



République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche
Scientifique

Université Echahid Hamma Lakhdar D'el-Oued
Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie
Département De Biologie Cellulaire Et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master
Académique

Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

**Contribution à l'étude de l'effet synergique des
extraits de *Cyperus rotundus* L. avec des
antibiotiques contre certaines bactéries pathogènes**

Présenté par:

CHIBA Mamma, LECHAARI Sara et TOUIL Sabrina

Membres du jury:

Présidente M^{elle} RAMDANE Farah

M.C.A Université d'El Oued

Promoteur Mr LAICHE Ammar Touhami

M.C.A Université d'El Oued

Examinatrice M^{me} HOUMRI Nawal

M.A.A Université d'El Oued

Année universitaire: 2021/2022

Remerciement

Alhamdo li Allah, qui nous a éclairé les voies de la science et de la connaissance et qui nous a aidé à compléter cette recherche modeste.

Premièrement, nous remercions Monsieur LAICHE Ammar Touhami pour avoir accepté de nous encadrer et de nous diriger, pour son soutien, ses encouragements ainsi que pour la confiance qu'il nous a accordé en réalisant ce travail, nous le remercions profondément pour son compréhension son patience, et son politesse incomparable. Comme nous ne pouvons pas oublier à remercier les membres du jury Mme RAMDANE Farah et Mme HOUMRI Nawal pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

Nos remerciements vont également à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et notamment à:

Monsieur CHOUIKH ATEF pour son aide.

Toutes les personnes qui travaillent dans le laboratoire au département de biologie cellulaire et moléculaire, et surtout Monsieur SOLTAN Abdelhak et Monsieur CHERRADA Nizar.

Nos vifs remerciements vont à Mme Jihad CHENNA, pharmacologue et microbiologiste de laboratoire dans le laboratoire d'analyses médicales el-medjed.

Nous remercions doctorante BENINE Chaima son aide, soutien et les précieuses informations qui nous ont prodigués avec intérêt et compréhensions.

Nous ne saurais omettre d'adresser nos remerciements et nos reconnaissance à tous les enseignants et Les employés de l'université ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED, pour le soutien et la formation qu'ils nous ont apportés tout au long de nos années d'études. Enfin, nous remercions nos proches et amis(es). Merci à nos parents, sans qui cela n'aurait pas été possible.





Dédicace

Dieu merci pour sa grâce et son succès.

Et à ceux qui ont été la cause de mon existence, ma mère et mon père que Dieu les garde
comme une couronne

au-dessus de ma tête, Je prie Dieu à m'aider Pour accorder le succès en les honorant et en obtenant
leur satisfaction.

À mes compagnons de chemin et à mon soutien dans la vie mes sœurs,

.Aux bougies de mon chemin, mes frères, leurs épouses et leurs enfants

Au symbole de la tendresse ma chère grand-mère (MAMMA, MASSOUDA) et ma chère grand-père
(TIDJANI),

Et à toute ma famille et mes proches et à tous ceux qui m'ont soutenu pour arriver à ce que je suis
maintenant.

A mes sœurs que ma mère n'a pas enfantées, à celles qui sont fidèles et distinguées pour leur don,
mes amies (HADJER, LATIFA, MABROUKA, MANEL).



Mamma





Dédicaces

Je dédie ce travail à :

A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long

de ma vie à m'encourager, à me donner de l'aide et à me protéger. Que dieu le garde et le protège....Bachir

A celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite,

à ma mère ...Hafsia

A mon marie Walid Menaceur qui a été toujours à mes côtés
pendant toutes mes études...merci pour tous mon amour, je ne
peux jamais oublier tous ce que vous avez fait pour moi

A ma famille , ma grand-mère Zohra,
mes chers frères Bilal , son épouse Zohra et leur fille Ratil ,

Moussa, Amer, Dina, Taki Eddine

Mes chers sœurs: Nafissa et Yasmine

A ma chère mère -belle :Fouzia

Membres de ma famille paternelle et maternelle

A toutes mes amies et surtout mes meilleures amies Ikram,Roumissa et Mani

Sara

A mes très chères trinôme Mamma et Sabrina

Et à toutes les autres collègues de ma promotion 2021/2022





Dédicace

Je dédicace ce mémoire a :

A ma chère mère

A mes sœurs SIHAM et les mon frère

TAREK, FARES et MOHAMED,

Atout ma familles : EL HAJE ALI, MR BACHIR, YOUSEF et Madame Halima

A tous mes amis principalement ROKAYA, KHAOULA, SARA, CHAIMA, SALMA, YAMINA et

TAJE DINNE

Enfin je dédie ce travail à tous mes enseignants et la promotion de biochimie biologie moléculaire et
cellulaire 2021/2022



Sabrina



Résumé

Notre étude est portée sur la découverte de l'effet de l'activité antibactérienne des extraits éthanoliques et aqueux, dont on extrait par la méthode de macération (MAE) pour les tiges et les feuilles de *C.rotundus* L (famille Cyperacea), récoltées dans la région de Kouinine in EL-Oued.

Les tests phytochimiques réalisés ont mis en évidence plusieurs métabolites secondaires dans la partie souterraine de la plante dont des Terpenoid, des Saponosides, des glycosides, des flavonoïdes et des polyphénols, des tanins condensés. Et Dans la partie aérienne, on trouve des Saponosides, des flavonoïdes, des polyphénols et des tanins.

Le rendement des extraits bruts des extraits éthanoliques était de 31,39 % pour la tige et de 18,99 % pour les feuilles, et dans les extraits aqueux de 10,445 % pour la tige et de 8,39 % pour les feuilles.

Les résultats du dosage des composés phénoliques ont montré que l'extrait de tige contenait une teneur plus élevée en polyphénols totaux et en flavonoïdes ($349,7 \pm 0,25$ mg EAG/g E) et $167,25 \pm 1,6$ mg EQ/g E), par rapport à l'extrait de la feuille qui a été estimé à ($169,9 \pm 0,28$ mg EAG /g E) et $62,77 \pm 0,6$ mg EQ/g E). En revanche, la teneur en tanins condensés dans l'extrait de tige ($26,73 \pm 0$ mg CE/g E) était plus élevée que dans l'extrait de la feuille ($7,06 \pm 0,24$ mg CE/g E).

L'activité antibactérienne a été évaluée sur trois souches : *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* et *E. Coli*. Nos résultats ont montré que la souche de *staphylococcus aureus* présente une sensibilité élevée aux extraits de *Cyperus rotundus* L.

L'efficacité des extraits végétaux étudiés a été évaluée sur l'action des trois antibiotiques utilisés dans notre recherche, qui sont l'Amoxicilline + acide clavulanique, la Gentamicine et l'Ofloxacin, où les résultats ont montré la présence des activités de degrés différents au niveau de certains antibiotiques, et cet effet était plus positif que l'effet négatif de la plante *Cyperus rotundus* L, ce qui la rend appropriée pour la préparation des médicaments impliqués dans le traitement de diverses maladies.

Mots-clés: *cyperus rotundus* L, composés phénoliques, activité antimicrobienne, extraits aqueux, extraits éthanolique.

ملخص

ركزت دراستنا على اكتشاف تأثير النشاط المضاد للميكروبات للمستخلصات الإيثانولية والمائية ، والتي يتم استخلاصها باستخدام طريقة النقع (MAE) لسيقان وأوراق *C.rotundus L* عائلة (Cyperaceae) ، التي تم جمعها من منطقة كوينين بالوادي .

كشفت الاختبارات الكيميائية النباتية التي أجريت على العديد من المستقلبات الثانوية في الجزء تحت الأرض من النبات بما في ذلك التربينويدات ، السابونوزيدات ، الجليكوسيدات ، الفلافونويد والبوليفينول ، العفص المكثف وفي الجزء الجوي نجد السابونوزيدات والفلافونويد والبوليفينول والعفص. كان حاصل المستخلصات الخام للمستخلصات الإيثانولية 31.39٪ للساق و 18.99٪ للأوراق ، وفي المستخلصات المائية 10.445٪ للساق و 8.39٪ للأوراق .

أظهرت نتائج تقدير المركبات الفينولية أن مستخلص الساق يحتوي على نسبة عالية من البوليفينول والفلافونيدات الكلية تقدر بـ (0.25±349.7 مغ مكافئ من حمض الغاليك/ غ من المادة الجافة) و (1.6±167.25 مغ مكافئ من الكرسيتين/ غ من المادة الجافة) ، مقارنة بمستخلص الأوراق والتي تم تقديره بـ (0.28±169.9 مغ مكافئ من حمض الغاليك/ غ من المادة الجافة) و (0.6±62.77 مغ مكافئ من الكرسيتين/ غ من المادة الجافة). في المقابل، محتوى التانينات المكثفة في مستخلص السيقان (0±26.73 مغ مكافئ من الكاتيشين/ غ من المادة الجافة) أعلى منه في مستخلص الأوراق (0.24±7.06 مغ مكافئ من الكاتيشين/ غ من المادة الجافة).

تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا على ثلاث سلالات: *Klebsiella pneumoniae* ، *Staphylococcus aureus* و *E. Coli* أظهرت نتائجنا أن سلالة *s. aureus* لديها حساسية عالية لمستخلصات نبات *Cyperus rotundus* تم تقييم فعالية المستخلصات النباتية المدروسة على عمل المضادات الحيوية الثلاثة المستخدمة في بحثنا وهي أموكسيسيلين + حمض الكلافولانيك، الجنتاميسين و أوفلوكساسين حيث أظهرت النتائج وجود أنشطة بدرجات مختلفة في بعض المضادات الحيوية وهذا التأثير كان أكثر إيجابية من التأثير السلبي لنبته *Cyperus rotundus L* مما يجعلها مناسبة لتحضير الأدوية التي تدخل في علاج الأمراض المختلفة.

