I.1.La phytothérapie</b>	03
<b>I.2.Les différents types de la phytothérapie</b>	04
<b>I.2.1.Aromathérapie</b>	04
<b>I.2.2.Germmothérapie</b>	04
<b>I.2.3.Herboristerie</b>	04
<b>I.2.4.Homéopathie</b>	04
<b>I.2.5.Phytothérapie pharmaceutique</b>	04
<b>I.3.Les modes d'utilisation</b>	05
<b>I.4.Les intérêts de la phytothérapie</b>	06
<b>I.5.Les avantages de la phytothérapie</b>	06
<b>I.6.Les inconvénients de la phytothérapie</b>	06
<b>I.7.Les plantes médicinales</b>	07
<b>I.7.1.Principes actifs des plantes médicinales</b>	07
<b>I.7.2.Activité antibactérienne des plantes médicinales</b>	08
<b>I.7.3.Métabolites secondaires et activité antibactérienne</b>	08
<b>I.7.3.1.Alcaloïdes</b>	08
<b>I.7.3.2.Huiles essentielles</b>	11
<b>I.8.Les plantes médicinales sélectionnées</b>	12
<b>I.8.1.<i>Glycyrrhiza glabra</i></b>	12
<b>I.8.1.1Historique</b>	12

<b>I.8.1.2.La description botanique et l'habitat</b>	13
<b>I.8.1.3.Classification</b>	14
<b>I.8.1.4.Domaines d'utilisation de réglisse</b>	14
<b>I.8.1.4.1.En médecine</b>	14
<b>I.8.1.4.2.En agro-alimentaire</b>	14
<b>I.8.1.4.3.En pharmaceutique</b>	14
<b>I.8.1.4.4.Les compositions chimiques</b>	14
<b>I.8.2.<i>Curcuma longa</i></b>	15
<b>I.8.2.1.Historique</b>	15
<b>I.8.2.2.Description botanique</b>	15
<b>I.8.2.3.Classification</b>	15
<b>I.8.2.4.La composition chimique</b>	15
<b>I.8.3.<i>Terminalia chebula</i></b>	16
<b>I.8.3.1.Histoire</b>	16
<b>I.8.3.2.Classification</b>	16
<b>I.8.3.4.Description de botanique</b>	16
<b>I.8.3.5.Les compositions chimiques</b>	17
<b>Chapitre II: L'ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE ET ANTIBACTÉRIENNE</b>	
<b>II.1.Le stress oxydatif</b>	18
<b>II.1.1.Définition</b>	18
<b>II.1.2.Evaluation du stress oxydant</b>	18
<b>II.1.4.Les radicaux Libres</b>	19
<b>II.1.4.1.Définition</b>	19
<b>II.1.4.2.Principaux radicaux libres</b>	19
<b>II.1.4.3.Sources des radicaux libres</b>	19
<b>II.1.4.3.1.La mitochondrie</b>	20
<b>II.1.4.3.2.La Xanthine Oxydase (XO)</b>	20
<b>II.1.5.Les conséquences du stress oxydant</b>	22

<b>II.1.6. Les maladies liés au stress</b>	22
<b>II.7. Le Psoriasis</b>	23
<b>II.8. L'activité antioxydante</b>	24
<b>II.8.1. Définition</b>	24
<b>II.8.2. Principales sources d'antioxydants</b>	25
<b>II.8.2.1. Les médicaments</b>	25
<b>II.8.2.2. Les vitamines</b>	25
<b>II.8.3. Mécanisme antioxydants</b>	26
<b>II.9. Activité antibactérienne</b>	26
<b>II.9.1. Mécanisme de l'effet antimicrobien</b>	26
<b>II.9.2. Les agents antimicrobiens</b>	27
<b>II.9.3. Les mécanismes d'action</b>	27
<b>II.9.4. Les antibiotiques</b>	27
<b>II.9.5. La résistance bactérienne</b>	28
<b>II.9.6. Les souches microbiennes sélectionnées</b>	29

PARTIE II : PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE I : MATÉRIELS ET MÉTHODES

<b>I.1. Matériel</b>	30
<b>I.1.1. Matériel biologique</b>	30
<b>I.1.1.1. Matériel végétal</b>	30
<b>I.1.1.2. Les souches bactériennes</b>	30
<b>I.1.2. Produits et réactifs</b>	31
<b>I.1.3. Appareillage</b>	31
<b>I.1.4. Matériels de laboratoire</b>	32
<b>I.2. Méthode</b>	32
<b>I.2.1. Préparation des extraits méthanoliques</b>	32
<b>I.2.2. Préparation des suspensions bactériennes</b>	32
<b>I.2.3. La préparation des disques</b>	33
<b>I.2.4. Méthode des disques</b>	33
<b>I.2.5. Analyse statistique</b>	34

CHAPITRE II : RÉSULTATS ET DISCUSSION

<b>II.1. Activité antibactérienne</b>	35
<b>II.2. <i>Curcuma longa</i></b>	36
<b>II.3. <i>Glycyrrhiza glabra</i></b>	37
<b>II.4. <i>Terminalia chebula</i></b>	37
<b>II.5. Le remède</b>	39
<b>Conclusion</b>	
<b>références bibliographiques</b>	
<b>Résumé et mots clé</b>	



**Liste des figures**

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Figure 1</b>	Ancienne unité de distillation	3
<b>Figure 2</b>	Structure de la morphine	8
<b>Figure 3</b>	Structure de la berbérine	9
<b>Figure 4</b>	Structure de la sceptrine	11
<b>Figure 5</b>	la plante de réglisse algérienne	13
<b>Figure 6</b>	<i>Glycyrrhiza glabra</i> a.les tiges ; b.les feuilles	14
<b>Figure 7</b>	<i>Curcuma longa</i> L a. les feuilles b. Les racines	15
<b>Figure 8</b>	<i>terminalia chebula</i> a.fruit, des feuilles et des arbres b.Les fruits sèches	16
<b>Figure 9</b>	Implication de la XOR dans la production de peroxyne	21
<b>Figure10</b>	Origine des différentes espèces réactives de l'oxygène impliquées en biologie	22
<b>Figure11</b>	Les mécanismes de défense des antioxydants enzymatiques	27
<b>Figure12</b>	Cibles de l'action des antibiotiques	29
<b>Figure 13</b>	a- <i>Curcuma longa</i> b- <i>Glycyrrhiza glabra</i> c - <i>Terminalia chebul</i>	31
<b>Figure 14</b>	Autoclave	32
<b>Figure 15</b>	Balance à précis	32
<b>Figure 16</b>	Illustration de la méthode des aromatogrammes sur boîte de Pétri	34
<b>Figure 17</b>	les résultats des zones d'inhibition des plantes et des antibiotiques chez <i>E. coli</i> .	35
<b>Figure 18</b>	les résultats des zones d'inhibition des plantes et des antibiotiques chez <i>P. aeruginosa</i> .	36
<b>Figure 19</b>	les résultats des zones d'inhibition des plantes et des antibiotiques chez <i>S. aureus</i>	36


**Liste des tableaux**

<b>Numéro</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b>	Méthodes et modes d'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie	5
<b>Tableau 2</b>	Classification des plantes médicinales utilisées	18
<b>Tableau 3</b>	Autres de ROS	22



## Liste des abréviations

<b>ADN</b>	Acide <b>D</b> ésoxy-ribo- <b>N</b> ucléique
<b>ANOVA</b>	<b>A</b> nalysis <b>O</b> f <b>V</b> ariance
<b>ATCC</b>	<b>A</b> merican <b>T</b> ype <b>C</b> ulture <b>C</b> ollection
<b>ATP</b>	<b>A</b> dénosyl- <b>T</b> ri <b>P</b> hosphate
<b>CAT</b>	<b>C</b> A <b>T</b> alase
<b>ERO</b>	<b>E</b> spèces <b>R</b> éactives de l' <b>O</b> xygène
<b>DMSO</b>	<b>D</b> i <b>M</b> éthyle <b>S</b> ulf <b>O</b> xide
<b>NO</b>	Nitrite <b>O</b> xide
<b>NOS</b>	Nitrique <b>O</b> xide <b>S</b> ynthase
<b>RNS</b>	<b>R</b> éactive <b>N</b> itrogène <b>S</b> pecies
<b>ROS</b>	<b>R</b> éactive <b>O</b> xigène <b>S</b> pecies
<b>XO</b>	<b>X</b> anthine <b>O</b> xydase
<b>XOR</b>	<b>X</b> anthine <b>O</b> xido <b>R</b> éductase

 pdfelement

---

## Introduction

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales furent le principal, voire l'unique recours de la médecine de nos grands parents. Cependant, malgré le développement de l'industrie pharmaceutique qui a permis à la médecine moderne de traiter un grand nombre de maladies qui étaient souvent mortelles, les plantes médicinales et les remèdes qu'on pouvait en tirer ne furent jamais totalement abandonnés et les populations ne cessèrent jamais de faire appel à la médecine traditionnelle, ce qui a conduit à maintenir vivante une tradition thérapeutique connue depuis des millénaires (Chemouny B., 2012)

L'usage de plantes médicinales locales en réponse à des problèmes de santé peut être perçu comme une alternative aux médicaments, en particulier dans les pays en voie de développement où ces médicaments sont souvent chers, peu accessibles et quelque fois contrefaits (Rico A.C., 2008).

Actuellement, l'industrie pharmaceutique a pris conscience des limites et du coût de la chimie de synthèse. Beaucoup de molécules synthétiques ainsi obtenues ont un faible taux d'efficacité et présentent de plus en plus d'effets secondaires. C'est pour cela qu'elle se tourne vers la nature et a entrepris une vaste étude sur le terrain pour répertorier les plantes les plus prometteuses (Roux D., 2005).

En Algérie, les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui elle même est largement employée pour le traitement de diverses pathologies. Les remèdes utilisant les plantes ont tendance à être plus employés dans les maladies chroniques tels que l'asthme, les rhumatismes, le psoriasis, le diabète...etc. (Aberkane M.C., 2006).

*Curcuma longa*, *Glycyrrhiza glabra* et *Terminalia chebula* sont deux exemples parmi les innombrables plantes utilisées en médecine traditionnelle algérienne. Les extraits de ces deux plantes possèdent des propriétés calmantes dans les cas d'irritations et d'inflammations, solutionnent les problèmes de goutte et soulagent les rhumatismes...etc. (Goetz A. et al., 2014).

Il est vrai que l'usage de plantes médicinales peut apporter directement des réponses à certains problèmes de santé; mais avant de pouvoir recommander l'usage de telle ou telle espèce pour une maladie, il est nécessaire de valider l'usage traditionnel qui en est fait. En d'autres termes, il convient d'évaluer scientifiquement l'activité pharmacologique de la plante médicinale retenue, et apprécier si celle-ci

confirme sa réputation. Pour cela nous essayerons dans ce travail d'évaluer l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits de *Curcuma longa*, *Glycyrrhiza glabra* et *Terminalia chebula* et ceci en agissant aux niveaux différents mais complémentaires.

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail entrepris afin d'évaluer les activités antibactériennes des extraits du remède en question qui est largement utilisée en médecine traditionnelle pour traité quelques maladies, particulièrement le psoriasis.

Les objectifs de la présente étude sont:

1. Préparation des extraits méthanoliques du remède étudié et de ses trois plantes constitutives.
2. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques vis-à-vis de trois souches par le test de diffusion sur l'agar.

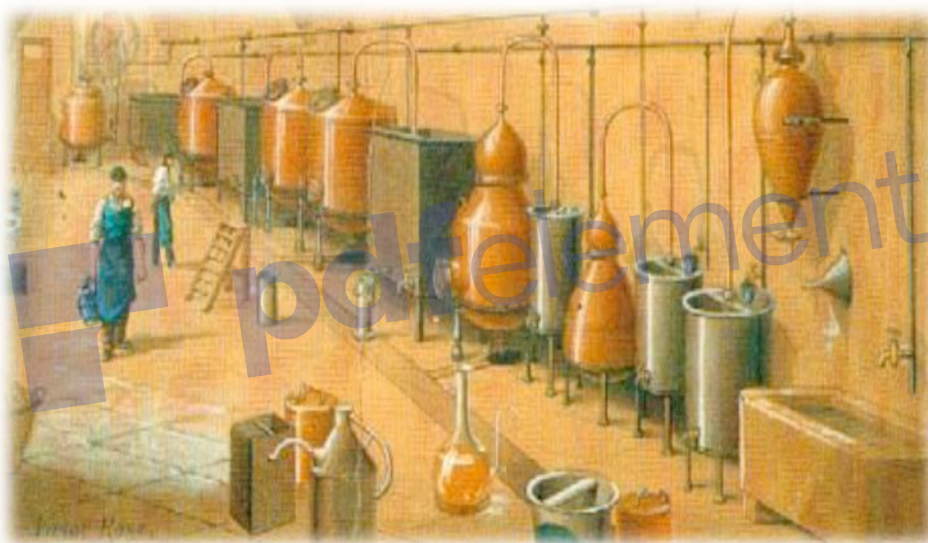


## PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

### CHAPITRE I : LA PHYTOTHERAPIE ET LES PLANTES MEDICINALES

#### I.1.La phytothérapie

Depuis la nuit des temps, les hommes apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes .Aujourd'hui encore, les deux tiers de la pharmacopée ont à leurs propriétés curatives. A travers les siècles, les traditions humaines ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales . Si certains pratiques médicales paraissent étranges et relèvent de la magie , d'autres au contraire semblent plus fondés , plus efficaces . Pourtant, toutes ont pour objectif de vaincre la souffrance et d'améliorer la santé des hommes ( Schiller C. et Schiller D., 1994).



**Figure 01:** Ancienne unité de distillation (Smadja J., 2009).

Aujourd'hui, les principes actifs des plantes sont des composants essentiels d'une grande partie de nos médicaments et produits de soins ( Hans W. K, 2007). Malgré les multiples progrès de la médecine moderne, il y a un regain d'intérêt vis-à-vis de la phytothérapie . Selon OMS ( Organisation Mondiale de la Santé ) plus de 80% de la population mondiale ont recours à la pharmacopée traditionnelle pour faire face aux problèmes de la santé ( Farnsworth N. R. et *al.*, 1986).

Face aux limites Thérapeutiques des médicaments chimiques, le développement de la recherche sur les plantes médicinales a été orienté vers l'obtention de phytomédicaments . Ce développement constitue une étape indispensable pour l'essor de tout un secteur lié aux

besoins non seulement de la thérapie, mais aussi de l'industrie agroalimentaire, de la cosmétique et de la parfumerie ( Moheemdi Z., 2013).

## **I.2.Les différents types de la phytothérapie**

**I.2.1.Aromathérapie** : est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.(Strang C., 2006).L'utilisation des huiles essentielles obtenues grâce à divers procédés d'extraction ( Rico A. C., 2008).

**I.2.2.Germmothérapie** : se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les radicules (Strang C., 2006) , l'utilisation des burgeons de la plante ( Rico A. C., 2008).

**I.2.3.Herboristerie** : correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne de gélule de poudre de plante sèche que le sujet avale (Strang C., 2006).