الكلمات المفتاح: *cyperus rotundus L* ، المركبات الفينولية ، النشاط المضاد للميكروبات ، المستخلصات المائية ، المستخلصات الإيثانولية.

Abstract

Our study focused on discovering the effect of the antimicrobial activity of ethanolic and aqueous extracts, which is extracted using the maceration method (MAE) the stems and leaves of *C.rotundus L* (Cyperacea family), collected from the region of Kouinine at EL-Oued.

The phytochemical tests emphasized the various secondary metabolites such as saponosides, terpenes, glycosides, flavonoids, polyphenols, and condensed tannins, as well as saponosides, flavonoids, polyphenols, and condensed tannins in the aerial part.

The ethanolic extracts crude extract output reached 31.39% in the stem and 18.99% in the leaves. In addition to the aqueous extracts, which reached 10.445% in the stem and 8.39% in the leaves.

Phenolic compounds' estimation results showed that the stool extract contained a high level of polyphenols and total flavonoids estimated by (349.7 0.25 mg EAG/g E) and (167.25 1.6 mg EQ/g E), in comparison to the leaf extract, which was estimated by (169.9 0.28 mg EAG/g E) and (62.77 0.6 mg EQ/g E). In contrast, the content of condensed tannins in the stool extract (26.73 0 mg EC/gE) was higher than the extract of leaf (7.06 0.24 mg EC/gE).

The antibacterial activity of the three following strains has been evaluated: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The obtained results showed that the *Staphylococcus aureus* strain had a high sensitivity to the studied *C. rotundus L* extracts.

The effectiveness of the studied plant extracts was evaluated on the action of the three antibiotics used in our research: Gentamicin, Amoxicillin + clavulanic acid, and ofloxacin. The results showed the presence of activities to different degrees at the level of certain antibiotics. The positive effect of *C. rotundus L* was greater than its negative effect, which makes it suitable for the preparation of medicines for various diseases.

Keywords: *Cyperus rotundus L*, phenolic compounds, antimicrobial activity, aqueous extract, ethanolic extract.

Liste des abréviations

(\$): Spécifique

ADN: Acide désoxyribonucléique

AMX: Amoxicilline

ARN: Acides Ribonucléiques

ARNr: Acide Ribonucléique messenger

ARNt: Acides Ribonucléiques de Transfert

ATB (A): Antibiotique

CA-SFM: Comité Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CE: équivalent catéchine

CMB: Concentration Minimale Bactéricide

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

CN: Gentamicine

CO2: dioxyde de carbone

DI: Diamètre D'inhibition

DMSO: Dimethylsulfoxyde

DO: Densité Optique

E. Coli: *Escherichia coli*

E: Extrait

EAG: Equivalent D'acide Gallique

ECT: Equivalent Catéchine

EQ: Equivalent De Quercétine

EtOH: Ethanol

EUCAST: European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing

MAE: Macération Assistée Extraction

MS: Matière Sèche

OFX: Ofloxacin

PBP: penicillin-binding proteins

PBP2a: Penicillin-binding protein 2a

Péni G: Pénicilline G

PLPs: Protéines liant les Pénicillines

rRNA methylase: ARN ribosomiques de méthylation

S. aureus: *Staphylococcus aureus*.

Liste des figures

N°	Titre	Page
01	Différents modes d'action des antibiotiques	10
02	Deux types de paroi bactérienne	11
03	Mécanisme d'action des antibiotiques sur la paroi	11
04	Ribosome en cours de translation	12
05	Mécanisme d'action des quinolones	13
06	Principes de la classification des espèces au sein du spectre d'activité antibactérien d'un antibiotique	17
07	Schéma général des mécanismes de résistance aux antibiotiques Les bactéries possèdent différents modes de résistance aux antibiotiques	19
08	Transfert horizontal et vertical du matériel génétique bactérien	21
09	Transformation : absorption par la membrane	22
10	Conjugaison: transfert d'un plasmide d'une bactérie mâle vers une bactérie femelle	22
11	: intégration de matériel génétique après infection par un bactériophage vecteur	23
12	<i>Cyperus rotundus L</i>	26
13	Morphologie de <i>Cyperus Rotundus L</i> . A: photo réelle, B: photo schématique	28
14	Répartition géographique de <i>Cyperus rotundus L</i>	28
15	<i>Cyperus rotundus L</i> dans la région El-Oued	32
16	Emplacement géographique de la zone d'étude de multi-activités Kouinine	33
17	Les souches bactériennes utilisées <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E. coli</i>	33
18	Protocole de macération de <i>Cyperus rotundus L</i>	38
19	antibiotiques Ofloxacin et Amoxicilline, Gentamicine	42
20	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux	45
21	Teneur en polyphénols totaux des deux Extraits de <i>C. rotundus L</i>	46
22	Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes	46

23	Teneur en Flavonoïdes des deux extraits de <i>C.rotundus L</i>	47
24	Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tannins	47
25	Teneurs en tanins condensés des deux extraits de <i>C.rotundus L</i>	48
26	Activité antibactérienne des différents extraits éthanoliques et aqueux pour les tiges sur les souches pathogènes	49
27	Activité antibactérienne des différents extraits éthanoliques et aqueux pour les feuilles sur les souches pathogènes	49
28	Effet d'extrait éthanoliques (tige) sur la souche bactérienne <i>S.aureus</i>	50
29	Effet d'extrait aqueux(feuille) sur la souche bactérienne <i>S.aureus</i>	50
30	Effet de la combinaison de l'extrait éthanolique pour le tige et les antibiotique (A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées	50
31	Activité des ATB et l'extrait Éthanolique du <i>C.rotundus L</i> sur <i>S.aureus</i>	50
32	Activité des ATB et l'extrait Éthanolique du <i>C.rotundus L</i> sur <i>E coli</i>	50
33	Effet de la combinaison de l'extrait aqueux pour le tige et les antibiotique (A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées	51
34	Activité des ATB et l'extrait Aqueux (tige) du <i>C.rotundus L</i> sur <i>S.aureus</i>	51
35	Activité des ATB et l'extrait Aqueux (tige) du <i>C.rotundus L</i> sur <i>E.coli</i>	51
36	Effet de la combinaison de l'extrait éthanolique pour les feuilles et les antibiotique(A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées	51
37	Effet de la combinaison de l'extrait aqueux pour les feuilles et les antibiotique (A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées	52
38	Activité des ATB et l'extrait Aqueux (feuille) du <i>C.rotundus</i> sur <i>S.aureus</i>	52
39	Activité des ATB et l'extrait éthanolique (feuille) du <i>C.rotundus</i> sur <i>S.aureus</i>	52

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
01	Spectre d'activité de quelques antibiotiques selon la nature de la paroi bactérienne	8
02	Grandes familles d'antibiotiques	8
03	Liste des produits chimiques et biochimiques utilisés dans notre étude	34
04	Résultats des tests phytochimiques de <i>C. rotundus L</i>	44
05	Rendements, aspects et couleurs des extraits bruts de <i>C. rotundus L</i>	45

Sommaire

Titres	Page
Remerciement	
Dédicace	
Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Sommaire	
Introduction	
Partie 01 : Synthèse bibliographique	
Chapitre I: Les antibiotiques	
1. Historique	6
2. Définition	6
3. Classification des antibiotiques	6
3.1. Selon leurs origines	7
3.1.1. Origine naturelle	7
3.1.2. Origine synthétique	7
3.1.3. Origine semi- synthétiques	7
3.2. En fonction de leur spectre d'activité	7
3.2.1. Antibiotiques à spectre large	7
3.2.2. Antibiotiques à spectre étroit	8
3.3. Selon les familles	8
4. Mode d'action des antibiotiques	10
4.1. Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne	10
4.2. Antibiotiques actifs sur la membrane plasmique de la bactérie	11
4.3. Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique	12
4.4. Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques (l'ADN)	12
5. Paramètres pharmacodynamique Bactériostatique et bactéricide	13
Chapitre II : La résistance aux antibiotiques	
1. Notion de spectre antibiotiques	16
2. Causes et origine de la résistance	17
2.1. Causes de la résistance	17
2.2. Origine de la résistance	18

2.2.1 .Résistance naturelle	18
2.2.2. Résistance acquise	18
3. Mécanismes de la résistance	18
3.1. Inhibition d'antibiotiques	19
3.2. Modification des cibles des antibiotiques	20
3.3. Empêchement de l'entrée de l'antibiotique	20
4. Génétique de la résistance bactérienne	20
5. La multi résistance aux antibiotiques	23
Chapitre III: <i>Cyperus rotundus</i> L	
1. Les Cypéracées	26
2. Les principaux genres	26
3. <i>Cyperus rotundus</i> L	26
3.1. Noms communs dans le monde	27
3.2. Classification scientifique	27
3.3. Description	27
3.4. Répartition Géographique	28
3.5. Propriétés médicinales	29
Partie 02 :Expérimentale	
Chapitre I:Matériels et méthodes	
I.1.Matériels	32
I.1.1. Matériel biologique	32
I.1.1.1. Matériel végétal	32
I.1.1.2. Matériel microbien	33
I.1.2. Matériels de laboratoire	34
I.1.3. Produits chimiques et biochimiques	34
I.2. Méthodes	35
I.2.1. Tests phytochimiques	35
I.2.1.1. Saponosides	35
I.2.1.2. Tanins	36
I.2.1.3. Flavonoïdes: (Réaction de Shibata)	36
I.2.1.4. Alcaloïdes	36
I.2.1.5. Glycosides	36
I.2.1.6. Trapénoïdes	36
I.2.1.7. Polyphénols	36
I.2.2. Extraction des composés phénoliques	37