**I.2.4.Homéopathie** : a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale (Strang C., 2006).

**I.2.5.Phytothérapie pharmaceutique** : utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats.(Strang C., 2006).

### I.3.Les modes d'utilisation

Tableau 01 : Méthodes et modes d'utilisation des plantes médicinales en phytothérapie.

Méthode	Mode d'utilisation	Référence
Sirop	Les sirops ont exclusivement pour fonction de masquer de la saveur désagréable des substances actives à ingérer . La méthode consiste à préparer un liquide épais en mélangeant de l'eau avec beaucoup de sucre (plus éventuellement, des jus , au gout spécifique ) et à y diluer les substances médicamenteuses .	
Crèmes	Le principe est le même que pour la préparation de l'onguent , puisqu'on utilise la même méthode et les mêmes ingrédients .Seule différence : on y ajoute de l'eau , placer 25 grammes de cire d'abeilles et dix centilitres d'huile végétale dans un récipient en verre que vous mettez à chauffer au bain-marie jusqu'à ce que la cire ait fondu.	Beloued A.,2009
L'extrait	Ce sont des macérations pi alcooliques que l'on concentre plus ou moins par évaporation : on obtient de cette manière des extraits fluides , épais ou solides.	
Poudre	Les plantes séchées à l'ombre sont finement coupées puis pulvérisées dans un mortier. Ces plantes simples ou en mélange sont vendues en sachets (infusettes) pour faire des tisanes qui n'ont pas besoin d'être passées .	Kothe HW., 2007

#### **I.4. Les intérêts de la phytothérapie**

Le grand intérêt de la phytothérapie est la bonne tolérance des plantes, lorsque celles-ci sont utilisées aux bonnes posologies. De plus, l'utilisation des plantes en tant que médicaments est souvent basée sur des observations empiriques et des traditions qui datent parfois de milliers d'années. Les effets secondaires, le plus souvent peu marqués, sont donc généralement mieux connus que pour les molécules de synthèse (Vijayalakshmi N. C. *et al.*, 2008).

Elle permet alors de prendre en charge une maladie dans sa globalité et également en prévention. C'est le cas par exemple pour l'utilisation des plantes immunostimulantes (comme l'échinacée), ou encore des plantes riches en vitamines et oligoéléments (Strang C., 2006).

Aujourd'hui, les plantes sont de plus en plus utilisées par l'industrie pharmaceutique il est impossible d'imaginer le monde sans la quinine qui est employée contre la malaria ou sans la digoxine qui soigne le cœur, ou encore l'éphédrine que l'on retrouve dans de nombreuses prescriptions contre les rhumes (Iserin P. *et al.*, 2001).

#### **I.5. Les avantages de la phytothérapie**

Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus (Iserin P. *et al.*, 2001).

Les remèdes à base de plantes présentent d'immenses avantages en comparaison avec les traitements chimiques. En effet, leurs principes actifs sont toujours biologiquement équilibrés (du fait de la présence de substances annexes et de leurs liens réciproques), de sorte qu'en règle générale ils ne s'accumulent pas dans l'organisme et leurs effets indésirables sont limités (Rico A. C., 2008).

#### **I.6. Les inconvénients de la phytothérapie**

- ✓ L'inconvénient de la phytothérapie est qu'il est difficile d'identifier les sources de matières premières utilisées, de garantir leur origine et surtout leur composition. Cette dernière peut varier pour une même plante en fonction de ses lieux de culture, en particulier de la nature des sols sur lesquels elles poussent. Méfions-nous donc de cette thérapeutique dite douce qui peut dans certains cas se monter particulièrement

agressive: la nature n'est pas innocent, elle n'est ni bonne ni mauvaise, elle est avec ses avantages et ses inconvénients (Rico A. C., 2008).

- ✓ Compte tenu de la population de personnes qui utilisent les plantes médicinales en particulier dans les pays en développement et la décharge de déchets industriels sur la végétation environnante à base de plantes, il est impératif de déterminer la contamination par des métaux lourds dans certaines plantes médicinales couramment utilisées. les plantes médicinales doivent être évaluées pour leur toxicité (Machut A., 2013).

### **I.7. Les plantes médicinales**

Les plantes de façon générale et aromatiques en particulier, se caractérisent par deux types de métabolismes: le métabolisme primaire fournit les constituants de base et le métabolisme secondaire produit des métabolites en faibles quantités, mais dont les applications dans différents domaines, en particulier à intérêts pharmaceutique et cosmétique, voir nutritionnel, sont de la plus grande importance. Les huiles essentielles, les alcaloïdes et les composés phénoliques font partie de ce deuxième groupe de métabolites (Farah H. et Abdelhafid B., 2008).

Les propriétés médicales des plantes médicinales dépendent de la présence d'agents bioactifs variés et appartenant à différentes classes chimiques. Elles sont considérées comme un véritable réservoir de molécules irremplaçables (Okigbo R. N. et Ajalie A. N., 2005 ; zçelik B. *et al.*, 2005 ; Oura ni D. *et al.*, 2005 ; Kumaraswamy M. *et al.*, 2008).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la médecine traditionnelle comme une médecine comprenant «diverses pratiques, approches, connaissances et croyances sanitaires intégrant des médicaments à base de plantes, d'animaux et/ou de minéraux, des traitements spirituels, des techniques manuelles et exercices, appliqués seuls ou en association afin de maintenir le bien-être et traiter, diagnostiquer ou prévenir la maladie» (Robard I., 2004).

#### **I.7.1. Les principes actifs des plantes médicinales**

Les métabolites secondaires sont des composés appartenant à des groupes chimiques extrêmement divers. Chacun de ces groupes renferme une très grande diversité de composés qui possèdent une très large gamme d'activité en biologie humaine (Bruneton J., 1999). Ils représentent généralement moins de 10% des métabolites totaux de la plante, issus généralement de précurseurs tels que les sucres, l'acétyl CoA, les nucléotides et les acides aminés (Kintzios, S. E et Barberaki, M. G., 2004).

### **I.7.2. Activité antibactérienne des plantes médicinales**

Les plantes peuvent résister à l'attaque des parasites en utilisant plusieurs mécanismes de défense dont la synthèse de composés à activité antimicrobienne, appelés phytoalexines, qui appartiennent à une large gamme de produits de différentes classes chimiques incluant; les alcaloïdes, les huiles essentielles et les composés phénoliques (Wang Y. C. *et al.*, 2008).

Les plantes médicinales sont connues pour leur propriété de produire certains composés chimiques naturellement toxiques pour les bactéries (Basile A. *et al.*, 1999). De nombreux chercheurs ont testé l'activité antibactérienne des extraits de plantes médicinales ainsi que des substances pures d'origine végétale sur de nombreuses souches bactériennes pathogènes pour l'Homme (Basile A. *et al.*, 1999; Cottiglia F. *et al.*, 2001 ).

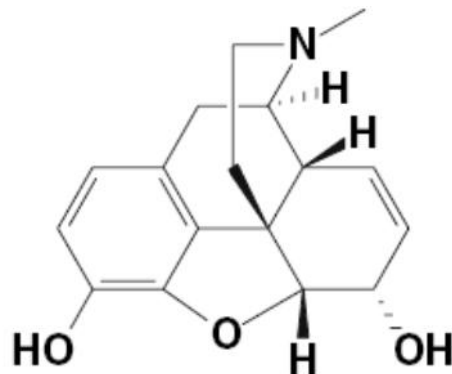
La plupart des études effectuées pour la mise en évidence ou pour la confirmation de l'activité antibactérienne des extraits de plantes médicinales ont été suivie par des études de caractérisation des substances bioactives. On attribue, généralement, à l'activité antibactérienne de la plante plusieurs principes actifs tel que les huiles essentielles (Navarro V. *et al.*, 1996; Delaquis P. J. *et al.*, 2002), les alcaloïdes et les composés phénoliques (Navarro V. *et al.*, 1996).

### **I.7.3. Métabolites secondaires et activité antibactérienne**

L'activité antibactérienne des métabolites secondaires est étroitement liée à la diversité de leur structure chimique (Orhan I. *et al.*, 2007).

#### **I.7.3.1. Alcaloïdes**

Ce sont des composés azotés hétérocycliques, structurellement diversifiés ; ils s'étendent de simples structures aux plus complexes, dont la plupart dérivent des acides aminés (Bandaranayake W. M., 2002 ; Kita M. et Uemura D., 2006 ). Le premier alcaloïde utilisé dans le domaine médical était la morphine, isolée en 1805 de l'opium «*Paver somniferum*». Le mot morphine (Figure 02) vient du grec Morpheus, ce qui signifie 'le Dieu des rêves'. La codéine et l'héroïne sont les deux dérivés toxiques de la morphine (Samy R. et Gopalakrishnakone P., 2008). En effet, ces alcaloïdes ont attiré une attention considérable due à leurs propriétés médicinales et toxiques. Ils sont en règle générale, insolubles dans l'eau, mais solubles dans certains solvants tels que l'alcool, l'éther, le chloroforme,...etc (Samy R. et Gopalakrishnakone P., 2008).

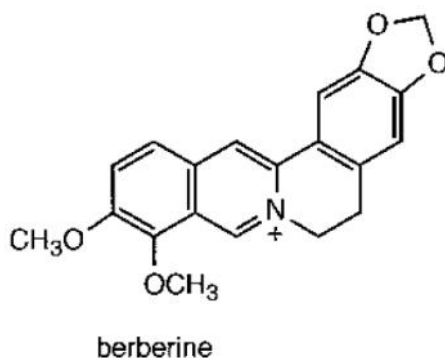


**Figure 02:**Structure de la morphine (Dembitsky V., 2008)

Plus de 18.000 alcaloïdes différents ont été découverts dans plus de 300 familles de plantes, micro-organismes, mycètes, invertébrés marins, insectes et d'autres organismes (Kita M. et Uemura D., 2006). La position de l'atome d'azote dans le cycle de carbone varie avec différents alcaloïdes et avec différentes familles de plantes, micro-organismes, et/ou invertébrés. En fait, c'est la position précise de l'atome d'azote qui affecte les propriétés biologiques de ces alcaloïdes (Dembitsky V., 2005).

Ils sont extrêmement toxiques bien qu'ils aient un effet thérapeutique marqué à faible dose (Bruneton J., 1999). Des alcaloïdes purs, isolés de plantes et leurs dérivés synthétiques sont utilisés en tant qu'agents universels pour leurs effets analgésiques, antispasmodiques et bactéricides (Ciocan I. et Bra I., 2007).

Plusieurs travaux ont mis en évidence l'effet antibactérien des alcaloïdes (Delso I. *et al.*, 2010). Orhan I. *et al.*, (2007) ont rapporté que tous les types d'alcaloïde semblent être plus actifs contre les bactéries Gram- que les bactéries Gram+. Une forte activité antibactérienne de la berbérine (Figure 03) a été rapportée contre *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Enterococcus sp.* et *Serratia marcescens*, montrant une meilleure activité que la



**Figure 03:**Structure de la berbérine (Stermitz F. *et al.*, 2000)

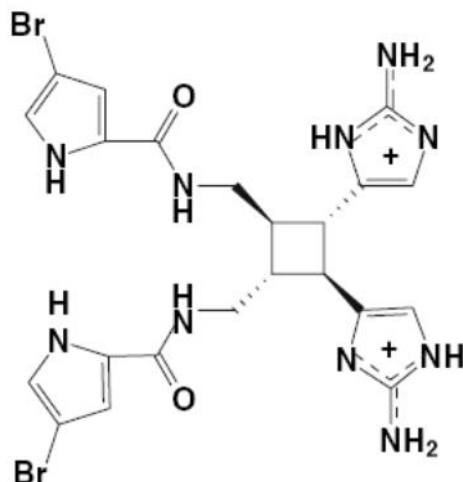
streptomycine à 50µg/ml par la méthode de diffusion sur disque . Par ailleurs, l'activité antimicrobienne de la berbérine est principalement attribuée à son pouvoir de se lier à l'ADN (Orhan I. *et al.*,2007).

Les extraits alcaloïdes de pyrrolizidine (*Glycyrrhiza glabra Curcuma longa*) ont exercé une activité antimicrobienne contre des espèces bactériennes et fongiques (Samy R. P. et Gopalakrishnakone P., 2008). Il a été montré que les alcaloïdes inhibent spécifiquement la topoisomérase II avec une IC50 de 59,1 µM sans affecter l'activité de la topoisomérase I (Martinez-Luis S. *et al.*,2007). Le fractionnement de l'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra* a mené à l'isolement d'une fraction active qui a enregistré une activité antibactérienne fortement significative *in vitro* avec des CMI de 3 à 11 µg/ml contre les bactéries pathogènes pour l'Homme (3 µg/ml pour *Staphylococcus aureus*). Cette fraction active a été confirmée comme étant un alcaloïde (Raghavendra M. P. *et al.*,2008).

Les résultats obtenus par Souza W. M. *et al.* (2004) ont indiqué que la fraction alcaloïde des écorces de tige de *Himatanthus lancifolius* est active contre quelques microorganismes pathogènes pour l'Homme : c'est le cas de *Staphylococcus aureus* comprenant les souches multirésistantes (MRSA) et *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* et *Acinetobacter baumannii* et quelques pathogènes des animaux tel que *Staphylococcus aureus* canine. Cette activité a été attribuée à la présence des alcaloïdes indoliques. Les alcaloïdes totaux de l'écorce de tige de *Xylopi frutescens* présentent une modeste activité antibactérienne vis-à-vis de souches de staphylocoques, de streptocoques et de *Bacillus subtilis*, mais aucune activité antifongique n'a été rapportée (Leboeuf *et al.*,1982).

La sceptrine (Figure 04) a été rapportée pour avoir une activité antibactérienne (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* et *Pseudomonas aeruginosa*) et antifongique (*Candida albicans*).

Elle a démontré un effet bactériostatique plutôt qu'un effet bactéricide vis-à-vis de *E. coli* et induit la formation des sphéroplastes. Elle a un effet sur la paroi de *E. coli*, démontré par un dégagement d'un matériel contenant de l'acide diaminopimélique de haut poids moléculaire. Il a été suggéré que la sceptrine perturbe la membrane de la cellule et provoque la fuite du potassium (K<sup>+</sup>) suivi d'une lyse des cellules procaryotes. La formation des sphéroplastes peut refléter un effet sur la paroi cellulaire, qui se produit suite à des dommages membranaires (Dembitsky V., 2008).



**Figure 04:** Structure de la sceptrine (Dembitsky V., 2008)

### I.7.3.2. Les huiles essentielles

Dans la nature, les huiles essentielles (HE) sont produites par des plantes comestibles, médicinales ; elles jouent un rôle important dans leur protection comme agents antibactériens, antiviraux, antifongiques, insecticides et contre des herbivores par la réduction de leur appétit pour de telles plantes. Elles peuvent également attirer quelques insectes pour favoriser la dispersion des graines de pollen ou repousser d'autres (Bakkali F. *et al.*, 2008).

Les HE, connues aussi sous le nom d'huiles volatiles ou étherées sont des mélanges complexes de composants oxygénés et des hydrocarbures de formule générale  $(C_5H_8)_n$ . Ces composés aromatiques sont généralement extraits par distillation ou par solvants, à partir de différentes parties d'une plante ; les feuilles, les fleurs, la tige, les graines, les racines et l'écorce (Atawodi S. E., 2005).