I.2.2.1. Extraction Assistée par Macération (MAE)	37
I.2.2.2 .Calcul des rendements en extraits secs	37
I.2.3. Analyse quantitative	39
I.2.3.1.Dosage de polyphénols totaux	39
I.2.3.2.Dosage de flavonoïdes	39
I.2.3.3. Dosage de tanins condensés	39
I.2.4. Etude de l'activité antibactérienne	40
I.2.4.1. Détermination de DI (diamètre d'inhibition)	40
I.2.4.2. Préparation des dilutions des extraits (concentration)	40
I.2.4.3.Préparation le milieu du culture	40
I.2.4.4. L'effet de combinaison des antibiotiques avec des extraits	41
Chapitre II Résultats et discussions	
II. Résultats et discussion	
II.1. Résultats	44
II.1.1. Tests phytochimiques	44
II.1.2. Rendements en extraits secs	45
II.1.3. Analyse quantitative	45
II.1.3.1. Dosage de polyphénols totaux	45
II.1.3.2. Dosage des flavonoïdes	46
II.1.3.3. Dosage de tanins condensés	47
II.1.4. Etude de l'activité antibactérienne	48
II.1.4.1. Détermination de l'effet de l'association extrait-antibiotique	50
II.2. Discussion	52
II.2.1.Tests phytochimiques	52
II.2.2. Rendements en extraits secs	54
II.2. 3. Analyse quantitative	54
II. 2.3.1. Dosage de polyphénols totaux	54
II.2. 3.2. Dosage des flavonoïdes	55
II. 2.3.3. Dosage de tanins condensés	56
II.2.4. Etude de l'activité antibactérienne	56
Conclusion	60
Références Bibliographiques	63
Annexes	

Introduction

Toute substance chimique produite par des micro-organismes ayant le pouvoir d'inhiber et même de détruire les bactéries et autres micro-organismes est définie comme antibiotique (**HERVE, 2011**). De telles substances ont soit une origine naturelle s'ils sont extraits d'organismes vivants, soit issues d'une synthèse chimique totale ou partielle. Leur effet est déterminé par leurs structures chimiques, l'organisme en face et l'environnement de ce dernier (**MADIGAN et MARTINKO, 2007**).

Depuis les temps anciens, les humains ont été exposés à de nombreuses batailles avec des micro-organismes vivants, en particulier des bactéries, qui ont causé et causent encore des taux de morbidité et de mortalité très élevés dans le monde entier (**ABUSHAHEEN et al., 2020**). La découverte des antibiotiques au début du XXe siècle a fait naître l'espoir qu'un jour il serait possible d'enrayer toutes ces maladies infectieuses (**MANGIN, 2016**). Malheureusement, cet espoir s'est vite évanoui dès l'apparition de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, quelques années après leur approbation comme traitements efficaces dans la médecine moderne (**VENTOLA, 2015**).

Ce qui a fait entrer le monde dans une étape dangereuse, qui est l'étape (l'ère des post-antibiotiques), comme l'a appelée l'Organisation Mondiale de la Santé, qui travaille actuellement à trouver des solutions pour limiter cette terrible propagation et le développement rapide des mécanismes de résistance adoptés par les bactéries. Comme les études prédictives menées par ces dernières ont montré qu'avec cette propagation rapide, le nombre de décès pourrait atteindre dix millions par an d'ici à l'an 2050 par rapport à le nombre de décès est actuellement estimé à soixante-dix mille décès par an (**O'NEILL, 2016**).

Les plantes sont largement utilisées comme source puissante pour l'isolement de plusieurs médicaments et formulations dans le traitement de nombreuses maladies. Il apparaît nécessaire de cribler les plantes médicinales pour les composés bioactifs comme base pour d'autres études pharmacologiques (**BALASUNDARI et BOOMINATHAN, 2018**). En outre, les extraits de plantes se sont révélés cliniquement efficaces et relativement moins toxiques que les médicaments existants (**AL-RIFAI et al., 2017**).

L'Algérie est l'un des pays les plus riches en plantes en raison de sa vaste superficie et de sa diversité climatique, mais il existe encore de nombreuses espèces de plantes qui ont fait l'objet de quelques études qui s'en soucient, donc dans cette étude, nous avons choisi l'une de ces plantes, qui est *Cyperus rotundus* L. (**BADRI et SOLANKI, 2011**). Cette plante est une plante

herbacée vivace aux propriétés traditionnelles telles qu'anti inflammatoire, carminative, sédative, vermifuge, tonique et antibactérienne (**SRI RANJANI, 2017**).

Le but de ce travail consiste à évaluer l'activité antibactérienne à travers la réalisation d'un enquête sur l'utilisation des antibiotiques au niveau des centre hospitaliers dans la Wilaya d'El-Oued, ainsi de comprendre les activités biologiques des extraits (tiges, feuilles) de la plante médicinale *Cyperus rotundus L* appartenant à la famille des Cyperaceae.

Notre plan de travail s'est articulé sur deux grandes parties, la première est une recherche bibliographique divisée en trois chapitres (les antibiotiques, La résistance aux antibiotiques et les *Cyperus rotundus L*) ; et la deuxième partie concerne la partie expérimentale, qui comporte deux chapitres, l'un sur les matériels et méthodes de notre étude ; Le deuxième chapitre rassemble tous les résultats qui seront suivis d'une discussion. Enfin, nous avons terminé notre travail par une conclusion qui est un ensemble de réflexions vient compléter ce travail et perspectives.

Partie 01 :

Synthèse

bibliographique

Chapitre I

Les antibiotiques

1. Historique

Les antibiotiques ont été découverts grâce aux études d'Alexander Fleming (1881-1955). En effet, il s'aperçut qu'un champignon *Penicillium notatum*, donnait naissance à une substance « la pénicilline » capable de détruire les bactéries. Cette découverte fut d'une grande importance et abouti à la commercialisation en 1940, de la pénicilline, la première forme d'antibiotique. Depuis, de nouvelles classes d'antibiotiques ont été développées contre la tuberculose, la pneumonie et les infections de la peau (**REZGUI, 2009**).

La découverte des antibiotiques fut un réel tournant pour la thérapeutique des maladies infectieuses humaines et animales (**BONNET, 2014**). Ils ont une place importante dans l'élevage moderne d'aujourd'hui. Leur utilisation suscite toujours de nombreuses interrogations bien que des décisions aient conduites à la réduction de leur utilisation, notamment avec l'interdiction récente de presque tous les additifs antibiotiques alimentaires facteurs de croissance (**STOLTZ, 2008**).

2. Définition

Les antibiotiques sont des substances chimiques produites par différentes espèces de micro-organismes, et dont le rôle est de supprimer la croissance d'autres micro-organismes pathogènes, et éventuellement la destruction de ces derniers (**HELALI, 2010**).

Les propriétés bactériostatiques ou bactéricides des antibiotiques proviennent de leur capacité à bloquer une étape d'un mécanisme essentiel à la multiplication ou à la survie des bactéries. Pour cela, ils visent une cible spécifique de la cellule bactérienne, présentant ainsi une toxicité sélective, c'est-à-dire, qu'aux doses utilisées, ils n'affectent que certaines bactéries et non pas l'hôte infecté (**MARION, 2020**).

3. Classification des antibiotiques

Il y a plusieurs façons de classer les antibiotiques. Il est possible de distinguer les Différentes molécules en fonction.

3.1. Selon leurs origines

3.1.1. Origine naturelle

Élaborés par des micro-organismes telluriques procaryotes ou eucaryotes (**KONE, 2007**). On peut citer les tétracyclines, bêtalactamines, oligosaccharides, aminosides, rifamycine, polypeptides, glycopeptides, fosfomycine, novobiocine, et l'acide fusidique (**PETIT, 2012**).

3.1.2. Origine synthétique

Obtenu par synthèse pure ou en associant à des produits de synthèse ou à des produits biologiques obtenus (**KONE, 2007**). On peut citer les sulfamides, quinolones, dérivés oxy-quinolones, dérivés nitrofuranes et nitro-imidazolés (**PETIT, 2012**).

3.1.3. Origine semi-synthétiques

Qui sont des produits naturels structurellement modifiés (**SAADI, 2021**) par l'addition de groupes chimiques supplémentaires, dans le but de les rendre moins sensibles à l'inactivation par les organismes pathogènes (**PRESCOTT et al., 2003**). Parmi ces antibiotiques on peut citer toutes les céphalosporines, l'amikacine et la tobramycine et des kanamycines (**NAUCIEL, 2000**).

3.2. En fonction de leur spectre d'activité

Les antibiotiques peuvent être regroupés en deux catégories (**PANCU et al., 2021**) (Annexe 01).

3.2.1. Antibiotiques à spectre large

Sont efficaces sur un grand nombre de types d'agents pathogènes. Ainsi l'antibiotique peut agir sur la majorité des espèces de bactéries Gram positifs et Gram négatifs (**KONATE, 2019; MANGIN, 2016**). (Ex: Tétracycline, Phénicolés). (Tableau:01) (**TORCHE et BENSEGUENI, 2019**).

Ils sont utilisés pour le traitement des infections causés par différents types d'agents ou dans le cas où l'agent pathogène n'est pas identifié (**MANGIN, 2016**).

Tableau 01: Spectre d'activité de quelques antibiotiques selon la nature de la paroi bactérienne (TORCHE et BENSEGUENI, 2019)

Famille	Antibiotique	Gram +	Gram -
β-lactamines	Péni G	+	-
	Oxacilline	+	-
	Ampicilline	+	+
Aminosides	Gentamicine	+	+
	Tobramycine	+	+
Phénicolés	Chloramphénicol	+	+
Tétracyclines	Doxycycline	+	+
Macrolides	Erythromycine	+	-
Glycopeptides	Vancomycine	+	-
Quinolones	Acide nalidixique	-	+
Autres	Acide fustidique	+	-

3.2.2. Antibiotiques à spectre étroit

Son efficacité est limitée en termes de nombre d'agents infectieux, c'est pour quoi ils peuvent être utilisés pour traiter des infections particulières (**MANGIN, 2016**). (Ex: Pénicilline G, macrolides) (**TORCHE et BENSEGUENI, 2019**).