L'utilisation des vertus antimicrobiennes des HE ne date pas d'aujourd'hui. Plusieurs manuscrits très anciens décrivaient déjà de nombreuses recettes à base de plantes et d'huiles aromatiques que les prêtres et les médecins employaient. L'utilisation des HE est liée à leurs différentes activités biologiques reconnues (Kanko C. *et al.*, 2004) et elle s'effectue sur des bases scientifiques et rationnelles dans le but de mettre au point de nouveaux produits à divers usages médical et cosmétique. En effet, dans la littérature, plusieurs travaux de recherche ont prouvé leurs propriétés aromatisante, antimicrobienne, antivirale, insecticide et leur toxicité réduite (El Ajjouri M. *et al.*, 2008 ; Kaloustian J. *et al.*, 2008 ; Farah H. et Abdelhafid B., 2008).

D'ailleurs, les HE font l'objet d'étude pour leur éventuelle utilisation comme alternative aux traitements des maladies infectieuses d'origine bactérienne et fongique (de Billerbeck V. G., 2007 ; Lefevre C. *et al.*, 2008).

La complexité chimique des HE empêche la reconnaissance de la part des germes pathogènes et diminue ainsi le risque de développement de résistance. Elles augmentent la capacité défensive de l'organisme en rééquilibrant la flore intestinale et les fonctions déficientes, voire une activité immunostimulante (de Billerbeck V. G., 2007).

Les HE sont très riches en composés à spécificité intrinsèque qui définissent leurs caractéristiques, exigeant certaines précautions d'emploi. C'est par la synergie moléculaire des huiles essentielles véritables, c'est-à-dire non reconstituées synthétiquement, que la toxicité de ces molécules s'avère toute relative car les effets des uns compensent et équilibrent les effets des autres (Hilan C. *et al.*, 2009). En effet, certaines études ont montré que l'activité antimicrobienne des HE peut être supérieure à celle de ses composés majoritaires testés séparément. Cette dominance d'activité des essences sur celle d'un composant majoritaire confirme bien l'effet de synergie que pourrait apporter les composants minoritaires à l'activité des HE (Amarti F. *et al.*, 2008).

Etant donné que les HE comportent un grand nombre de composants, il est possible que leur activité antibactérienne ne soit pas due à un mode d'action spécifique mais implique plusieurs cibles dans la cellule bactérienne (Carson C.F. *et al.*, 2002 ; Burt., 2004 ; Fisher K. et Phillips C., 2008).

Généralement, les HE exercent leur effet antimicrobien au niveau de la membrane cytoplasmique par altération de sa structure ainsi que sa fonction, interférant de ce fait avec la perméabilité membranaire en provoquant la fuite intracellulaire de  $K^+$  qui est souvent un signe précoce du dommage et le plus souvent suivi par la fuite des constituants cytoplasmiques (Cowan M., 1999; Benchaar C. *et al.*, 2008). La perte de la perméabilité différentielle de la membrane cytoplasmique est fréquemment identifiée comme cause de la mort cellulaire (Benchaar C. *et al.*, 2008).

## **I.8. Les plantes médicinales sélectionnées**

### **I.8.1. *Glycyrrhiza glabra***

#### **I.8.1.1 Historique**

L'étymologie de son nom botanique nous renseigne sur ses propriétés. En grec, *Glykyrrhidza* ou *glycyrrhiza* se décompose en *glycys-* et *-rhidza* qui signifient respec -



**Figure 05 :** La plante de réglisse algérienne (Teman A.,2008)

tivement « doux, sucré » et « racine ». Le nom du genre, *glabra*, dérive du latin *glaber* qui signifie « glabre » et se rapporte à la gousse imberbe (Couplan F., 2000; Ferrari JP., 1984; Garnier., 1961). On sait que les propriétés de la réglisse étaient déjà connues dans l'Antiquité par ses effets anti-inflammatoires et antitussifs (Guignard JL., 2001).

#### **I.8.1.2. Description botanique et l'habitat**

Le genre *Glycyrrhiza* (la Reglisse) est une plante herbacée mesurant de 1 à 1,5 m de hauteur avec de grandes feuilles. Faisant partie de la classe de *dicotylédones*, Ordre des *Rosales* et une famille de légumineuses. Ces fleurs sont petites, violettes, disposées en inflorescence (Fiore C., 2008).

La réglisse possède un gros rhizome ligneux, brun rougeâtre (voire gris brun) à l'extérieur et jaunâtre à l'intérieur. La racine est généralement peu ramifiée. Les rhizomes sont traçants, couvrant d'immenses étendues, jusqu'à donner à cette plante un caractère de « mauvaise herbe » (Fintelmann V., 2004 ; Hornok L., 1992).

Les principaux fournisseurs de réglisse sont la Russie, la Chine, la Turquie, la Bulgarie, l'Italie, l'Irak et l'Iran (Wichtl M., 2003).



**Figure 06:** *Glycyrrhiza glabra* a. les tiges ; b. les feuilles (Gupta VK., 2008).

### **I.8.1.3. Classification**

Classe : dicotylédones

Ordre : scitaminales

Famille: *Zingiberaceae*

Genre : *Glycyrrhiza*

### **I.8.1.4. Domaines d'utilisation de réglisse**

#### **I.8.1.4.1. En médecine**

Utilisé conjointement avec du miel , elle traite les estomacset rates faibles , les douleurs de ventre , les selles molles , la fatigue et la fièvre , la toux , les palpitations ( Shaohoa M., 1994). Utilisée crue , elle traite les gorges douloureuses et gonflées , les uclées d'estromac , les abcès et élimine les toxines alimentaires et médicamenteuses (Shaohoa M., 1994)

#### **I.8.1.4.2. En agro-alimentaire**

Le suc de réglisse est également employé en confiserie pour la fabrication des pastilles n de bâtonnets et de rubans noirs enroulés, souvent associé à la gomme arabique ( Baba Aissa F., 2000). On fabrique un extrait aqueux ; concentré par évaporation ce qui a pour effet d'éliminer la majeure partie des arômes ( Baba Aissa F., 2000).

#### **I.8.1.4.3. En pharmaceutique**

L'action adoucissante de la réglisse est causée principalement par la glycyrrhizine . Cette substance est aussi responsable de ses propriétés antitissives et expectorantes car elle accélère les sécrétions de la muqueuse trachéale (Bonjar S., 2004).

#### **I.8.1.4.4. Les compositions chimiques**

Au total , environ 400 constituants on été décrits pour *G. glabra* , mais les activités biologiques ne concernant qu'environ un quart d'entre eux . Les flavonoides tel que ; liquiritine , liquiritigénine , isoliquiritine et iso liquiritigénine , dérivés coumariniques ; herniane et umbelli férone . Glycosides : liquiritinoside et iso liquiritinoside. L'ensemble de ces substances participerait à l'activité antioxydntes ( Chouitah O., 2012).

## I.8.2. *Curcuma longa*

### I.8.2.1. Historique

Le terme de curcuma est d'origine irano-indienne. Il dérive du sanscrit *kartouma* qui a donné *kurkum* en persan ancien, *kourkoum* en arabe et curcuma en latin (Penso G., 1986). Le curcuma est une épice qui fait l'objet d'échanges commerciaux depuis tellement longtemps qu'on ne peut déterminer avec certitude son origine. Le curcuma est utilisé en tant qu'épice, mais aussi comme agent de coloration de plusieurs aliments, tels que le cari et la moutarde, de même que dans la production de cosmétiques, de teintures et de médicaments (Perry M. C., 2008).

### I.8.2.2. Description botanique

Le genre *Curcuma* est une plante vivace atteignant un mètre, pérenne par son rhizome (Figure 07). Faisant partie de la classe des monocotylédones, ordre des scitaminales ou zingibérales, famille des *Zingiberaceae* (Guldners S., 1986).



**Figure 07:** *Curcuma longa* L a. les feuilles b. Les racines (Perry M.C., 2008).

### I.8.2.3. Classification

Classe : monocotylédones

Ordre : scitaminales

Famille : *Zingiberaceae*

Genre : *Curcuma*

### I.8.2.4. Les compositions chimiques

L'huile essentielle de curcuma (*Curcuma longa*) est aussi riche en curcumène et en zingibèrene (25%) anti-inflammatoires. Cependant sa teneur en cétones est très importante, ce

qui la rend très délicate à utiliser par rapport à l'huile essentielle de gingembre plus adaptée. (Mohammedi Z., 2013)

### I.8.3. *Terminalia chebula*

#### I.8.3.1. Histoire

On ne trouve pas beaucoup d'informations concernant l'utilisation du myrobalan chébulé dans l'histoire de la pharmacie en Europe. On sait toutefois avec certitude que cette plante était utilisée pour le tannage et la teinture (Saleem A. et al., 2002). Par contre, les médecins chinois ont recours au myrobalan depuis 1000 ans pour traiter la dysenterie (diarrhée), ainsi que pour soigner les plaies et fortifier l'organisme. Selon certaines sources, la plante aurait également des vertus régénératrices et rajeunissantes (Malekzadeh F. et al., 2001).



**Figure08:** *Terminalia chebula* a. fruit, des feuilles et des arbres

b. Les fruits sèches (SuryaPrakash DV., 2012)

#### I.8.3.2. Classification

Classe : monocotylédones

Ordre : Myrtales

Famille : *Combretaceae*

Genre : *Terminalia*

#### I.8.3.4. La description botanique

*Terminalia chebula* est un arbre caducifolié atteignant 30 m de haut avec un fût généralement court et cylindrique atteignant jusqu'à 10 m de long et 80-130 cm de diamètre. Cette plante se reconnaît à ses fruits à noyaux mesurant deux à quatre centimètres, qui ressemblent à des olives vertes lorsqu'ils sont mûrs. Séchés, ils ressemblent plutôt les noix de

muscade; toutefois, leur couleur varie entre le noir, le brun-orangé et le jaune (SuryaPrakash DV., *et al.*,2012). Il appartient à la famille des combretacées . Cet arbre pousse dans les régions tropicales chaudes de l'Asie (Inde, Népal, Thaïlande...) de l'Afrique (Côte d'Ivoire, Congo, Tanzanie...) . Il est connu sous plusieurs noms folkloriques : le myrobalan chébule et le bhishakpriya (le nectar favori), Haritaki (Fruit sacré de Shiva) , Samor thai, et dans les pays arabes il est connu sous le nom "el ehlilej". Feuilles alternes ou opposées, mince coriaces, ovales (Jagetia G.C. *et al.*, 2002). Fleurs danssimples ou parfois ramifiés, de couleur blanc jaunâtre et désagréablement parfumée. Fruitobovoïdes ou oblongue-ellipsoïde drupe, Les fruits sont récoltés des qu'ils commencent à jaunir et jusqu'à ce qu'ils soient bien jaunes et mûrs (Chia-Lin *et Che-Sanm.*, 2010).

### I.8.3.5. Les compositions chimiques

Les composés phénoliques les plus inhibiteurs d'enzymes étant les acides chébulinique, tannique et éllagique, gallique et le 3 galloyl-glucoses. A titre d'exemple les deux dernières molécules inhibent l'intégrase du virus d'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1) et certain enzymes de la glycolyse des bactéries salivaires et pourrait servir d'agent anti-carries (Chang *et Lin.*, 2012).

**Tableau 02** : Classification des plantes médicinales utilisées.

Nom Scientifique	Nom Commun	Habitat	Partie Utilisé	Références
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Réglisse (erg sousse)	Europe, Asie	Rameaux,tige	Chouitah O., 2012
<i>Curcuma longa</i>	Curcuma	Asie	Racines	Guldner S., 1986
<i>Terminalia chebula</i>	Myrobalan chebula	Europe ,Asie	Les fruits	SuryaPrakash DV. <i>et al.</i> ,2012

## PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

### CHAPITRE II : L'ACTIVITÉ ANTIOXYDANTE ET ANTIBACTÉRIENNE

#### II.1. Le stress oxydatif

##### II.1.1. Définition

Dans les systèmes biologiques, l'oxygène est normalement transformé en molécules d'eau au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. Cette réaction est cruciale puisqu'elle apporte à la cellule toute l'énergie nécessaire (sous forme d'adénosine triphosphate ATP) pour assurer ses multiples fonctions (Favier A., 2002). Le processus n'est toutefois pas parfait car une faible partie de l'oxygène (2 à 5%) est convertie en espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Pincemail J. *et al.*, 2003). Le stress oxydant se définira donc comme un déséquilibre de la balance entre la formation des espèces réactives de l'oxygène à caractère pro-oxydant et les antioxydants qui régulent leur production, en faveur des premières (Halliwell B., 1997 ; Bouheli I. *et al.*, 2007).

Le stress oxydatif est le déséquilibre entre la génération des ERO et la capacité du corps à les neutraliser et à réparer les dommages oxydatifs ( Boyd *et al.*, 2003). Il correspond à une perturbation de statut oxydatif intracellulaire ( Morel Y. et Barouki R., 1999).

Ce déséquilibre peut avoir diverses origines, telles que la surproduction endogène d'agents pro-oxydants d'origine inflammatoire, un déficit nutritionnel en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool, médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques) (Favier Q., 2006 ; Delattre J.L. *et al.*, 2005).

##### II.1.2. Evaluation du stress oxydant

Le stress oxydant peut être évalué par trois grandes voies d'approches (Delattre J.L. *et al.*, 2003 ; Favier A., 2003) :

- La mesure de la production des ERO.
- La mesure des capacités de défense antioxydante.
- La mesure des désordres biochimiques spécifiques créés par l'attaque des radicaux libres sur les principales cibles moléculaires (protéines, lipides et acides nucléiques).

## II.1.4. Les radicaux Libres

### II.1.4.1. Définition

Les radicaux libres sont des atomes ou des molécules portant un électron non apparié. Cette propriété rend ces éléments très réactifs du fait de la tendance de cet électron à se ré-apparier, déstabilisant ainsi d'autres molécules. Les molécules ainsi transformées deviennent à leur tour d'autres radicaux libres et initient ainsi une réaction en chaîne. C'est typiquement ce qui se passe lors de la peroxydation lipidique (Vansant G., 2004).

Parmi toutes les espèces radicalaires susceptibles de se former dans les cellules, il convient de distinguer un ensemble restreint de composés radicalaires qui jouent un rôle particulier en physiologie et que nous appellerons radicaux libres primaires, qui dérivent directement de l'oxygène. Les autres radicaux libres, dits radicaux secondaires [Radical peroxyde ( $\text{ROO}\cdot$ ), Radical alkoxyde ( $\text{RO}\cdot$ )], se forment par réaction de ces radicaux primaires sur les composés biochimiques de la cellule (Novelli G.P., 1997).

Un radical libre est une espèce chimique, atome ou molécule, contenant sur sa couche externe un électron non apparié (célibataire) (Stocker R.S. and Keaney J.F; 2004). Extrêmement instable et une haute réactivité (demi-vie courte) (Wassmann S. *et al.*, 2004), ce composé peut réagir avec les molécules biologiques les plus stables pour appairer son électron (Zweier J.L. et Hassan T., 2006).