3.3. Selon les familles

Plus de 10000 antibiotiques ont déjà été répertoriés de nos jours et répartis en plus de 15 principales familles ou classes (**DAVIES et DAVIES, 2010**). Le tableau 02 montre les principales familles ou classes d'antibiotiques connues ainsi que leurs mécanismes d'action.

Tableau 02: Grandes familles d'antibiotiques (TALBERT *et al.*, 2009)

Bêtalactamines	Pénicillines (Pénames)	Activité: bactéricide Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse de la paroi des bactéries en phase de croissance.
	Carbapénèmes (pénèmes)	
	Céphalosporines (céphèmes)	
	Monobactames Inhibiteurs irréversibles des bêtalactamases (en association)	

	Acide clavulanique – Sulbactame-Tazobactam	
Aminosides	Néomycine	Activité: bactéricide
	Streptomycine	Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse protéique.
Phénicolés	Chloramphénicol	Activité: bactériostatique.
	Thiamphénicol	Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse protéique.
Cyclines	Tétracyclines	Activité: bactériostatique.
	Glycylcyclines	Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse protéique.
Macrolides	Macrolides	Activité: bactériostatique.
	Macrolides apparentés	Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse protéique.
	Macrolides associés	
Sulfamides	Sulfonamides	Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse de l'acide folique.
Quinolones	Quinolones urinaires- Fluoroquinolones	Activité: bactéricide
	Systémiques	Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse de l'ADN bactérien
	Quinolones dites antipneumococques	
Antibiotiques Divers	Rifamycines- Glycopeptides Oxazolidinones- lipopeptides cycliques- Acide fusidique.	Activité: bactéricide. Mécanisme d'action: inhibition de la synthèse protéique ; inhibition enzymatique du métabolisme bactérien ; inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.
	Acide fusidique- Fosfomycine	

4. Mode d'action des antibiotiques

Un antibiotique agit du fait de son affinité pour une cible vitale pour la bactérie. Sa fixation spécifique inhibe le fonctionnement de cette cible qui est en général une enzyme ou structure clé impliquée dans la synthèse de la paroi, les acides nucléiques, des protéines ou de la membrane cytoplasmique (MICHEL, 2013).

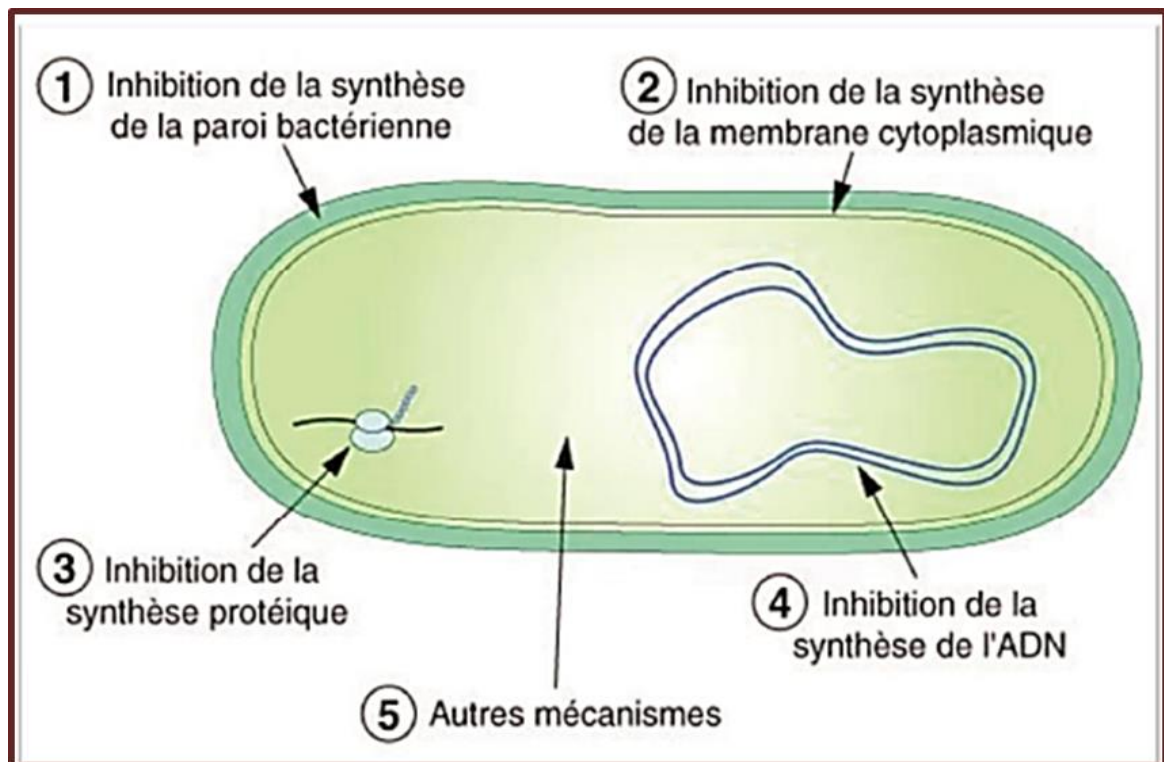


Figure 01: Différents modes d'action des antibiotiques (MOUNKORO et DIAKITE, 2019)

4.1. Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne

Certains antibiotiques bloquent la synthèse d'éléments de la paroi bactérienne, dont le rôle est de maintenir la pression osmotique et protéger la bactérie du monde extérieur. La membrane de la cellule est alors fragilisée, et la lyse bactérienne survient. Ce blocage confère une activité bactéricide. Ce mécanisme entre en jeu pour les bêta-lactamines, comme les pénicillines ou les céphalosporines, la fosfomycine (MARION, 2020).

Les bêta lactamines: se fixent sur les protéines liant la pénicilline (PLPs) qui sont des enzymes (D-D carboxypeptidases, transpeptidases) qui sert à fabriquer les ponts peptidiques du peptidoglycane, et vont donc ainsi provoquer un arrêt de synthèse du peptidoglycane. L'effet bactéricide des bêta-lactamines résulte de la dérégulation des autolysines, qui entraîne la lyse de la bactérie (VEYSSIERE *et al.*, 2019).

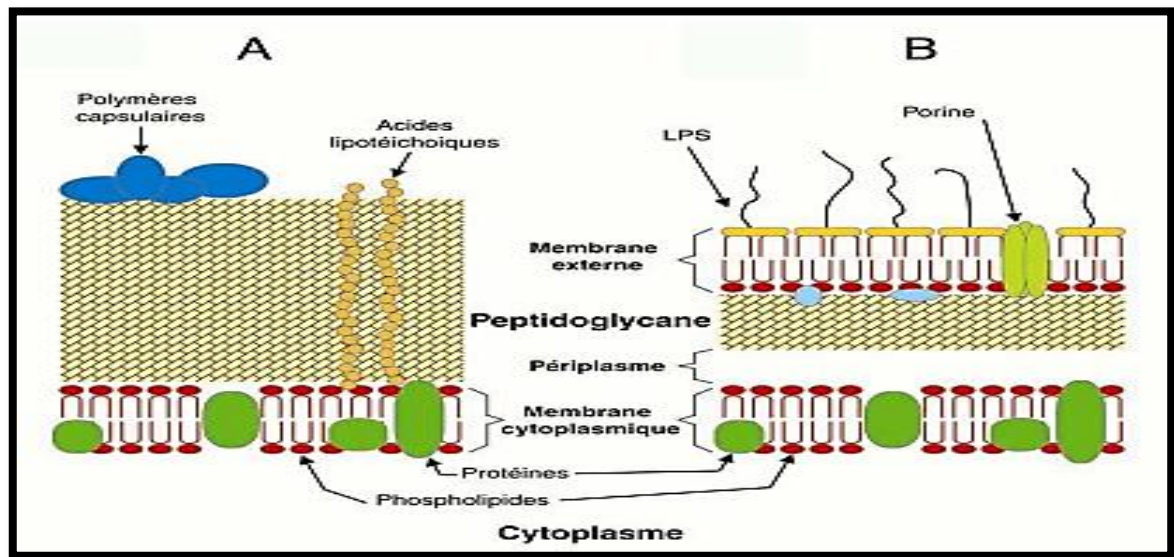


Figure 02: Deux types de paroi bactérienne : en A, paroi des bactéries Gram positives composée de peptidoglycane, en B, paroi des bactéries Gram négatives avec une couche de peptidoglycane plus mince (COYNE *et al.*, 2011)