### II.1.4.2. Principaux radicaux libres

a/ l'anion superoxyde : la molécule d'oxygène, mise en présence d'une quantité d'énergie suffisante, peut acquérir un électron supplémentaire et former ainsi l'anion superoxyde. Cet anion intervient comme facteur oxydant dans de nombreuses réactions.

b/ le radical hydroxyle :  $\text{OH}\cdot$ . Il est très réactif vis-à-vis des structures organiques et joue un rôle initiateur dans l'auto-oxydation lipidique.

c/ le radical peroxyde :  $\text{ROO}\cdot$

d/ l'oxygène singulet :  $\text{O}\cdot_2$ , forme <excitée> de l'oxygène moléculaire, est souvent assimilé à un radical en raison de sa forte réactivité. (Hadi M., 2004)

### II.1.4.3. Sources des radicaux libres

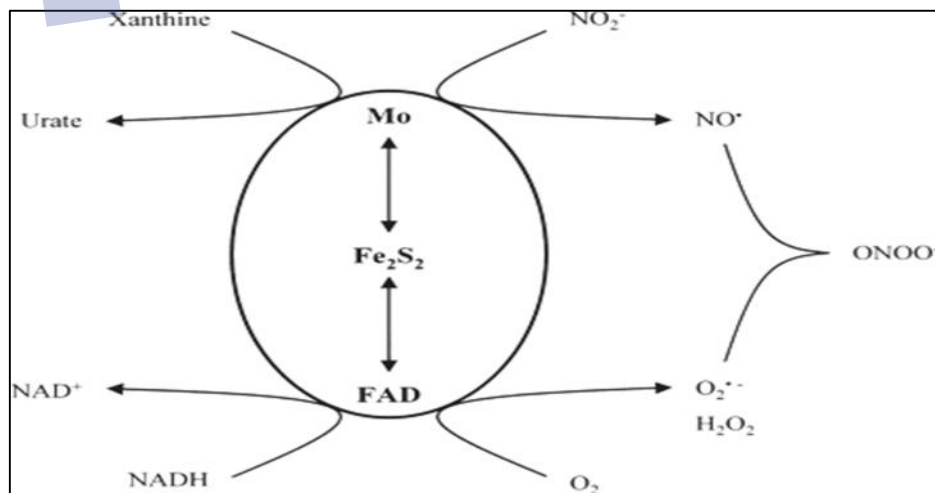
Dans l'organisme, il existe de multiples sources pour les radicaux libres:

### II.1.4.3.1. La mitochondrie

L'une des sources physiologiques majeures de radical superoxyde est représentée par la chaîne respiratoire mitochondriale. Elle est une source permanente de ROS, elle produirait en effet 90% des ROS cellulaires (Balaban R.S. *et al.*, 2005). La production d' $O_2^{\bullet-}$  résulte des fuites électroniques lors du transfert des électrons par les complexes de la chaîne respiratoire (Zhang H. *et al.*, 2007). Ces électrons proviennent des équivalents réduits NADH,  $H^+$  et  $FADH_2$  issus du catabolisme des nutriments (lipides, glucides) (Madamanchi N.R. *et al.*, 2005).

### II.1.4.3.2. La Xanthine Oxydase (XO)

Dans les conditions physiologiques, la XO catalyse la dégradation de l'hypoxanthine en acide urique. La XO joue un rôle crucial dans la génération de l' $O_2^{\bullet-}$  et de  $H_2O_2$  (Rahman I. *et al.*, 2006 ; Zweier J.L. and Hassan T., 2006). L' $O_2^{\bullet-}$  produit au cours de l'ischémie-reperfusion est rapidement converti en  $ONOO^-$  par son interaction avec le  $NO^{\bullet}$  (Figure 09). Ceci a été démontré dans le cœur, le foie, les reins, les intestins, le cerveau et les poumons (Harrison R., 2002)..



**Figure 09:** Implication de la XOR dans la production de peroxynitrite (Harrison R., 2002).

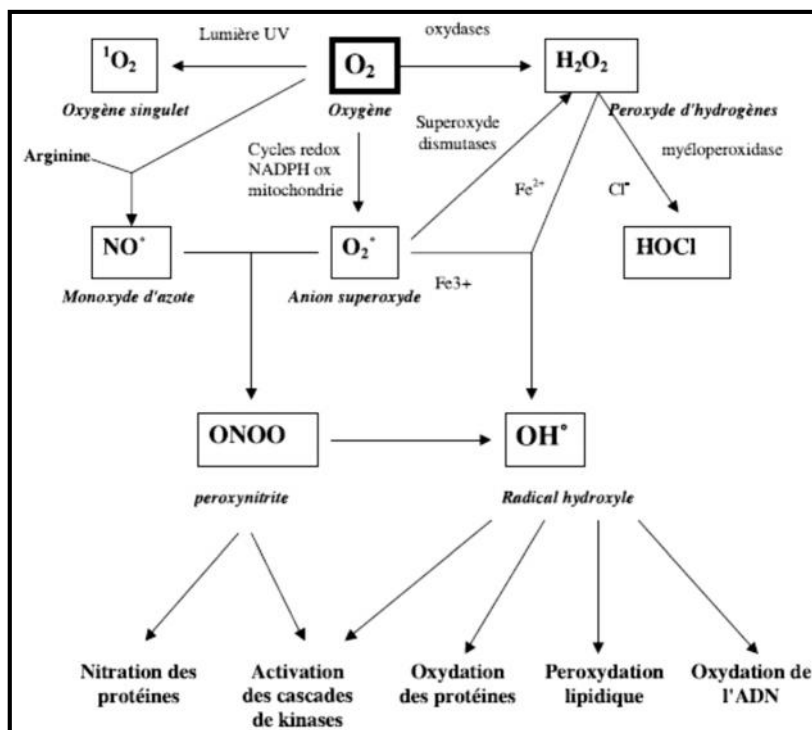


Figure 10: Origine des différentes espèces réactives de l’oxygène impliquées en biologie (Favier A., 2003).

Tableau 03. Autres sources de ROS.

Sources des radicaux libres	Type de radical	Références
Cytochrome P450	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> <sup>•-</sup>	Beckman K.B. et Ames B.N., 1998
Cyclooxygénase	O <sub>2</sub> <sup>•-</sup>	Dröge W., 2002
Peroxisomes	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Boveris A. <i>et al.</i> , 1972
Microsomes	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> , OH <sup>•</sup>	Madamanchi N.R. <i>et al.</i> , 2005
Lysosomes	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> , OH <sup>•</sup>	Madamanchi N.R. <i>et al.</i> , 2005
Métaux (Le chrome, le cuivre, le vanadium et le fer)	OH <sup>•</sup>	Stocker R.S <i>et al.</i> , 2004
Auto-oxydation (dopamine, l'adrénaline, les flavines et les hydroquinones)	O <sub>2</sub> <sup>•-</sup>	Freeman B.A et Crapo J.D., 1981

### II.1.5. Les conséquences du stress oxydant

La production excessive de radicaux libres provoque de lésions directes de molécules biologiques : oxydation de l'ADN , des protéines, des lipides et des glucides.

Les radicaux libres peuvent induire des effets mutagènes ou l'arrêt des réplifications de l'ADN .Ils agissent en provoquant des altérations de bases , des pontages ADN-protéines ou des ruptures de brins ( Hadi M., 2004) . Ils inhibent la sécrétion d'insuline , modifient les structures primaires , secondaires et tertiaire des protéines ( Pincemail J. *et al.*, 1999).

Le stress oxydant , principale cause initiale de plusieurs maladies : cancer , cataracte sclérose lésion amyotrophique , syndrome de détresse respiratoire aigu, œdème pulmonaire vieillissement accéléré, le diabète , la maladie d'Alzheimer ,les rhumatismes et les maladies cardiovasculaires ( favier A., 2003) , maladie de Parkinson , les inflammations gastro-intestinales, ulcères ( Atawodi S.E., 2005) , les oedèmes et vieillissement prématuré de la peau ( Georgetti S.R. *et al.*, 2003).

### II.1.6. Les maladies liées au stress

En raison de leur réactivité élevée, les EOR interagissent avec toute une série de substrats biologiques conduisant à l'altération de l'homéostasie cellulaire de l'organisme. Le dysfonctionnement des systèmes de régulation de l'oxygène et de ses métabolites est à l'origine de phénomènes du stress oxydant dont l'importance dans de nombreuses pathologies comme facteur déclenchant ou associé à des complications lors de leur évolution est maintenant largement démontré (Favier A., 2003). En fait, de nombreuses études, tant épidémiologiques que cliniques, indiquent que le stress oxydant est potentiellement impliqué dans le développement de plus d'une centaine de pathologies humaines différentes (Pincemail J. *et al.*, 2002) .Le rôle du stress oxydant à été également évoqué même dans des processus physiologiques tel que le vieillissement (Martinez-Cayuela M., 1995).

La multiplicité des conséquences médicales de ce stress n'a rien de surprenant car, selon les maladies, celui-ci se localisera à un tissu et à des types cellulaires particuliers, mettra en jeu des espèces radicalaires différentes et sera associé à d'autres facteurs variables et à des anomalies génétiques spécifiques à chaque individu. De plus, La plupart des maladies induites par le stress oxydant apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale de radicaux avec une diminution de

l'efficacité des systèmes de réparations et de dégradations des constituants oxydés (Sohal R.S. et *al.*, 2002).

## II.7.Le Psoriasis

Il existe des preuves convaincantes que (ROS) est impliqué dans un grand nombre des réponses biologiques causant modification de l'ADN , la peroxydation lipidique , et laproduction de cytokines inflammatoires (Briganti S. et Picardo M., 2003). Ceci peut contribuer à pathogénèse de nombreuses maladies inflammatoires de la peau , y compris le psoriasis (Trouba K.J. et *al.*, 2002). Le psoriasis est une maladie chronique de la peau, qui se manifeste par des altérations visibles de la surface cutanée. Le psoriasis se caractérise par des anomalies immunologiques menant à une croissance anormale des kératinocytes (un type de cellules cutanée). Les cellules se renouvellent à un rythme beaucoup trop rapide : aux quatre jours plutôt qu'aux 28 ou 30 jours, comme c'est normalement le cas. Étant donné que leur durée de vie reste la même, elles s'accumulent et forment d'épaisses croûtes. Parfois, de l'inflammation s'installe et cause des inconforts (rougeurs, douleurs). Aussi pose-t-il à de nombreuses personnes souffrant de psoriasis un problème non seulement médical mais aussi psychosocial, qui peut entraîner un manque de confiance en soi, voire l'isolement dans la vie quotidienne (Zhou X. et *al.*, 2014).



**Figure 11:** patient de psoriasis de jambe (Source original .,2015) .

Le psoriasis de type I se déclare avant l'âge de 40 ans, avec des antécédents importants de psoriasis familiaux et une évolution assez sévère. Une association avec l'antigène HLA-Cw6 est trouvée principalement chez les patients de ce type (Bowcock., 2005).

Le psoriasis de type II apparaît chez un sujet plus âgé, après 40 ans, de façon sporadique, sans antécédents familiaux et avec une évolution plus bénigne (Henseler and Christophers, 1985).

Il est rarement associé à un pronostic vital, mais cette maladie a un effet néfaste significatif sur la qualité de la vie. Le psoriasis a un impact psychologique important pouvant avoir des conséquences néfastes sur la vie socioprofessionnelle et affective des patients, surtout quand l'atteinte est visible. Dans 5-30% des cas, il peut s'accompagner d'handicaps articulaires et osseux douloureux (l'arthrite psoriasique) (Vansant G., 2004).

## II.8.L'activité antioxydante

### II.8.1.Définition

Un antioxydant est défini comme étant toute substance qui retarde ou empêche l'oxydation des substrats biologiques (Boyd B. *et al.*, 2003). Ce sont des composés qui réagissent avec les radicaux libres et les rendent ainsi inoffensifs (Vansant G., 2004).

La raison pour laquelle les antioxydants sont importants vient du fait que l'oxygène est un élément potentiellement toxique puisqu'il peut être transformé en formes plus réactives telles que le superoxyde, le peroxyde d'hydrogène, l'oxygène singulet et les radicaux hydroxyle, collectivement connu sous le nom d'oxygène actif (Boyd B. *et al.*, 2003).

Ils agissent en formant des produits finis non radicaux, d'autres en interrompant la réaction en chaîne de peroxydation, en réagissant rapidement avec un radical d'acide gras avant que celui-ci ne puisse réagir avec un nouvel acide gras, tandis que d'autres antioxydants absorbent l'énergie excédentaire de l'oxygène singulet pour la transformer en chaleur. D'une manière générale, un antioxydant peut empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement que celui-ci. En même temps, les antioxydants arrêtent la réaction la plupart du temps parce que la structure des antioxydants est relativement stable (Vansant G., 2004).

Les antioxydants sont des composés chimiques capables de minimiser efficacement les rancissements, retarder la peroxydation lipidique, sans effets sur les propriétés sensorielle et nutritionnelle du produit alimentaire. Ils permettent le maintien de la qualité et d'augmenter la durée de conservation du produit (Trouba, K. J., *et al.*, 2002).

Lorsque l'on parle d'activité antioxydante, on distingue deux sortes selon le niveau de leur action : une activité primaire et une activité préventive (indirecte). Les composés qui ont une activité primaire sont interrompus dans la chaîne autocatalytique de l'oxydation. En revanche,

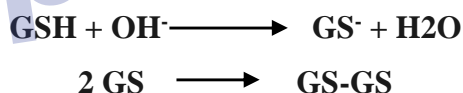
les composés qui ont une activité préventive sont capables de retarder l'oxydation par des mécanismes indirects tels que la complexation des ions métalliques ou la réduction d'oxygène... etc (Madamanchi, N.R., *et al.*, 2005).

Un antioxydant est une substance qui en faible concentration par rapport à celle du substrat oxydable qui, de manière significative retarde ou empêche l'oxydation de ce substrat. Il peut agir en supprimant les ROS ou en empêchant leur formation ou encore en réparant les dommages causés par ceux-ci (Halliwell B., 1989). Des activités antioxydantes liées aux saponines, aux triterpènes aux esters gras dérivant tous des plantes ont été reportées (Djeridane A. *et al.*, 2006).

## II.8.2.Principales sources d'antioxydants

### II.8.2.1.Les médicaments

Les propriétés de la glutathionne ont été reconnues lors d'études sur les phospholipides des feuilles de certains végétaux. En effet les thiols sont beaucoup plus actifs que les hydrocarbures, les alcools ou les phénols comme agents de capture radicalaire (Assimopoulou A. N. *et al.*, 2005).



La capacité de protection de la glutathionne est jugée supérieure à celle d'un antioxydant aussi puissant que l' -tocophérol. On observe *in vitro*, que la glutathionne introduit une période d'induction à la prise d'oxygène par l'hémoglobine et retarde l'oxydation de la fraction hydrocarbonée insaturée des lécithines (esters insaturées d'acide gras de phospholipides) et de l'aniline (Naik G.H., 2003).