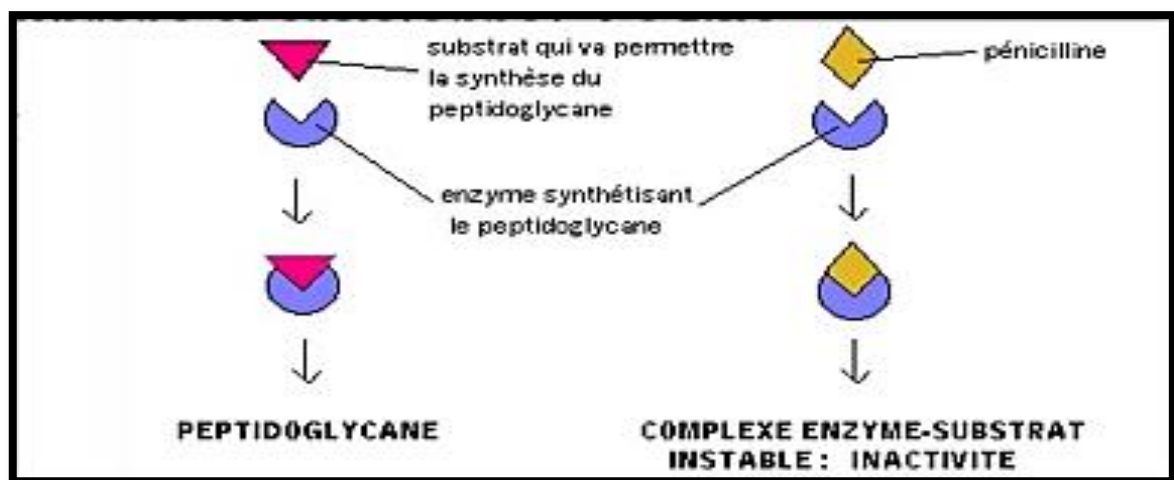


Figure 03: Mécanisme d'action des antibiotiques sur la paroi (SENHADJI, 2020)

4.2. Antibiotiques actifs sur la membrane plasmique de la bactérie

Qui permet de retenir les éléments nécessaires à sa survie dans le cytoplasme, et de maintenir un gradient chimiosmotique. Les antibiotiques peuvent agir sur cette membrane de deux façons: en désorganisant sa structure, ou en formant un canal dans la membrane, entraînant la fuite des composés cellulaires. On retrouve ce procédé chez les poly myxines par exemple (MARION, 2020).

4.3. Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique

Les ribosomes procaryotes ne sont pas constitués des mêmes protéines que les ribosomes eucaryotes, et ont d'ailleurs des coefficients de sédimentation différents 70S pour les ribosomes procaryotes (50S pour la sous-unité lourde et 30S pour la sous-unité légère) et 80S pour les ribosomes eucaryotes (60S pour la sous-unité lourde et 40S pour la sous-unité légère). Il existe des inhibiteurs (VEYSSIERE *et al.*, 2019).

- de la sous-unité 50S, qui empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne en croissance (phénicolés) ou le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site P (macrolides, lincosamides, streptogramines).
- de la sous-unité 30S, qui empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes (tétracyclines, aminoglycosides) (VEYSSIERE *et al.*, 2019).

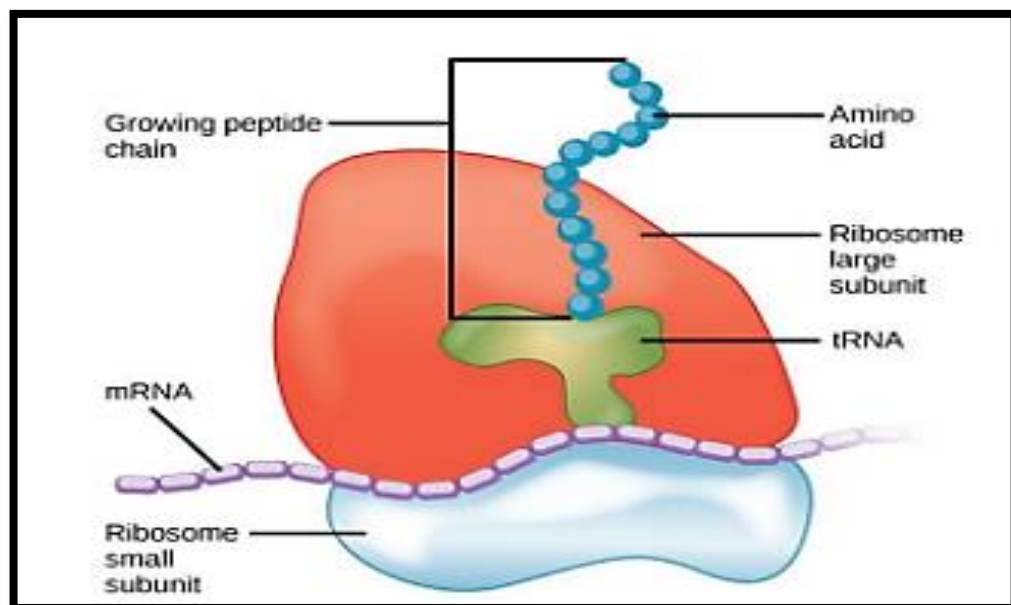


Figure 04: Ribosome en cours de translation (VEYSSIERE *et al.*, 2019)

4.4. Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques (l'ADN)

Les antibiotiques peuvent aussi bloquer la réplication de l'ADN bactérien ou la transcription de l'ADN en ARN, suivant différents mécanismes. Pour cela, ils doivent pénétrer dans la cellule et interrompre un élément de la chaîne de réplication. Ce processus concerne les quinolones ou la rifamycine (MARION, 2020).

Les inhibiteurs de l'ARN polymérase sont représentés par la classe des ansamycines, tandis que les inhibiteurs de l'ADN-gyrase regroupent les quinolones. Ces 2 familles d'antibiotiques doivent leur spécificité d'action aux différences qui existent entre les enzymes procaryotes et eucaryotes et qui permettent la reconnaissance spécifique d'un type de cible exclusivement (VEYSSIERE *et al.*, 2019).

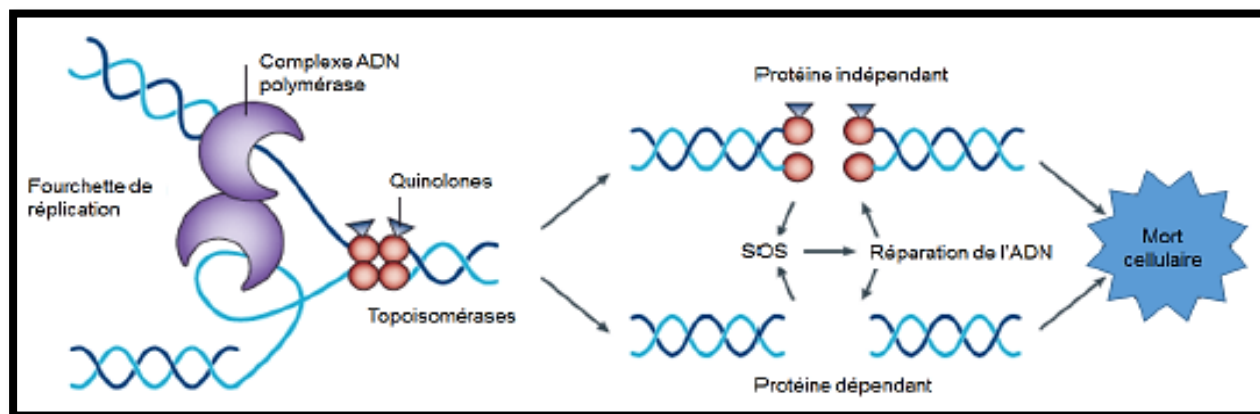


Figure 05: Mécanisme d'action des quinolones (KOHANSKI *et al.*, 2010)

5. Paramètres pharmacodynamique Bactériostatique et bactéricide

Les antibiotiques peuvent être distingués sur base du type d'activité qu'ils exercent en :

Un antibiotique bactériostatique: C'est l'arrêt temporaire du développement bactérien qui se produit par l'inhibition partielle ou totale de leur croissance. Cette inhibition cesse dès que l'ATB disparaît, et la croissance peut alors reprendre. L'estimation de cette activité pratiquement se fait par la mesure de la CMI.

Un antibiotique bactéricide: C'est l'arrêt définitivement du développement bactérien par la mort cellulaire avec/ou sans lyse. L'estimation de Cette activité pratiquement se fait par la mesure de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB) (SADJIA et SYLIA, 2017).

La distinction entre les deux types d'activité peut se faire en comparant in vitro la concentration minimale inhibitrice et la concentration minimale bactéricide. Un antibiotique peut être considéré comme bactéricide lorsque sa concentration minimale bactéricide est sensiblement égale à sa concentration minimale inhibitrice. Un antibiotique dont la concentration minimale bactéricide est très supérieure à la concentration minimale inhibitrice, de telle sorte que sa concentration au site d'infection in vivo ne permet pas d'atteindre la valeur de la concentration minimale bactéricide, sera considéré comme bactériostatique (HERCHUELZ, 2020).

Un antibiotique bactériostatique ne peut à lui seul éradiquer une infection; en empêchant la prolifération bactérienne, il facilite simplement la destruction des germes par les défenses de l'hôte. En cas d'infection grave et/ou à inoculum important, et chez tous les patients dont les défenses immunitaires sont déficientes, on préférera un antibiotique bactéricide (**HERCHUELZ, 2020**).

Chapitre II

La résistance aux antibiotiques

La résistance aux substances antimicrobiens est un terme tout à fait relatif. En effet, il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*) (**GUARDABASSI et COURVALIN, 2006**).

1. Notion de spectre antibiotiques

Le spectre antibactérien d'un antibiotique est destiné à caractériser l'activité microbiologique d'un antibiotique sur une espèce bactérienne en tenant compte des résistances naturelles et acquises. L'établissement de ce spectre est une étape incontournable des études préalables à sa mise sur le marché d'un antibiotique (**CAVALLO et MERENS, 2008**).

Pour un antibiotique, l'établissement du spectre antibactérien repose initialement sur la répartition des CMI au sein de la population sauvage d'une espèce bactérienne et la définition de concentrations critiques, proposées par des Comités d'experts au sein de sociétés savantes et en particulier par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) qui fédère six comités nationaux européens, dont le CA-SFM (<http://www.eucast.org>).