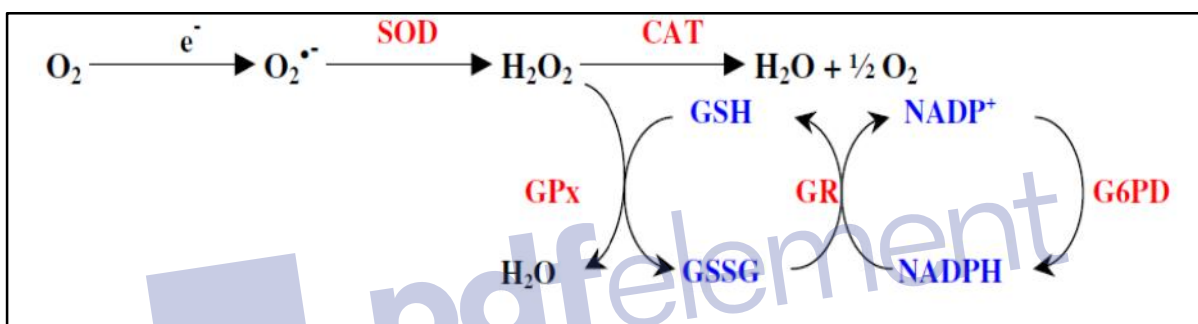
### II.8.2.2.Les vitamines

La Vit C contient une forme énediol qui produit la forme dicétonique par transferts successifs de ses deux atomes d'H. La forme énediol est régénérée par l'intervention d'enzyme superoxyde dismutase en présence d'une catalase (Dröge W.,2002).

On trouve la vitamine C dans les légumes, les choux, le poivron, le persil, les agrumes et le kiwi. Elle joue un rôle important dans la régénération du vit E. Elle semble devoir fixer le radical hydroxyle avec formation d'une molécule d'ouverture de cycle. On la retrouve dans les huiles végétales (arachides, soja, chardon, tournesol, olive pressé à froid), les amandes, les graines, le lait, les oeufs, les légumes à feuilles vertes (Delattre J., 2005).

### II.8.3.Mécanisme antioxydants

Les organismes aérobies sont protégés contre les ROS par des systèmes enzymatiques et des scavengers chimiques qui sont capables d'éliminer ces radicaux. En plus de la défense primaire qui implique généralement des enzymes comme la superoxydedismutase, la catalase et la glutathion peroxydase (Stocker an Keaney, 2001), un autre système appelé défense secondaire qui, à côté de certaines glutathion transférases et des oxydoréductases, fait intervenir de nombreuses molécules capables de capter les ROS pour produire des espèces chimiques moins toxiques. C'est le cas de la vitamine E (-tocophérol), des caroténoïdes et des polyphénols (Dröge, 2002).



**Figure 12:** Les mécanismes de défense des antioxydants enzymatiques (Favier A., 2003).

### II.9.Activité antibactérienne

Dès la naissance, l'homme se trouve en contact avec des micro-organismes qui vont progressivement coloniser son revêtement cutanéomuqueux. Pour résister à ces microorganismes de nombreux moyens sont mis en jeu. (Gustafson J.E., 1988). La thérapeutique des infections bactériennes se base principalement sur l'usage des antibiotiques (Koné W.M. et al., 2004).

#### II.9.1.Mécanisme de l'effet antimicrobien

Il est sans doute très complexe, peut impliquer de multiples modes d'actions tels que l'inhibition des enzymes extracellulaires microbiennes, la séquestration de substrat nécessaire à la croissance microbienne ou la chélation de métaux tels que le fer, l'inhibition du métabolisme microbien (Milane H., 2004) la dégradation de la paroi cellulaire, la perturbation de la membrane cytoplasmique (ce qui cause une fuite des composants cellulaires), l'influence sur la synthèse de l'ADN et de l'ARN (Zhang Het al., 2009), des protéines et des lipides (Gangoue J., 2007).

Ces mécanismes ne sont pas des cibles séparées, certains peuvent être la conséquence d'un

autre mécanisme. Le mode d'action des agents antimicrobiens dépend également du type de micro-organismes et de l'arrangement de la membrane externe (Ksouri R., *et al*, 2009)

### II.9.2. Les agents antimicrobiens

Un agent antimicrobien ou désinfectant est défini par son pouvoir de tuer des populations microbiennes. On attend d'un agent désinfectant généralement une action à large spectre et plus rarement une action ciblée sur un germe en particulier (désinfection sélective) (Lehucher-Michel, M.P., *et al.*, 2001).

Pour une action bactéricide globale sur les bactéries on doit s'assurer de l'activité bactéricide de l'agent antimicrobien aussi bien sur les espèces à Gram positif que négatif, sans exclure le groupe CNM (*Corynebacterium*, *Nocardia*, *Mycobacterium*). Ces trois groupes de bactéries se distinguent par la composition et la structure de leur paroi cellulaire dont dépend la perméabilité aux agents antimicrobiens (Lum H. et Roebuck, K.A., 2001).

### II.9.3. Les mécanismes d'action

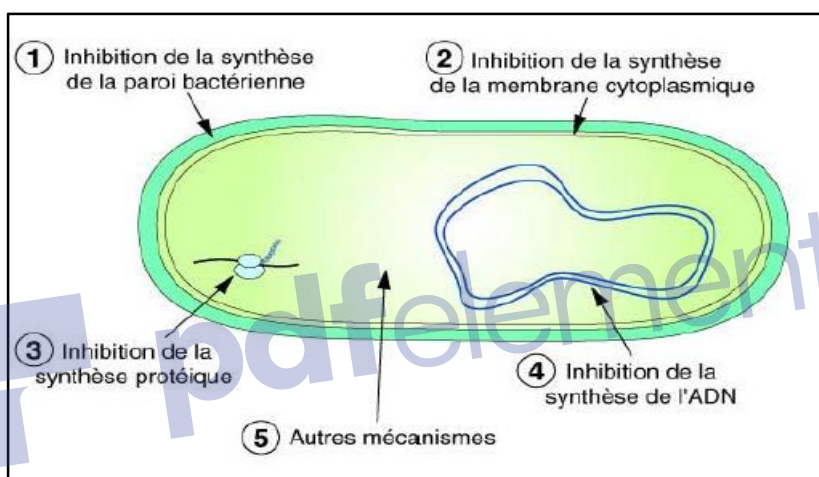
M.R.J. Salton en 1968 a décrit cinq étapes dans l'action des agents antimicrobiens (Fabrice B., 2009) :

1. Adsorption sur la cellule suivie de la pénétration dans la paroi.
2. Réactions complexes avec la membrane cytoplasmique conduisant à sa désorganisation.
3. Echappement des composants de faible poids moléculaire du cytoplasme.
4. Dégradation des protéines et des acides nucléiques.
5. Lyse de la paroi causée par les enzymes autolytiques.

### II.9.4. Les antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances destinées à agir sur les microorganismes indésirables principalement chez les humains. La majorité des antibiotiques actuels sont de nature synthétique ou semi-synthétique. Actuellement on compte environ 250 antibiotiques disponibles. Le mode d'action des antibiotiques est connu car ils sont développés en fonction de leur « cible » (Figure 13), c'est à dire de l'effet destructeur désiré (Ungphaiboon S. et Supavita., 2005). On les classe d'ailleurs selon leur mécanisme de destruction de la cellule bactérienne (Pibiri., 2005) :

- A. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne.
- B. Antibiotiques inhibant la synthèse de la membrane cytoplasmique.
- C. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique.
- D. Antibiotiques inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques et de la synthèse de l'ADN.
- E. Antibiotiques agissant par inhibition compétitive (exemple d'autres mécanismes).



**Figure 13 :** Cibles de l'action des antibiotiques (Natarajan D. et *al.*, 2005).

### II.9.5. La résistance bactérienne

La résistance est un phénomène naturel qui survient lorsque les bactéries qui produisent des antimicrobiens tentent de se protéger contre ces mêmes antimicrobiens. On a démontré que la résistance bactérienne existait avant même qu'on commence à utiliser les antimicrobiens en médecine humaine et que cette résistance « intrinsèque » reflète l'adaptation évolutive des bactéries aux toxines naturelles présentes dans l'environnement (Shan B. et *al.*, 2007).

### II.9.6. Les souches sélectionnées

- A. *Escherichia coli* : Bacille aérobie et Gram négatif. L'*E. coli* est un indicateur d'une contamination fécale car sa présence dans l'eau et le sol n'est pas considérée normale. Les bactéries *Escherichia coli*, sont utilisées afin d'obtenir de l'insuline humaine. Elles sont

largement utilisées en génie génétique, Des travaux ont permis d'insérer l'ADN d'organismes étrangers dans ses plasmides et ses bactériophages. (Kathirvel A. et Sujatha V., 2012) .On peut aujourd'hui synthétiser des hormones, des enzymes et des produits génétiques identiques à ceux présents dans les systèmes vivants. Grâce au génie génétique. (Koné W. M. *et al.*, 2003)

- B. *Pseudomonas aeruginosa*** : Bacille aérobie, Gram négatif et très mobile grâce à un flagelle polaire. Ces bactéries fines sont de 1.5 à 3 µm de long et 0.5 à 0.8 µm de large. Elles sont mobiles grâce à une ciliature de type polaire monotriche, ce type de bactéries possède un aspect de « vol moucheron ». *P. aeruginosa* ne forme ni spores ni sphéroplastés. Elle est responsable de 10 % de l'ensemble des infections nosocomiales, occupant le 3<sup>ème</sup> rang après *E. coli* et *S. aureus*, mais le 1<sup>er</sup> rang pour les infections pulmonaires basses et le 3<sup>ème</sup> rang pour les infections urinaires (Bomberger J.M. *et al.*, 2011).
- C. *Staphylococcus aureus*** : Ce sont des cocci Gram positif avec un diamètre de 0,5 à 1,5 µm, de forme non sporulée, qui tendent à se grouper en paires, petites chaînes, elles sont habituellement non capsulée, ou possédant des capsules limitées, elles sont anaérobies facultatives. *Staphylococcus aureus* représente l'agent commun des infections postopératoires de blessures, endocardite aigue, intoxication alimentaire (Bomberger J.M. *et al.*, 2011).

## DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE

### MATERIEL ET METHODE

#### I. Matériel et méthode

##### I.1. Matériel

##### I.1.1. Matériel biologique

##### I.1.1.1. Matériel végétal

3 variétés végétales ont fait l'objet de cette étude (*Curcuma longa*, *Glycyrrhiza glabra*, *Terminalia chebula*). Ces variétés forment un remède contre le psoriasis connues dans la région d'El Oued.



Figure 13: a. *Curcuma longa* b. *Glycyrrhiza glabra* c. *Terminalia chebula*

##### I.1.1.2. Les souches bactériennes

Les souches bactériennes ont été obtenues à partir du laboratoire de la Direction de la Santé et de la Population et qui ont été étudiées sont :

- ✓ *Escherichia coli* .
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* .
- ✓ *Staphylococcus aureus* .

### I.1.2.Produits et réactifs

- ✓ L'eau physiologique stérile
- ✓ L'eau distillé déminéralisé
- ✓ Méthanol
- ✓ L'acide gallique
- ✓ La gélose Mueller Hinton
- ✓ Diméthyle sulfoxyde (DMSO).

### I.1.3.Appareillage

- ✓ Etuve.
- ✓ Bain marie.
- ✓ Autoclave ( Timo ).
- ✓ Balance normale (@KERN, EMB 220 A),
- ✓ Balance précision (@ KERN, ABT 220-5DM)
- ✓ Réfrigérateur



**Figure 14:** Autoclave

**Figure 15 :** Balance à précis

#### I.1.4. Matériels de laboratoire

- ✓ Anses de platine
- ✓ Bec benzène.
- ✓ Pipette pasteur .
- ✓ Biotes de pétri stériles.
- ✓ Flacons stériles pour les prélèvements
- ✓ Verreries (béchers, fioles, pipettes)
  
- ✓ Tubes à essai stériles
- ✓ Papier Aluminium
- ✓ Disques d'antibiotiques. (Co- 25,P10).
- ✓ Gaz butane

#### I.2. Méthode

##### I.2.1. Préparation des extraits méthanoliques

Les plantes récoltés ont été nettoyées et séchées à l'obscurité, à température ambiante pendant une semaine puis broyées en poudre à l'aide d'un broyeur.

L'obtention d'extrait méthanoïque à partir de la poudre végétale a été réalisée par une macération en mélangeant 5g de la poudre des 3 espèces végétales avec 3 fois le volume de méthanol pendant 7 jours à l'obscurité. Il est à signaler que pour le mélange (remède), on a mélangé 25g avec 3 fois le volume de méthanol.

Après la filtration, le filtrat (suspension aqueuse) obtenu est séchés dans des boites de pétri en verre à l'obscurité. On répète cette procédure 2 à 3 fois jusqu'à obtention d'un bon rendement. A la fin, on passe au grattage de l'extrait séché puis à leur conservation à l'obscurité au réfrigérateur.

##### I.2.2. Préparation des suspensions bactériennes

L'activité antimicrobienne des extraits a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon (Sacchetti G. et *al.*, 2005 ; Celiktas O.Y. et *al.*, 2007).

- ✓ Après la réactivation des souches bactériennes sur milieu Gélosé de Mueller Hinton à température 37C° pendant 24h, on a préparé des suspensions bactériennes dans 2 ml d'eau physiologique stérile.

- ✓ Des colonies bien isolées ont été transférées dans des tubes contenant l'eau physiologique stérile a fin d'avoir des suspensions microbiennes ayant un turbidité voisine, d'un intervalle de [0,06 à 0,12].
- ✓ La gélose Mueller Hinton a étéensemencée par les solutions bactériennes en question.

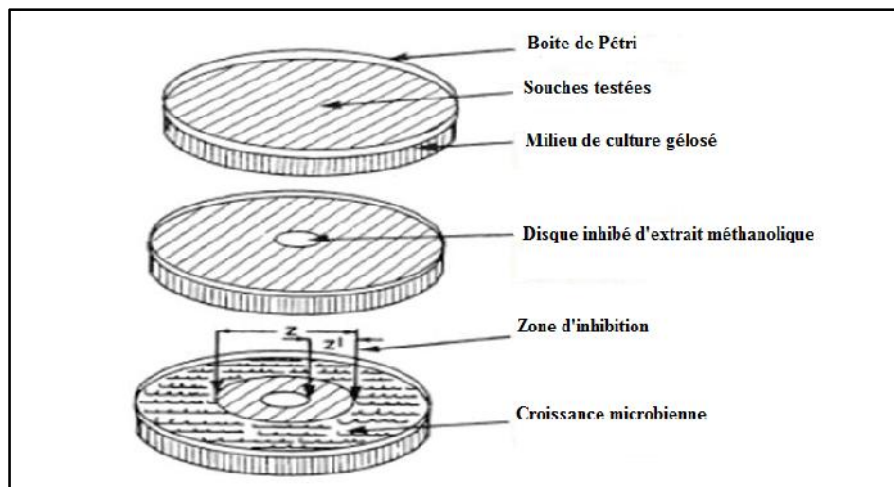
### I.2.3.La préparation des disques

On a utilisé le papier buvard coupé en disques de 6mm. Ces derniers doivent avoir un contour régulier pour donner une zone d'inhibition facile à mesurer. Les disques sont placés dans un flacon en verre et stérilisés dans le four de pasteur à 120°C pendant 45 minutes.

### I.2.4.Méthode des disques

Les disques stériles ont été imprégnés dans les solutions des extraits végétaux (l'extrait du *curcuma longa*, l'extrait du *terminalia chebula*, l'extrait du *Glycyrrhiza glabra*, l'extrait remède) puis déposés stérilement sur la surface de la gélose. Les boites ont été incubées 24h à 37C°.

La lecture des résultats se fait par la mesure en millimètre de la zone d'inhibition représentée par une auréole formée autours de chaque disque. Les valeurs sont comparées avec celles du DMSO comme contrôle négatif et des antibiotiques comme contrôle positif.



**Figure 16 :** Illustration de la méthode des aromagrammes sur boîte de Pétri (Sqalli H. *et al.*, 2007).

A la sortie de l'étuve, l'absence de la croissance microbienne se traduit par un halo translucide autour du disque, identique à de la gélose MH stérile, dont le diamètre est mesuré et exprimé soit en **cm**, soit en **mm**.

#### **I.2.5. Analyse statistique**

Les résultats ont été exprimés en moyenne  $\pm$  SD (déviation standard), et en moyenne  $\pm$  les SEM (erreur standard de la moyenne). Les résultats ont été analysés par le test Student pour les comparaisons simples .

Pour pouvoir faire une étude statistique, trois échantillons sont récoltés pour chaque espèce d'algue marine étudiée. Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. Les données sont analysées en utilisant une analyse de variance (ANOVA). Des différences significatives ( $p < 0,05$ ) entre les moyennes sont déterminées par le test LSD (Low Significant Difference).



**DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE**  
**CHAPITRE II : RÉSULTATS ET DISSCUSSION**

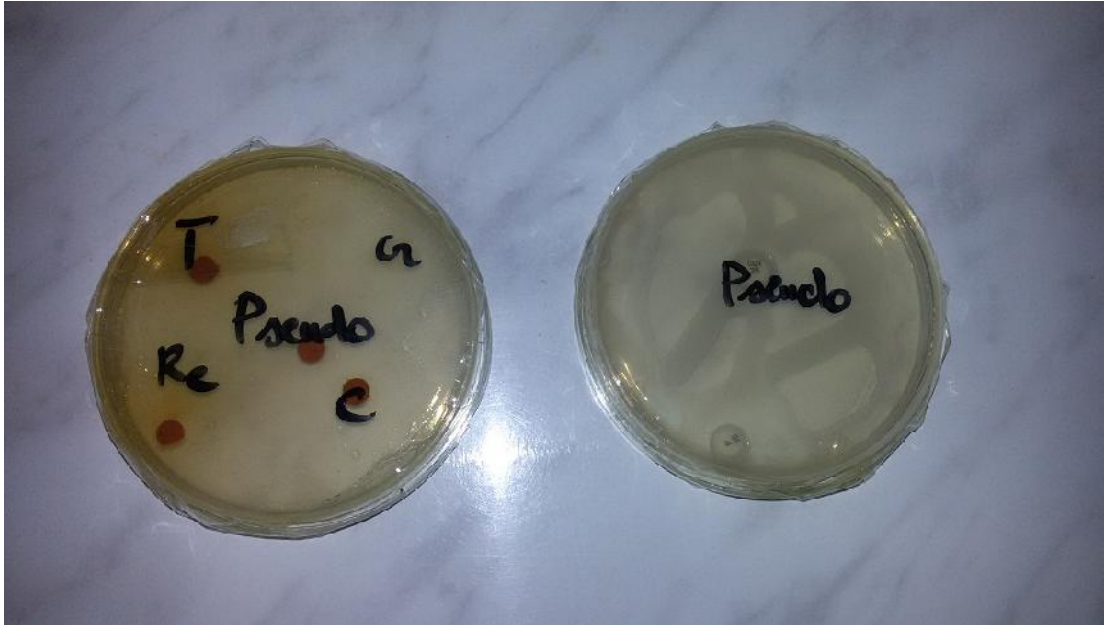
**II.1.Activité antibactérienne**

Tableau 03:Diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne induites par les extraits méthanolique du remède.

Matériel végétal	Diamètres des zones d'inhibition s d' <i>E. coli</i> ATCC 25922 (cm)	Diamètres des zones d'inhibitions de <i>Shaphylococcus aureus</i> ATCC 27853 (cm)	Diamètres des zones d'inhibitions de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 25923 (cm)
<i>Curcuma longa</i>	R	R	R
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	1.6	1.6	R
<i>Terminalia chebula</i>	2.5	1.1	1.5
Remède	1.8	1.3	2.2



**Figure 17** : les résultats des zones d'inhibition des plantes et des antibiotiques chez *E. coli* (source original., 2015).



**Figure 18** : les résultats des zones d'inhibition des plantes et des antibiotiques chez *P. aeruginosa* (source original., 2015).



**Figure 19** : les résultats des zones d'inhibition des plantes et des antibiotiques chez *S. aureus* (source original., 2015).

## II.2. *Curcuma longa*

L'extrait méthanolique des racines de *Curcuma longa* été inactive contre toutes les bactéries testées : *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus* et *pseudomonas aeruginosa*; il ne présente aucun zones d'inhibition. Bien qu'il y ait beaucoup de recherches qui ont confirmé son efficacité. A partir des résultats obtenus par Hedge et

*al.*, 2012, on peut conclure que l'extrait de *Curcuma longa* peut s'avérer un des agents antimicrobiens contre des pathogènes endodontique.

Ces dernier résultats étaient en contraste avec les résultats présentés par divers auteurs indiquant que des extraits alcooliques ont montré de meilleures propriétés anti-bactériennes que des extraits aqueux (Lawhavinit O.A. et Pronchai S., 2011).

### II.3. *Glycyrrhiza glabra*

L'huile essentielle des feuilles de *Glycyrrhiza glabra* a montré une forte activité contre toutes les bactéries testées sauf pour *Pseudomonas aeruginosa* qui a résisté à une forte concentration en huiles essentielles. Le mécanisme de résistance des bactéries est par leur pompe à efflux. Certaines molécules des huiles essentielles inhibent activité des ces pompes mais *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie très résistante (Irani M. et *al.*, 2010).

Selon Jafarian M. et Gazvini K. (2007), ont été signalés dont un extrait des racines de réglisse inhiber la croissance d'une bactérie Gram négatif; tandis que d'autre recherche ont montré que l'extrait des feuilles et les racines peuvent inhiber la croissance de certains bactérie Gram positif, cette étude fournit une preuve supplémentaire sur l'activités antibactérienne des feuilles et racines de *Glycyrrhiza glabra*. Ces derniers sont en accord complètement nos résultats.

Toute fois, les produits des métabolites secondaires contenant de l'oxygène, tels que les phénols, tendant à afficher une forte activité antibactérienne. Les groupes hydroxyles sont censés contribuer à la perturbation normale du transport d'ions à travers la membrane cytoplasmique (Ultee A. et *al.*, 2002) et dans l'inactivation des enzymes microbiennes (Burt S., 2004).

### II.4. *Terminalia chebula*

L'extrait méthanolique des fruits de *Terminalia chebula* à présenté une forte activité antibactérienne contre toutes les bactéries testées; *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus* et *pseudomonas aeruginosa* avec des zones d'inhibitions ( $2\pm 0.5$ ), ( $1\pm 0.15$ ) et ( $1.5\pm 0.1$ ) respectivement. Ces résultats sont similaires à d'autres études qui ont montré que *Terminalia chebula* est utilisé depuis longtemps en raison d'un certain nombre de constituants phytochimiques principalement les différents types d'acide chebulic, l'acide gallique, l'acide ellagique, l'acide tannique, les acides

aminés, les flavonoides comme la lutéoline, quercétine et rutinetc. Ces composés jugés responsables de bon nombre d'activités pharmacologiques.

Depuis les temps immémoriaux, les plantes ont été largement utilisées comme agents thérapeutiques pour diverses infections (Suryaprakash DV et al., 2012).

D'autre étude ont montré que l'activité antibactérienne de *Terminalia chebula* contre *Staphylococcus aureus* avec de zone d'inhibition ( $1\pm 0.9$ ) (Malekzadeh H. et al., 2001) ce qui a été confirmé par nos résultats où la valeur est similaire. Khan et Jain sont confirmés nos résultats par ses recherches; qui ont montré que la *Terminalia chebula* a présenté une activité antibactérienne contre un certain nombre de deux bactéries pathogènes humains Gram-positives et Gram-négatives (Khan KH. et Jain S.K., 2009).

Ainsi que Bonjar a été montré que l'extrait méthanolique a également montré une forte activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* (Bonjar G.H., 2004).

D'autre recherche similaire qui montre que l'extrait alcoolique des fruits de *Terminalia chebula* a montré une forte activité antibactérienne contre *Escherichia coli* et la compose phénoliques ont été jugés responsables de cette activité antibactérienne (Bag A. et al., 2009). L'étude du Bag montre que les différents extraits méthanolique, éthanolique, alcoolique et l'extrait aqueux présentés une forte activité antibactérienne contre des souches bactériennes à Gram-positives et Gram-négatives (Bag A. et al., 2011).

D'autre recherche particulière montrée que différents extraits testés (l'acétone, l'éthanol, le méthanol, l'extrait aqueux) de *Terminalia chebula* étaient très efficaces contre deux des caries dentaires testées causant des bactéries. Ils suggèrent en tant qu'agent antimicrobien alternatif contre les caries dentaires organismes pathogènes. Ces résultats ont montré que l'activité antimicrobienne de l'extrait des fruits de *Terminalia* contre les microorganismes. L'extrait matériel utilisé pour la santé appliqué sur le matériel textile en tant que produit de soins de santé. Rinçage de la bouche avec une solution à 10% de l'extrait réduit de manière significative les comptes bactériens totaux et des chiffres de streptocoques dans les échantillons de salive. Il inhibe la glycolyse avec succès des bactéries salivaires pour un maximum de 90min après le rinçage (Jagtap A.G. et Karkera S.G., 1999).

Selon Malek Z. et al. (2001), ont montré que l'extrait aqueux de l'huile essentielle de la *Terminalia* sont significativement plus actifs que d'autres extraits. Il n'y avait pas de différence significative entre isolats de sensibilité pour les extraits. L'extrait aqueux a

conservé son activité antibactérienne après passage à l'autoclave pendant 30 min à 21C et était inhibitrice à 125- 150mg/l .cette extrait a été testé sur des bactérie de Gram-négative. Les résultats obtenu par Sato Y. et al.(1997), ont rapporté l'acide gallique et le gallate d'éthyle dans *Terminalia* et *Glycyrrhiza* ont montré une activité antibactérienne d'extrait de cette plante à la fois cotre résistant à la *méthicilline* et *Staphylococcus aureus* sensible et d'autres bactéries, les composants d'extrait aqueux de *Terminalia* ont responsable du observée activité bactéricide restent inconnus.

Les résultats obtenus par Kathirvel A. et Sujatha V.(2012) et Bag A. et al.(2013), ont confirmé nos résultat s'accordée avec l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de la fruit de *Terminalia Chebula*.

## II.5.Le remède

L'activité antibactérienne des extrait méthanolique de la remède (*Curcuma loga*, *Glycyrrhiza glabra*, *Terminalia chebula*) y a été évaluée dans cette étude seules ou en mélange par la technique de diffusion sur l'agar (méthode des disques) vis-à-vis de trois souche bactérienne; *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*. Après 24 heures d'incubation à une température adéquate de 37C°. Cette méthode permet de tester différents composés contre un seul microorganisme. Le choix des souches bactériennes testées dans la présente étude était basé sur le caractère de multirésistance envers les antibiotiques classiques.

Cet effet demeure faible par rapport à celui de les antibiotiques utilisée comme antibiotiques des références (control positif);le DMSO n'a, cependant produit aucun effet vis-à-vis des toutes les souches testées (control négatif).

## Références bibliographiques

1. **Abdelwahed, A.; Bouhlel, I.; Skamdrani, I.; Valenti, K.; Kadri, M.; Guiraud, P.; Steiman, R.; Mariotte, A.-M.; Gherdia, K.; Laporte, F.; Dijoux-Franca, M.-G. et Chekir-Ghedira, L. (2007).** Study of antimutagenic and antioxidant activities 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose from *Pistacia lentiscus* confirmation by microarray expression profiling. *Chemico-Biological Interactions*, **165**: 1-13.
2. **Aberkane M.C., (2006).** Etude phytochimique de la plante *Publicaria laciniata*. Thèse de doctorat. Batna, 163p.
3. **Amarti, F.; Satrani, B.; Aafi, A.; Ghanmi, M.; Farah, A.; Aberchane, M.; El Ajjouri, M.; El Antry, S. et Chaouch, A. (2008).** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Thymus capitatus* et de *Thymus bleicherianus* du Maroc. *Phytothérapie*, **6**: 342-347.
4. **André C. Rico. (2008).** Connaitre la vie pour saisir le futur: in vivo veritas. *Editions l'Harmattan*. Paris.192P.
5. **Assimopoulou, A. N.; Zlatanov, S. N. et Papageorgiou, V. P. (2005).** Antioxidant activity of natural resins and bioactive triterpenes in oil substrates. *Food Chemistry*, **92**: 721-727.
6. **Atawodi S.E (2005)** Antioxydant potential of african medicinal plants . *African Journal of Biotechnology* .4 (2), 128-133.
7. **Baba Aissa, F. (2000).** Encyclopedie des plantes utiles. Flore d'Algérie et du Maghreb. Substances végétales d'Afrique d'orient et d'occident, p 181.
8. **Bag A., Bhattacharyya SK., Bharati P., Pal NK., Chattopadhyay RR.,2009.** Antibacterial activity of Chebulic myrobalan (fruit of *Terminalia chebula* Retz.) extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and trimethoprim-sulphamethoxazole resistant uropathogenic *Escherichia coli*. *Afr J Plant Sci*, **3(2)**:25-29.

9. Bag A., Bhattacharyya SK., Pal NK., Chattopadhyay RR.,2011. Synergistic effect of Terminalia chebula against multidrug-resistant uropathogenic Escherichia coli. *Med Aromatic Plant Sci Biotech*, **5**(1):70-73.
10. Bag A., Subir Kumar Bhattacharyya, Rabi Ranjan Chattopadhyay. 2013. The development of Terminalia chebula Retz. (Combretaceae) in clinical research. *Asian Pac J Trop Biomed* , **3**(3): 244-252.
11. Bakkali, F. ; Averbeck, S. ; Averbeck, D. et Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and Chemical Toxicology*, **46**: 446–475.
12. Balaban R.S., Nemoto S. and Finkel T.,2005. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell* **120**, 483-495. Takimoto, E. and Kass, D.A.,2007. Role of Oxidative Stress in Cardiac Hypertrophy and Remodeling .*Hypertension*. **49**, 241.
13. Bandaranayake, W. M. (2002). Bioactivities, bioactive compounds and chemical constituents of mangrove plants. *Wetlands Ecology and Management*, **10**: 421–452.
14. Basile, A. ; Giordano, S. ; López-Sáez, J. A. et Cobianchi, R. C. (1999). Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochemistry*, **52**:1479-1482.
15. Bellomo G. (1995). Autoantibodies against oxidatively modified LDL in NIDDM. *Diabetes*; **44**: 60-6.
16. Beloued A. (2009), plantes médicinales d'Algérie 5<sup>ème</sup> édition. office des publications universitaires. p 284.
17. Benchaar, C. ; Calsamiglia, S. ; Chaves, A. V. ; Fraser, G. R. ; Colombatto, D. ; McAllister, T.A. et Beauchemin, K. A. (2008). A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. *Journal of Animal Feed Science and Technology*, **145**: 209-228.
18. Bomberger JM, Maceachran DP, Koeppen K, Barnaby RL, O'Toole GA, Stanton BA.,2011. A Pseudomonas aeruginosa toxin that hijacks the host ubiquitin proteolytic system. *PLoS, Pathog.* **7**(3):100-325.