Le spectre est réparti en trois sections (**Figure 06**):

- celle des « espèces habituellement sensibles » rassemble les espèces naturellement sensibles et les espèces modérément sensibles et présentant moins de 10 % de résistances acquises. Les espèces modérément sensibles (ou naturellement intermédiaires), du fait de l'expression à bas niveau d'un mécanisme de résistance naturel, sont désignées par un sigle spécifique (\$) permettant de les identifier au sein du groupe.
- celle des « espèces inconstamment sensibles » regroupe les espèces pour lesquelles les résistances acquises peuvent représenter un problème thérapeutique. Elle rassemble toutes les espèces sensibles ou modérément sensibles pour lesquelles le taux de résistance acquise est supérieur ou égal à 10 %
- celle des « espèces naturellement résistantes » rassemble les espèces dont les CMI des souches sauvages sont supérieures à la concentration critique haute.
- À titre d'exemple, *Streptococcus pyogènes* est classé dans la section des espèces habituellement sensibles pour la pénicilline G du fait de sa grande sensibilité naturelle à cette molécule et de l'absence de résistance acquise. *Enterococcus faecalis* est également

classé dans cette section, mais avec un sigle spécifique (\$), indiquant son moindre degré de sensibilité naturelle à la pénicilline G. *Streptococcus pneumoniae* est classé pour la pénicilline G dans la section des espèces pour lesquelles la résistance peut poser un problème du fait d'un taux de résistance supérieur à 10 %. Le sigle (+) spécifie que la prévalence de la résistance du *pneumocoque* à la pénicilline G dans au moins un des pays européens est supérieure à 50 %. Enfin, les entérobactéries, naturellement résistantes à la pénicilline G, sont placées dans la troisième section du spectre (CAVALLO et MERENS, 2008).

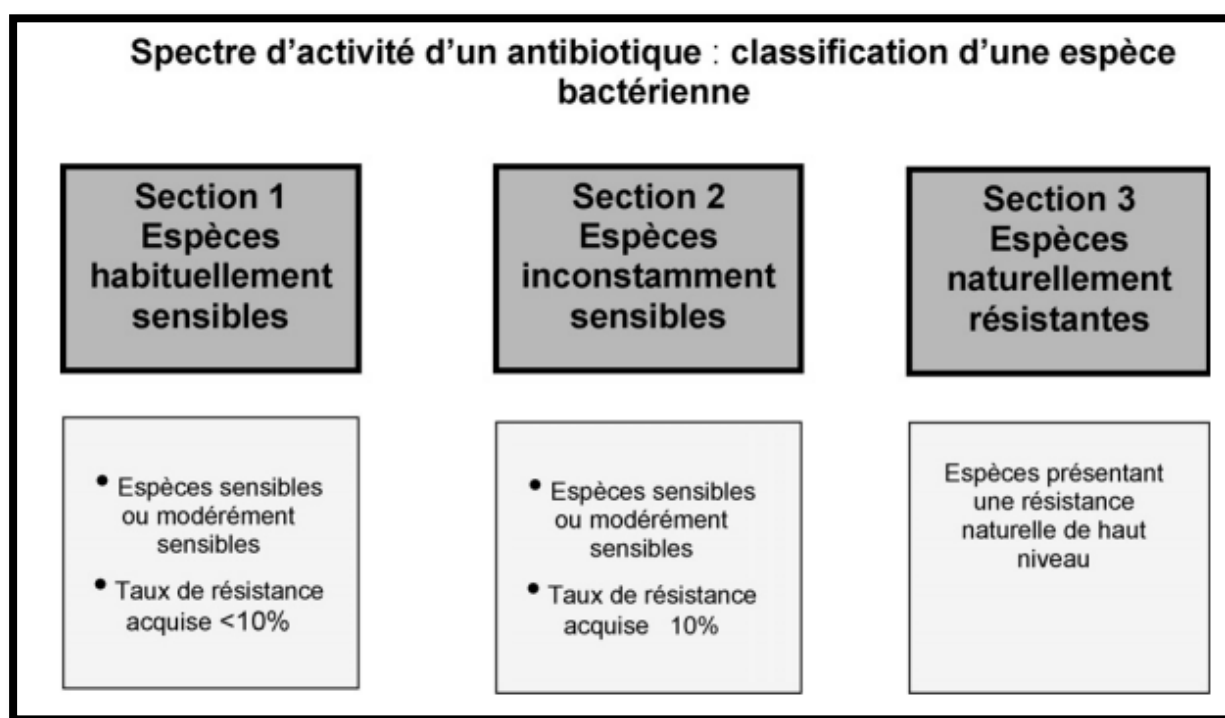


Figure 06: Principes de la classification des espèces au sein du spectre d'activité antibactérien d'un antibiotique (CAVALLO et MERENS, 2008)

2. Causes et origine de la résistance

2.1. Causes de la résistance

Les antibiotiques sont une découverte thérapeutique importante en pratique médicale (LEVY, 1992). Ils ont joué un rôle important dans le traitement des infections microbiennes.

Ces molécules ont également permis de surmonter les complications dans certaines situations, notamment la transplantation d'organes. Avec le temps, les microbes ont développé certaines formes de résistances vis-à-vis de ces antibiotiques (TURNER, 2011).

Ce phénomène de résistance est dû à plusieurs facteurs tels que l'utilisation sub-optimale des antibiotiques au cours des traitements (**FINLAND, 1979**). Son émergence est due également à l'hospitalisation prolongée, la longue durée des séjours et les comorbidités, le non-respect des pratiques hygiéniques et le transfert des malades entre les hôpitaux (**PALUMBI, 2001**).

2.2. Origine de la résistance

La résistance bactérienne aux antibiotiques aurait deux origines essentielles, naturelle et acquise. La première est programmée au niveau du pool génomique alors que la seconde est développée en fonction des conditions métaboliques (**Julian et Dorothy, 2010**).

2.2.1. Résistance naturelle

C'est une résistance intrinsèque, commune à une population, due essentiellement à la présence de gènes spécifiques (**Allen et al., 2010**).

Elle se caractérise par des modifications structurales, dans le cas de la membrane externe des bactéries à Gram⁻, et métaboliques, dans le cas du bacille de la tuberculose insensible à un grand nombre d'antibiotiques en s'opposant à l'action des antibiotiques par le biais de son métabolisme original. Les gènes de résistance sont exprimés soit d'une manière constitutive ou bien induite en répondant à un signal enzymatique établi par la mise en œuvre d'un processus d'échappement vis-à-vis de l'antibiotique (**DOYLE, 2010**).

2.2.2. Résistance acquise

Elle est due à des modifications dans le profil d'expression génique via des mutations ponctuelles ou acquises. Grâce à ce processus, les bactéries partagent entre elles des informations génétiques, ce qui leur confère un très grand pouvoir d'adaptation aux milieux environnementaux qu'elles habitent (**SPRINGMAN, 2009**).

3. Mécanismes de la résistance

Les mécanismes de résistance aux antibiotiques ont été largement étudiés, et de nombreuses cibles des fonctions cellulaires ont été impliquées dans ces mécanismes (**GIEDRAITIENE et al., 2011**). Les sites de résistance sont variables entre les espèces bactériennes, et ils sont classés en plusieurs voies. Dans certains cas, au sein de la même souche bactérienne, on peut trouver plusieurs mécanismes de résistance différents (**Figure 07**). Les mécanismes de résistance ont été décrits chez plusieurs souches bactériennes telles que *Pseudomonas aeruginosa* (**MARSHALL et al., 2009**).

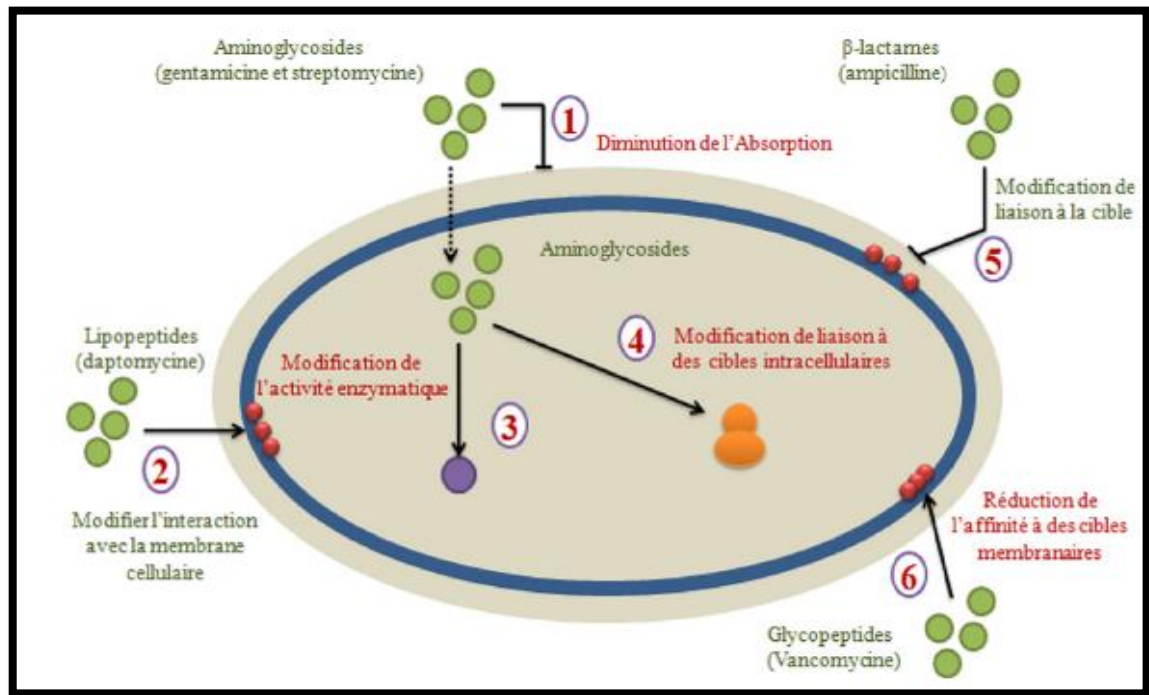


Figure 07: Schéma général des mécanismes de résistance aux antibiotiques Les bactéries possèdent différents modes de résistance aux antibiotiques (BAKRI *et al.*, 2017)

3.1. Inhibition d'antibiotiques

Certaines bactéries synthétisent des enzymes qui inhibent l'action des antibiotiques en dégradant ou en modifiant ce dernier. La modification des antibiotiques peut se faire de différentes façons selon les réactions chimiques catalysées (l'acétylation, la glycosylation, la nucléotidylation, la substitution, la ribosylation et/ou la phosphorylation). La modification induite, par ces enzymes, peut inactiver certains antibiotiques tels que les aminoglycosides, le chloramphénicol, les streptogramines, les macrolides et les rifampicines ou bien diminuer leurs affinités vis-à-vis de leurs cibles (DZIDIC *et al.*, 2008).