19. **Bonjar GH.,2004.** Inhibition of Clotrimazole-resistant *Candida albicans* by plants used in Iranian folkloric medicine. *Fitoterapia* ,**75**(1):74-76.
20. **Bonjar, S. (2004).** Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran. *Journal of Ethnopharmacology*, **94**: 301–305.
21. **Bossokpi.I.P.L. ,(2002).** Etude des activités biologiques de *Fagara xanthoxyloïdes* LAM (Rutaceae). Thèse de pharmacie, Bamako, 133 p.
22. **Boveris, A., Oshino, N., Chance, B.,1972.**The cellular production of hydrogen peroxide. *Biochem. J.* **128**: 617-630.
23. **Boyd B., Ford C., Koepke Michaels C., Gary K., Horn E., Mcanalley S., et Mcanalley B., (2003)** tude pilote ouverte de l'effet antioxydant d'Ambrotose AOTM sur des personnes en bonne santé .*GlycoScience & Nutrition.* 4(6), 7p.
24. **Briganti, S.; Picardo, M.,2003.** Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases: what's new. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **17**:663–669.
25. **Bruneton, J. (1999).** Pharmacognosie, phytochimie plantes médicinales. 3<sup>ème</sup> Edition. Éd. *TEC et DOC.* Lavoisier .Paris. 1120p.
26. **Burk RF. (2002).** Selenium, an antioxidant nutrient. *Nutr Clin Care* , 5 : 47-49.
27. **Burt, S., 2004.**Essential oils: their antibacterial propertirs and potential applications in foods review.*Int.J.Food Microb.,* **94**: 223-253.
28. **Cantin P.A .(1999).** Oxidant and antioxidants in lung injury. In: Lam and Other Diseases Characterized by Smooth Muscle Proliferation, Moss J. New York: Dekker, 519 – 531.
29. **Carson, C. F. ; Mee, B. J. et Riley, T. V. (2002).** Mechanism of Action of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil on *Staphylococcus aureus* Determined by Time-Kill, Lysis, Leakage, and Salt Tolerance Assays and Electron Microscopy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **46** (6):1914–1920.
30. **Chia-Lin Chang et Che-San Lin.(2010).** Development of antioxidant activity and pattern recognition extracts and its fermented products.*Research Institute of Biotechnology, Hungkuang University.*245P.
31. **Chemouny B., (2012)** . Soigner le stress par l'homéopathie et la phytothérapie. *Odile Jacob.Paris.*224P.

32. Ciocan, I. D. et Bra, I. I. (2007). Plant products as antimicrobial agents. *Seciunea Genetică și Biologie Moleculară, Tom VIII*. Pp: 151-156.
33. Collins A, (1997). Comet assay in human biomonitoring studies: reliability, validation and applications. *Environ Mol Mutagen*;30: 139-46.
34. Comhair S.A., Erzurum S.C. (2002). Antioxidant responses to oxidant mediated lung diseases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 283: 246 - 255.
35. Cottiglia, F.; Loy, G.; Garau, D.; Floris, C.; Casu, M.; Pompei, R. et Bonsignore, L. (2001). Antimicrobial evaluation of coumarins and flavonoids from the stems of *Daphne gnidium L.* *Phytomedicine*, 8 (4): 302-305.
36. Couplan F., (2000). Dictionnaire étymologie de botanique. Delachaux et Niestlé (Ed). Paris, 238p.
37. Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (4): 564-582.
38. Craig W. Y. (1995) Autoantibodies against oxidized low density lipoprotein: a review of clinical findings and assay methodology. *J Clin Lab Anal*; 9: 70-4.
39. Crapo JD. (1997). Mouse extracellular superoxide dismutase: primary structure, tissue-specific gene expression, chromosomal localization, and lung in situ hybridization. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 17: 393 - 403.
40. Cuzzocrea, S., Riley, D.P., Caputi, A.P., Salvemini, D. (2001) Antioxidant Therapy: A New Pharmacological Approach in Shock, Inflammation, and Ischemia/Reperfusion Injury. *Pharmacol. rev.* 53 (1): 135-159.
41. Cuvelier M-E., Richard H et Berset C., 1992. Comparaison of antioxidant activity of some acid phenolic: structure-activity relationship. *Biosci. Biochem. Biotech.* 56:324-325P.
42. De Billerbeck, V.-G. (2007). Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. *Phytothérapie*, 5: 249-253.
43. Delaquis, P. J. ; Stanich, K. ; Girard, B. et Mazza, G. (2002). Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of Dill cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *International Journal of Food Microbiology*, 74: 101-109.

44. **Delattre J., Beaudoux J.L., Bonnefont-Rousselot.** (2005). Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier edition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris, 1 - 405.
45. **Delso, I. ; Tejero T. ; Goti, A. et Merino, P.** (2010). Synthesis of D arabinose-derived polyhydroxylated pyrrolidine, indolizidine and pyrrolizidine alkaloids. Total synthesis of hyacinthacine. *Tetrahedron*, **66**: 1220–1227.
46. **Dembitsky, V. M.** (2008). Bioactive cyclobutane-containing alkaloids- a review. *J Nat Med*, **62**:1- 33.
47. **Deneke SM., FANBURG BL.,** (1989). Regulation of cellular glutathione. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, **257**: 163 - 173.
48. **Djeridane, A. ; Yousfi, M. ; Nadjemi, B. ; Boutassouna, D. ; Stocker, P. et Vidal, N.** (2006). Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, **97**: 654–660.
49. **Dröge, W.** ,(2002). Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiol. Rev.* **82** (1): 47-95.
50. **El Ajjouri, M.; Satrani, B.; Ghanmi, M.; Aafi, A.; Farah, A.; Rahouti, M.; Amarti, F. et Aberchane, M.** (2008). Activité antifongique des huiles essentielles de *Thymus bleicherianus* Pomel et *Thymus capitatus* (L.) Hoffm. et Link contre les champignons de pourriture du bois d’oeuvre. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, **12**(4): 345-351.
51. **Esterbauer H.** (1992). Lipid peroxidation and its role in atherosclerosis. *NutrMetab Cardiovasc Dis*; **2**: 55-7.
52. **Farah, H. et Abdelhafid, B.** (2008). Huiles essentielles, utilisations et activités biologiques. Application à deux plantes aromatiques. Les technologies de laboratoire, **8**: 20-27.
53. **Farnsworth N. R., Akerele O., Bingel A. S., Soejarto D. D. et Guo Z.,** (1986). Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé., **64** (2) : 159-164.

54. **Favier A.** (2003) le stress oxydant .Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique, l'actualité chimique. 108-115.
55. **Ferrari J.-P.**, (1984). Dictionnaire étymologique de la flore française. Paris : Lechevalier,97-180.
56. **Ferrari C.K.B.**, (2001).Oxidative stress pathophysiology: searching for an effective antioxidant protection. International Medical Journal 8, 175-184.
57. **Fintelmann, V., Weiss, R.F., and Boghossian, M.** (2004). Manuel pratique de phytothérapie (Edition Vigot, France).
58. **Fiore C. et al.**(2008). Antiviral effects of Glycyrrhiza species. Phytotherapy Research: PTR,22:2, 8- 141P.
59. **Fisher A.B., Dodia C., Manevich Y., Chen JW. , Feinstein SI** .(1999). Phospholipid Hydroperoxides Are Substrates for Non-selenium Glutathione Peroxidase. The journal of biological chemistry, 274 : 21329 - 21334.
60. **Fisher, K. et Phillips, C.** (2008). Potential antimicrobial uses of essential oils in food: is citrus the answer?. *Trends in Food Science and Technology*, **19**: 156-164.
61. **Freeman, B.A., Crapo, J.D.**,(1983).Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. *J. Biol. Chem.* **256**: 10986-10992.
62. **Gangué J.** (2007). Caractérisation des beta-lactamases et leur inhibition par les extraits de plantes médicinales, thèse de doctorat, Liège.
63. **Garnier G et al.**, (1961). Ressources médicinales de la flore française. Paris : Vigot Frères,566P.
64. **Georgetti S. R.,Casagrande R., Di Mambro V. M.,Azzolini Ana ECS . Et Fronseca Maria. JV** (2003) Evaluation of the antioxydant activity of different flavonoids by the Chemiluminescence Method. APPS PharmSci. 5(2),5p.
65. **Gerard-Monnier D., Chaudiere J.** (1996). Metabolisme et fonction antioxydante du glutathion. Path Biol, 44: 77 - 85.

66. Goetz A., Chuanjian Lua , Jingwen Dengb, Li Lic, Dongmei Wangd, Guozheng Li., (2014). Application of metabolomics on diagnosis and treatment of patients with psoriasis in traditional Chinese medicine. *Biochimica et Biophysica Acta*, 280–288.
67. Goldstein S., Meyerstein D., Czapski G. (1994). The Fenton reagents. *Free Rad Biol Med*, 15: 435 - 445.
68. Goudable J., Favier A. (1997). Radicaux libres oxygenes et antioxydants . *Nutr Clin Mdtabol*, 11:115 - 120.
69. Guignard JL.,(2001). Botanique: systématique moléculaire. 12ème éd. Paris : Masson, 290P.
70. Gupta VK.,(2008). Antimicrobial potential of Glycyrrhiza glabra roots. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(2): 377-80.
71. Guldner S., (1986).Les Zangiberacées, une famille à épices.*Th:Pharm:Nancy I.116:86-102P.*
72. Gustafson J. E. Y. C. Liew, S. Chew, J. Markham, H. C. Bell, S. G. Wyllie, J. R. Warmington.1988.Letters in applied microbiologie. **26**, 194.
73. Hadi M. ( 2004) la quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro oxydant ou capteurs de radicaux libres : études et applications thérapeutiques .Thèse présentée en vue de l'obtention de grade de docteur en sciences de l'université Louis Pasteur Domaine : Pharmacochimie . 155p.
74. Halliwell B. (1989). Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *Br J Exp Pathol*, 70 : 737 - 757.
75. Halliwell B. & J.M. Gutteridge, (1989). Free radicals in biology and medicine. Oxford, Clarendon Press, 543 p.
76. Halliwell B (1997). Mechanisms involved in the generation of free radicals. *Pathologie Biologie*, 44: 6-13.
77. Hans W. K. (2007). 1000 plantes aromatiques et médicinales. Terre édition. p6-7.
78. Harrison R.,2002.Structure and function of Xanthine oxidoreductase : where we now. *Free Radic Biol Med*. **33**, 774–797.

79. Hilan, C.; Bouaoun, D.; Aoun, J.; Sfeir, R. et Garabeth, F. (2009). Propriétés antimicrobiennes et toxicité par détermination de la DL50 de l'huile essentielle de *Prangos asperula* Boissier. *Phytothérapie*, **7**: 8–14.
80. Holvoet P. (1998). Oxidized LDL in patients with transplant-associated coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 18: 100-7.
81. Hornok L.,(1992). Cultivation and processing of medicinal plants. Budapest: *Akadémiai Kiado*,543p.
82. Hosein S. R., et Lytle M. (2001) Les antioxydants. Traducteur : Alain Boutilier. *Catie Feuillet d'information*. 5p.
83. Iserin P., Masson M., Restellini J. P., Ybert E., De Laage de Meux A., Moulard F., Zha E., De la Roque R., De la Roque O., Vican P., Deesalle –Féat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J. et Botrel A. (2001). Larousse des plantes medicinales : identification, préparation, soins. Ed Larousse. p10-12.
84. Jagetia GC, Baliga MS, Malagi KJ and Sethukumar Kamath M., (2002). The evaluation of the radioprotective effect of Triphala (an ayurvedic rejuvenating drug) in the mice exposed to g-radiation, *Phytomedicin*.**9**:99-108.
85. Jagtag A.G., Karkera SG., 1999. Potential of the aqueous extract of Terminalia chebula as an anticaries agent. *J Ethnopharmacol*, **3**: 299-306.
86. Kaloustian, J.; Chevalier, J.; Mikail, C.; Martino, M.; Abou, L. et Vergnes, M.-F. (2008). Etude de six huiles essentielles : composition chimique et activité antibactérienne. *Phytothérapie*, **6**: 160–164.
87. Kanko, C. ; El-Hadj Sawaliho, B. ; Kone, S. ; Gérard Koukoua, G. et N'Guessan, Y. T. (2004). Étude des propriétés physico-chimiques des huiles essentielles de *Lippia multiflora*, *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon nardus*, *Cymbopogon giganteus*. *Comptes Rendus Chimie*, **7**: 1039–1042.
88. Kathirvel A., Sujatha V.,2012. In vitro assessment of antioxidant and antibacterial properties of Terminalia chebula Retz. Leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 788-795.
89. Khan KH., Jain SK.,2009. Regular intake of Terminalia chebula can reduce the risk of getting typhoid fever. *Adv Biotech* ,**8**(9): 10-15.

90. Kintzios, S. E et Barberaki, M. G. (2004). Plant that fight cancer. Edition CRC Press (Washington, Etats Unis). Pp: 16-18.
91. Kita, M. et Uemura, D. (2006). Bioactive heterocyclic alkaloids of marine origin. *Top Heterocycl Chem*, **6**: 157–179.
92. Koné W. M., Kamanzi Atindehou K., Terreaux C., Hostettmann K., Traoré D., Dosso M., 2004. Traditional medicine in North Côte-d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology* ,**93**, 43-49.
93. Kothe. HW., (2007). 1000 plantes aromatique et médicinales. Terres Editions. Chine.336P.
94. Krause K.H.,(2004). Tissue distribution and putative physiological function of NOX family NADPH oxidases. *Jpn. J. Infect. Dis.* **57**, 28-29.
95. Krippeit-Drews P., Lang F., Haussinger D., Et Drews G. (1994) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced hyperpolarization of pancreatic B-cells , *Pflugers Arch.* **426**, 552-554.
96. Kumaraswamy, M. V.; Kavitha, H.U. et Satish, S. (2008). Antibacterial Evaluation and Phytochemical Analysis of *Betula utilis* D. Don Against Some Human Pathogenic Bacteria. *World Journal of Agricultural Sciences*, **4** (5): 661-664.
97. Leboeuf, M. ; Cavé, A. ; Provost, J. ; Forgacs, P. et Jacquemin, H. (1982). Alcaloïdes des annonacées. XLIII: Alcaloïdes du *Xylopi frutescens* AUBL. *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, **16** :253-259.
98. Lefevre, C. ; Kammerer, M. ; Le Guenic, M. ; Roussel, P. ; Alby, C. ; Linclau, O. ; Cartaud, G. ; Tainturier, D. ; Larrat, M. et Bareille, N. (2008). Le traitement des mammites cliniques de la vache laitière par des huiles essentielles. *Innovations Agronomiques*, **4**: 79-83.
99. Lehucher-Michel, M.P., Lesgards, J.F., Delubac, O., Stocker, P., Durand, P. and Prost, M.,2001.Stress oxydant et pathologies humaines. *La Presse médicale*. **30**, 1076-1081.
100. LePerchec, (1994). Les molécules de la beauté, de l'hygiène et de la protection. Ed. Nathan, Paris, 142 p.

101. Lum, H. and Roebuck, K.A., 2001. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* **280** (4), 719-741.
102. Machut A., (2013). Regimes Amaigrissants: Place de la phytothérapie et du conseil officinal étude de 3 plantes en particulier. Université Joseph Fourier Faculté de Pharmacie de Grenoble. Paris. 122P.
103. Madamanchi, N.R., Vendrov, A. and Runge, M.S., 2005. Oxidative Stress and Vascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* **25**: 29.
104. Mahboubeh Irani, Marziyeh Sarmadi, Françoise Bernard, Gholam Hossein Ebrahimi pour and Hossein Shaker Bazarnov. 2010. Leaves Antimicrobial Activity of Glycyrrhiza glabra L. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research.*, **9** (4): 425-428.
105. Malek Jafarian M and Gazvini K., 2007. In-vitro susceptibility of Helicobacter pylori to licorice extract. *Iranian J. Pharm. Res.* **6**: 69-72.
106. Malekzadeh F, Ehsanifar H, Shahamat M, Levin M, Colwell RR., (2001). Antibacterial activity of black myrobalan (*Terminalia chebula* Retz) against *Helicobacter pylori*. *International Journal of Antimicrobial Agents.* **18**: 85-88.
107. Martínez-Cayueta, M., 1995. Oxygen free radicals and human disease. *Biochimie.* **77**, 147-161.
108. Martínez-Luis, S. ; Pérez-Vásquez, A. et Mata, R. (2007). Natural products with calmodulin inhibitor properties-a review. *Phytochemistry*, **68**: 1882-1903.
109. Mc Cord J (1993). Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem*; 26-32.
110. Meister A., Anderson M.E. (1983). Glutathione. *Annu Rev Biochem* **52** : 711 - 760.
111. Milane H. (2004). La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques, thèse de doctorat, Strasbourg.

112. **Mieyal J J.,(1978).** Mecanism of enzyme like reactions involving human hemoglobin. *Bioorganic chemistry*, vol IV, Van Tamelen. Acad. Press, New York, 315 - 348.
113. **Morel Y et Barouki R.,1999.** Repression of gene expression by oxidative stress. *Biochem J*,**342**(3), 481-496.
114. **Natarajan, D., John Britto, S., Srinivasan, K., Nagamurugan, N., Mohanasundari, C., Perumal, G.,2005.** Anti-bacterial activity of *Euphorbia fusiformis*-A rare medicinal herb. *J. Ethnopharmacol.*, **102**: 123-126.
115. **Navarro, V. ; Villarreal, M. L. ; Rojas, G. et Lozoya, X. (1996).** Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. *Journal of Ethnopharmacology*, **53**: 143-147.
116. **Naik, G.H., Priyadarsini, K.I., Satav, J.G., Banavalikar, M.M., Sohoni, D.P., Biyani, M.K., Mohan, H., 2003.** Comparative antioxidant activity of individual herbal components used in Ayurvedic medicine. *Phytochemistry* ,**63**, 97–104.
117. **Noveli G. P. (1997)** Role of free radicals in septic shock . *J physiol Pharmacol* . 48, 517-527.
118. **Okigbo, R. N. et Ajalie, A. N. (2005).** Inhibition of some human pathogens with tropical plants extracts *Chromolaena odorata* and *Citrus aurantifolia* and some antibiotics. *International Journal of Molecular Medicines and Advance Sciences*, **1** (1): 34-40.
119. **Orhan, I; Özcelik, B. et ener, B. (2007).** Antiviral and antimicrobial evaluation of some heterocyclic compounds from Turkish plants. *Top Heterocycl Chem*, **11**: 303-323.
120. **Ouraini, D.; Agoumi, A.; Ismaïli-Alaoui, M.; Alaoui, K.; Cherrah, Y.; Amrani, M. et Belabbas, M.-A. (2005).** Étude de l'activité des huiles essentielles de plantes aromatiques à propriétés antifongiques sur les différentes étapes du développement des dermatophytes. *Phytothérapie*, **4**: 147-157.

121. zçelik, B.; Aslan, M.; Orhan, I. et Karaoglu, T. (2005). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of the lipophylic extracts of *Pistacia vera*. *Microbiological Research*, **160**: 159-164.
122. Penso G., 1986. Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire. Paris: Roger Da Costa ed., 238P.
123. Perry M.C. (2008). Evaluation de la curcumine comme agent anticancéreux dans le traitement des tumeurs cérébrales. mémoire: chimie: Montréal. 150P.
124. Pincemail J. (1998). Espèces oxygénées en médecine humaine: une approche didactique. *Vaisseaux, Cœur, Poumon*; 3: 133–8.
125. Pincemail J., Meutrisse M., Limet R., et Defraigne J. O. (1999) L'évaluation du stress oxydatif d'un individu : une réalité pour le médecin *Vaisseaux , Cœur , Poumon* .4(5).
126. Pincemail, J., Bonjean, K., Cayeux, K. and Defraigne, J.O., 2002. Physiological action of antioxidant defences. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. **16**, 233-239.
127. Powell S.R. (2000). The antioxidant properties of zinc, *J. Nutr*, 130 : 1447S 54S.
128. Raghavendra M. P.; Satish, S. et Raveesha, K. A. (2008). *In vitro* antibacterial potential of alkaloids of *Samanea saman* (Jacq.) Merr. Against *Xanthomonas* and human pathogenic bacteria. *World Journal of Agricultural Sciences*, **4**: 100-105.
129. Rahman I. , Saibal K. Biswas, S. K. et Kirkham, P. A. (2006). Regulation of inflammation and redox signaling by dietary Polyphenols. *Biochemical pharmacology*, **72**: 1439-1452.
130. Ravi K. Ramachandran B. Subramanian S (2004). Effect of *Eugenia Jambolana* seed kernel on antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Life Sciences*, **75** : 2717 – 2731.
131. Robard I. (2004). Plantes médicinales d'outre-mer et pharmacopées : aspects juridiques, économiques et culturels. *Phytothérapie*, **1**: 16-21.

132. **Roux D.** (2005). Les nouvelles plantes qui soignent c'est naturel, c'est ma santé. *Alpen Editions S.A.M.* 95P.
133. **Rico A. C.,** (2008). Connaitre la vie pour saisir le futur: in vivo veritas. Editions l'Harmattan. Paris. 192P.
134. **Sacchetti G. Maietti, S., Muzzoli, M., Scaglianti, M., Manfredini, S., Radice, M., Bruni, R.** 2005. Comparative evaluation of 11 essential oils different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. *Food Chem.*, **91**:621-632P.
135. **Samy R. P. et Gopalakrishnakone, P.** (2008). Therapeutic potential of plants as anti-microbials for drug discovery—a review. *eCAM*, 1-12.
136. **Salonen J. T.** (1992). Autoantibody against oxidized LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet*; 339: 883-7.
137. **Sato Y., Oketani H., Singyouchi K et al.,**1997. Extraction and purification of effective antimicrobial constituents of Terminalia chebula against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Biol Pharm Bull.* **20**,4: 401-4.
138. **Schiller C. et Schiller D.** (1994) 500 Formulas for Aromatherapy (Mixing Essential Oils for Every Use); Ed: STERLING PUBLISHING; p: 11-22.
139. **Shan, B.; Cai, Y.-Z.; Brooks, J. D. et Corke, H.** (2007). The *in vitro* antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *International Journal of Food Microbiology*, **117**:112–119.
140. **Shaohoa et Jouanny M, L.libreria Herrero.,**(1994). economic and medicinal *plant* research. *journal de Phytothérapie alimentaire chinoise.* Ed.Tec.Doc. vol.6 p2-5.
141. **Saleem A, Husheem M, Harkonen P and Pihlaja K.** (2002). Inhibition of cancer cell growth by crude extract and the phenolics of Terminalia chebula Retz fruit, *Journal of Ethnopharmacology.*; **81**(3): 327-336.
142. **Sohal, R.S., Mockett, R.J., Orr, W.C.,** 2002. Mechanisms of aging : an appraisal of the oxidative stress hypothesis, *Free radical biology & medicine.* 33: 575-586. Sorg, O.,2004.Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality. *Comptes Rendus Biologies.* **327**, 649-662

143. Souza, W. M.; Stinghen, A. E. M. et Santos, C. A. M. (2004). Antimicrobial activity of alkaloidal fraction from barks of *Himatanthus lancifolius*. *Fitoterapia*, **75**: 750–753.
144. Sqalli, H.; El ouarti, A.; Ennabili, A.; Ibsouda, S.; Farah, A.; Haggoud, A.; Houari, A. et Iraqui, M. (2007). Évaluation de l'effet antimycobactérien de plantes du centre-nord du Maroc. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, **146**: 271-288.
145. Stermitz, F. R.; Lorenz, P.; Tawara, J. N.; Zenewicz, L. A. et Lewis, K. (2000). Synergy in a medicinal plant: Antimicrobial action of berberine potentiated by 5'-methoxyhydnocarpin, a multidrug pump inhibitor. *Applied biological sciences*, **97** (4): 1433-1437.
146. Strang C. (2006). Larousse medical. Ed Larousse.
147. Stocker, R.S., Keaney, J.F.Jr. (2004) Role of Oxidative Modifications in Atherosclerosis. *Physiol. Rev.* 84: 1381-1478.
148. SuryaPrakash DV., Sree Satya N., Sumanjali Ayanigadda and Meena Vangalapati.(2012). Pharmacological Review on *Terminalia Chebula*. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, **3** (2): 2229-3701.
149. Teman A., (2008).Plante médicinale et aromatique livre encyclopédies des plantes médicinales Larousse. Ed Office des publications universitaires.
150. Trouba, K. J., Hamadeh, H. K., Amin, R. P., Germolec, D. R.,2002. Oxidative stress and its role in skin disease. *Antioxid. Redox Signaling* .**4**:665–673.
151. Ultee, A., Benni K, M.H.J., Moezelaar, R., 2002.the phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*.*Appl.Environ.Microbiol.* **68**: 1561-1568.
152. Vansant G., (2004).Radicaux libres et antioxydants: principes de base. Symposium "Antioxydants et alimentation" Institut Danone.
153. Vijayalakshmi, N. C., Sarada, *Fitoterapia*. 2008. Les plantes médicinales, *J. Nat. Prod*, **79** (3), 197-198.

154. **Wassmann, S., Wassmann, K., Nickenig, G. (2004)** Modulation of Oxidant and Antioxidant Enzyme Expression and Function in Vascular; Cells. *Hypertension*. 44: 381.
155. **Wang, Y.-C.; Hsu, H.-W. et Liao, W.-L. (2008).** Antibacterial activity of *Melastoma candidum* D. Don. *LWT-Food Science and Technology*, **41**: 1793-1798.
156. **Wchitl, M. and Anton., R. (2003).** Plantes thérapeutiques ( 5Tradition, pratique, officinale, science et thérapeutique) 2<sup>ème</sup> Ed. Tec. Et Doc. Paris . 200-202.
157. **Zhang H, Kong B, Xiong YL, Sun X. (2009).** Antimicrobial activities of spice extracts against pathogenic and spoilage bacteria in modified atmosphere packaged fresh pork and vacuum packaged ham slices stored at 4 °C, *Meat Science* 81: 686-692.
158. **Zhou, X., Krueger, J. G., Kao, M. C., Lee, E., Du, F., Menter, A., Wong, W. H., Bowcock, A. M.,2014.** Novel mechanisms of T-cell and dendritic cell activation revealed by profiling of psoriasis on the 63,100-element oligonucleotide array. *Physiol. Genomics*, **13**:69–78.
159. **Zweier, J.L. and Hassan Talukder, M.A., 2006.**The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury. *Cardiovas. Res.* **70(2)**, 181-190.

## Résumé

Le but de cette étude était d'évaluer l'activité antibactérienne de l'extrait méthanolique de trois plantes médicinales ; *Curcuma longa* , *Glycyrrhiza glabra* , *Terminalia chebula* seul ou en remède . Elles sont utilisées en tant qu'agent antibactérien contre trois bons souches testées: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. L'effet antibactérien des extraits au méthanol de la méthode de diffusion en gélose sur milieu solide vis-à-vis aux souches bactériennes. L'extrait méthanolique de *Glycyrrhiza glabra* a présenté une forte activité contre toutes les bactéries testées avec une zone d'inhibition de [*E.coli* et *S. aureus* ( $1.6\pm 0.2$ ), résistance chez *P. aeruginosa*] à l'exception de *Pseudomonas aeruginosa*, qui a résisté à une forte teneur en extrait, alors que l'extrait méthanolique des racines de *Curcuma longa* est inactif contre tous les bactéries testées à l'opposé de *Terminalia chebula* qui a donné des zones d'inhibition de l'ordre de [*E.coli* ( $2\pm 0.5$ ), *S. aureus* ( $1\pm 0.15$ ) et *P. aeruginosa* ( $1.5\pm 0.1$ )] ,Les résultats ont montré que seul les extraits méthanoliques de remède et de *T. chebula* ont exercé une bonne activité antibactérienne contre toutes les souches testées.

Mots clés: *Curcuma longa*, *Glycyrrhiza glabra*, *Terminalia chebula*, activité antibactérienne.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاط المضاد للبكتيريا من مستخلص الميثانول من ثلاث نباتات طبية الاهليلج كابولي *Terminalia chebula* كركم لونغا ، *Curcuma longa* عرق السوس ، *Glycyrrhiza glabra* ، *E.coli* ، *S. aureus* كل على حدا أو في خليط و استخدامها كمضاد للبكتيريا و ذلك مع ثلاث سلالات بكتيرية الأكثر انتشارا : وقد تم تقييم تأثير مضاد للجراثيم لمستخلصات الميثانول عن طريقة نشرها في وسط *P. aeruginosa* و *S. aureus* النشاط القوي ضد *Glycyrrhiza glabra* يحتوي السلالات البكتيرية السابقة. فقد أعطى المستخلص الميثانولي أغصان التي أبدت مقاومة عالية مع نسبة مرتفعة *P. aeruginosa* باستثناء ( $1.6\pm 0.2$ ) كل أنواع البكتيريا المختبرة بحيز تثبيط ( غير فعال ضد جميع أنواع البكتيريا المختبرة *C. longa* من المستخلص ، في حين كان المستخلص الميثانولي لجذور *S. aureus* , ( $1\pm 0.15$ ) , ( $2\pm 0.5$ ) *E.coli* التي عرضت حيزا تثبيطيا بأبعاد *T. chebula* على عكس *E.coli* , ( $1.8\pm 0.5$ ) , ( $1.3\pm 0.15$ ) و أظهرت النتائج أن المستخلصات الميثانولية للمزيج ( $1.5\pm 0.1$ ) *P. aeruginosa* , ( $2.2\pm 0.1$ ) *T. chebula* و *S. aureus* قد قدما نشاط بكتيري ممتاز ضد كل السلالات المختبرة.

حياة : كركم لونغا، عرق السوس ، الاهليلج الكابولي ، النشاط المضاد للبكتيريا.