Les enzymes qui réalisent le blocage et/ ou la dégradation des antibiotiques sont diverses. Par exemple, la β -lactamase est une métalloenzyme (possédant le zinc comme cofacteur) détruisant les antibiotiques de la famille des β -lactamines. D'autres enzymes telles que les acétyltransférases, les nucléotidyltransférases et les phosphotransférases sont connues par leurs capacités à modifier l'affinité des antibiotiques de la famille des aminoglycosides. Les bactéries, en fait, partagent souvent les opérons responsables de l'expression de ces enzymes, même parfois via le transfert horizontal (JACOBY et MUNOZ-PRICE, 2005).

3.2. Modification des cibles des antibiotiques

Le deuxième mécanisme de résistance est celui qui affecte les cibles des antibiotiques. Dans certaines situations, la bactérie modifie l'affinité de ses protéines de liaison à des antibiotiques spécifiques. Par exemple, certaines souches pathogènes telles que *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* et *Shigella dysenteriae* modifient l'affinité des protéines de liaison à la pénicilline (penicillin-binding proteins, PBP), ce qui leur permet de résister à des antibiotiques de la famille des β -lactamines (les antibiotiques qui ciblent spécifiquement les enzymes de synthèse de la paroi bactérienne) (POOLE, 2004).

Aujourd'hui, d'autres protéines de liaison à la pénicilline ont été décrites telles que la protéine dite PBP2a (penicillin-binding protein 2a) qui diminue l'affinité de l'oxacilline et autres antibiotiques de pénicilline chez *Staphylococcus aureus* (TENOVER, 2006). En plus de la modification enzymatique, certaines souches pathogènes mobilisent le positionnement de leurs organites pour échapper à l'action des antibiotiques. Par exemple, les ARN ribosomiques de méthylation (rRNA methylase), suite à des mutations chromosomiques, modifient l'emplacement topologique des ARNr 16S vers des positions spécifiques privilégiant ainsi ces complexes de l'action des antibiotiques de la famille des Aminoglycosides (JANA et DEB, 2006).

3.3. Empêchement de l'entrée de l'antibiotique

Certaines souches bactériennes empêchent les antibiotiques de rentrer dans la cellule bactérienne, et cela grâce à un mécanisme de transport particulier dit pompe à efflux qui leur permet d'exporter les antibiotiques à l'extérieur (WHITE *et al.*, 2005).

4. Génétique de la résistance bactérienne

Le matériel génétique d'une bactérie est constitué d'un chromosome unique et d'un ou de plusieurs plasmides facultatifs. Les gènes de résistance sont portés par du matériel génétique qui peut être chromosomique ou plasmidique, dans ce cas on parle de gènes extra chromosomiques. Les bactéries se multiplient par scissiparité, ce qui implique que dans une lignée, le transfert est total pour les gènes chromosomiques et partiel pour les plasmides (LEGRAND, 2017).

La résistance chromosomique résulte d'une mutation, à la fois rare et aléatoire, transmissible à toute la lignée et permanente. Elle n'est pas provoquée par la présence de l'antibiotique mais elle provoque un avantage sélectif en sa présence. La probabilité de deux mutations simultanées est très faible, cette indépendance des mutations constitue un des meilleurs arguments pour justifier l'association des antibiotiques.

La résistance plasmidique est de loin la plus fréquente. Les gènes plasmidiques sont additionnels et leur modification impacte donc moins le fonctionnement normal de la bactérie. Les plasmides de résistances sont transférables en bloc, mais ils peuvent évoluer grâce à l'insertion de nouveaux gènes de résistance, pouvant provenir d'une espèce éloignée.

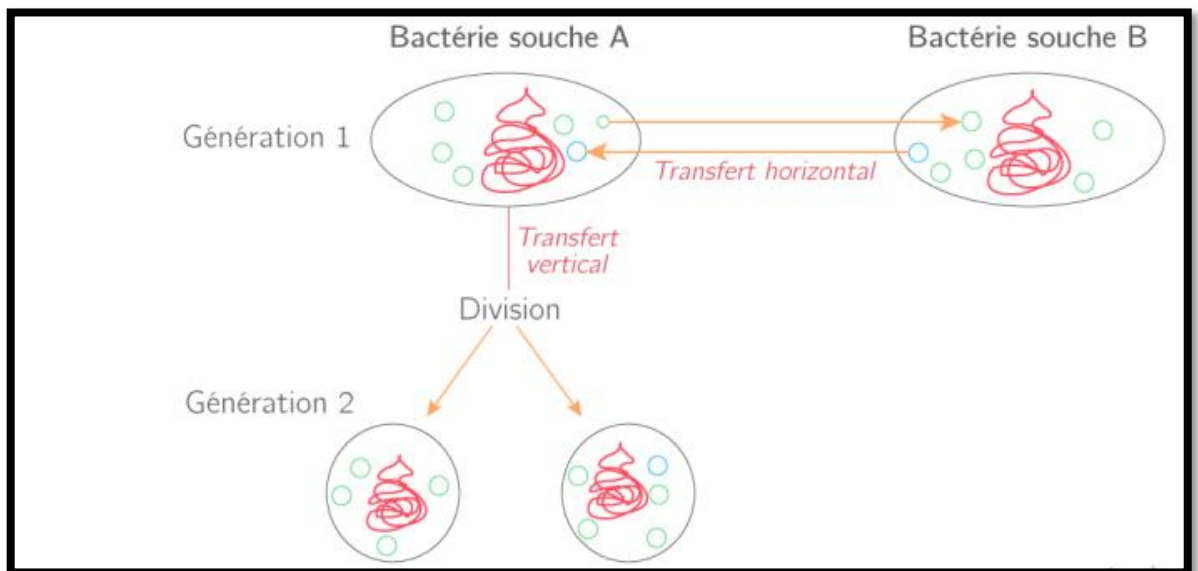


Figure 08: Transfert horizontal et vertical du matériel génétique bactérien (LEGRAND, 2017)

Si une population bactérienne peut acquérir de novo une résistance et la transmettre à sa descendance (transfert vertical), elle peut également l'acquérir d'une autre bactérie, appartenant à sa propre espèce ou bien d'une espèce différente. On parle alors de transfert horizontal. Il existe 4 modes principaux de transfert horizontal de matériel génétique:

La transformation: il s'agit de l'absorption de matériel génétique émis par une bactérie donatrice vers une bactérie réceptrice. L'intégration au génome se fait après absorption à travers la paroi bactérienne. La transformation naturelle peut s'observer chez un nombre limité d'espèces bactériennes à Gram positif (*Streptococcus* et *Bacillus*) ou à Gram négatif (*Neisseria*, *Branhamella*, *Acinetobacter*, *Haemophilus*). Il s'agit du mode historique de résistance à la pénicilline décrite pour le *pneumocoque*: le gène codant pour une pénicillinase aurait été transmis au *pneumocoque* à partir d'une autre espèce de *streptocoque* oro-pharyngé (*Streptococcus viridans*) (LEGRAND, 2017).

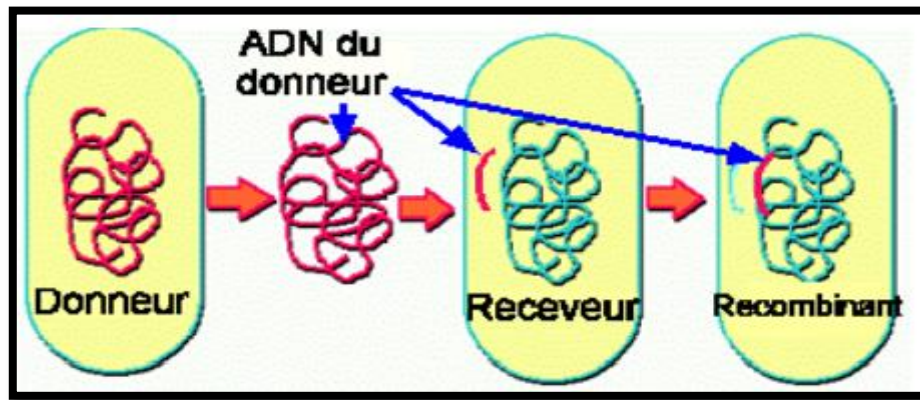


Figure 09: Transformation: absorption par la membrane (HURLBERT, 2016)

La conjugaison: il s'agit de la transmission de matériel génétique par le biais d'un « pili sexuel », permettant le contact d'une bactérie « mâle » à « femelle ». De nombreuses espèces sont capables de conjugaison, notamment les entérobactéries telles qu'*Escherichia coli*. Ce mode de transmission transfère généralement des plasmides, le transfert est total de façon que plusieurs gènes de résistances peuvent être transmis en bloc (HURLBERT, 2016).

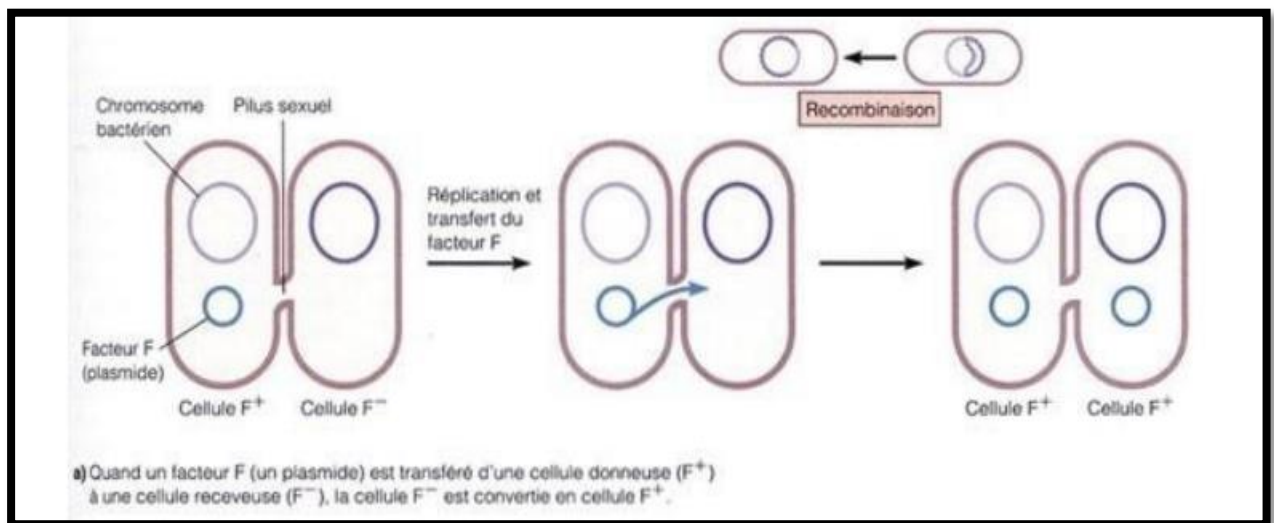


Figure 10: Conjugaison: transfert d'un plasmide d'une bactérie mâle vers une bactérie femelle (BOSERET, 2016)

La transduction: il s'agit d'un transfert de matériel génétique après infection par un bactériophage vecteur.

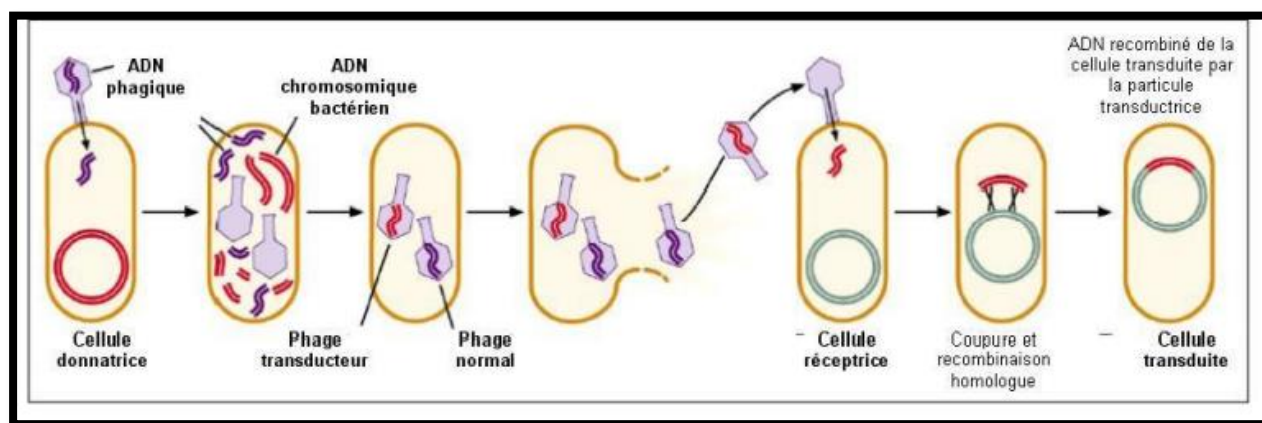


Figure 11: intégration de matériel génétique après infection par un bactériophage vecteur (BOSERET, 2016)

La transposition: elle peut permettre de transférer des gènes de résistance par l'intermédiaire de transposons, structures génétiques mobiles. Toutefois elle permet essentiellement la réplication ou la réactivation de gènes endormis. Les gènes des transposons sont répliqués et insérés dans des zones spécifiques de l'ADN, avec pour conséquence une dé-répression de gènes de résistances déjà présents mais non exprimés. Ainsi l'exposition d'une souche initialement résistante peut induire l'expression d'une résistance cachée.

Les résistances chromosomiques ne concernent en général qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques. Les résistances plasmidiques peuvent quant à elles concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques. Les plasmides peuvent transférer plusieurs gènes de résistances en une seule fois et l'utilisation d'un seul antibiotique peut sélectionner des bactéries résistantes à d'autres antibiotiques. Elles représentent le mécanisme de résistance le plus répandu, soit 80 % des résistances acquises (DECOSTER, 2016).

5. La multi résistance aux antibiotiques

L'efficacité remarquable des antibiotiques s'est accompagnée de leur utilisation massive et répétée en santé humaine et animale. Ce phénomène a généré une pression de sélection conduisant à l'apparition de résistances. La mauvaise utilisation des antibiotiques, passant par des traitements trop courts ou trop longs, parfois mal dosés, est très souvent accusée de générer des résistances (NATHAN, 2014).

Ponctuelles au départ, ces résistances sont devenues fréquentes et préoccupantes, certaines souches multi résistantes font maintenant partie de l'écologie bactérienne à prendre en

compte. Des patients sont actuellement porteurs à long termes d'une ou plusieurs de ces bactéries multi résistantes (**CATTOEN, 2015**).

D'autres sont même devenues toto-résistantes, c'est-à-dire résistantes à tous les antibiotiques disponibles. Ce dernier cas est heureusement rare, mais le phénomène est en augmentation. Il place alors les cliniciens dans une impasse thérapeutique : dans ce type de situation, ils ne disposent d'aucune solution pour lutter contre l'infection (**MERENS *et al.*, 2011**).

Chapitre III

Cyperus rotundus L

1. Les Cypéracée

Les Cypéracée représentent une famille botanique de l'ordre des Poales répandue à travers le monde. Ce sont des plantes monocotylédones herbacées en touffe, souvent vivaces. Elles peuplent de préférence les lieux humides et marécageux du monde entier, mais aussi bien d'autres milieux naturels (ARRAKI, 2014).

2. Les principaux genres

Il existe environ 110 genres de Cypéracée, dont les trois principaux sont les *Carex* ou Laiches (environ 1760 espèces), les *Cyperus* ou Souchets (environ 600 espèces, dont *C. papyrus*, le Papyrus et *C. esculentus* le Souchet comestible qui fournit l'orgeat de souchet) et les *Scirpus* ou Scirpes (environ 300 espèces, dont *S. lacustris*, le Jonc des chaisiers) (ARRAKI, 2014).

3. *Cyperus rotundus* L

Cyperus rotundus L (cypéracée) est une importante plante médicinale utilisée en médecine traditionnelle. Il est connu sous le nom de motta et est une herbe qui pousse facilement dans les régions tropicales, subtropicales et tempérées. Les principaux composants chimiques à cette herbe sont les flavonoïdes, les tanins, les glycosides, les alcaloïdes, les saponines, les huiles essentielles, les glucides, les protéines, les acides aminés séparés et de nombreux autres métabolites secondaires (ABBASI et KABIR, 2018).



Figure 12: *Cyperus rotundus* L (ANONYMES, 2022)

3.1. Noms communs dans le monde

Français: souchet (ABAKAR *et al.*, 2020)

English: nutsedge (IMAM *et al.*, 2014)

Arabe: Saad (KIRTIKAR et BASU, 1996)

Hindi: Nagarmotha (KIRTIKAR, 1996)

3.2. Classification scientifique

La taxonomie de *Cyperus rotundus* L selon (ISABEL *et al.*, 2013) (IMAM *et al.*, 2014)

- ✚ **Règne**: plantae
- ✚ **Sous-règne**: Tracheobionta
- ✚ **Embranchement**: Spermatophyta
- ✚ **Sous-embranchement**: Magnoliophyta
- ✚ **Classe**: Liliopsida
- ✚ **Sous-classe**: Commelinidae
- ✚ **Ordre**: Cyperales
- ✚ **Famille**: Cyperaceae
- ✚ **Genre**: Cyperus
- ✚ **Espèce**: *Cyperus rotundus* L

3.3. Description

Cyperus rotundus L pousse tout au long de l'année et se propage à travers le système racinaire fibreux.

- Partie aérienne: les tiges sont longues d'environ 25 cm, creuses et chevauchantes avec les feuilles.
- Les feuilles sont linéaires de 5 à 20 cm de long, vert foncé et rainurées sur la surface supérieure.
- Graines: Elles sont en forme de noix trigonelles, donc elles sont à trois angles, oblongues-ovées et jaunes.
- Tubercules: 1-3 cm de long et donnent naissance à des rhizomes, de couleur noirâtre à l'extérieur et blanc rougeâtre à l'intérieur. Il a une odeur caractéristique.

- Rhizomes: Écailleux, rampants et bulbeux à la base. Ceux-ci proviennent individuellement des tubercules (ABBASI et KABIR, 2018).

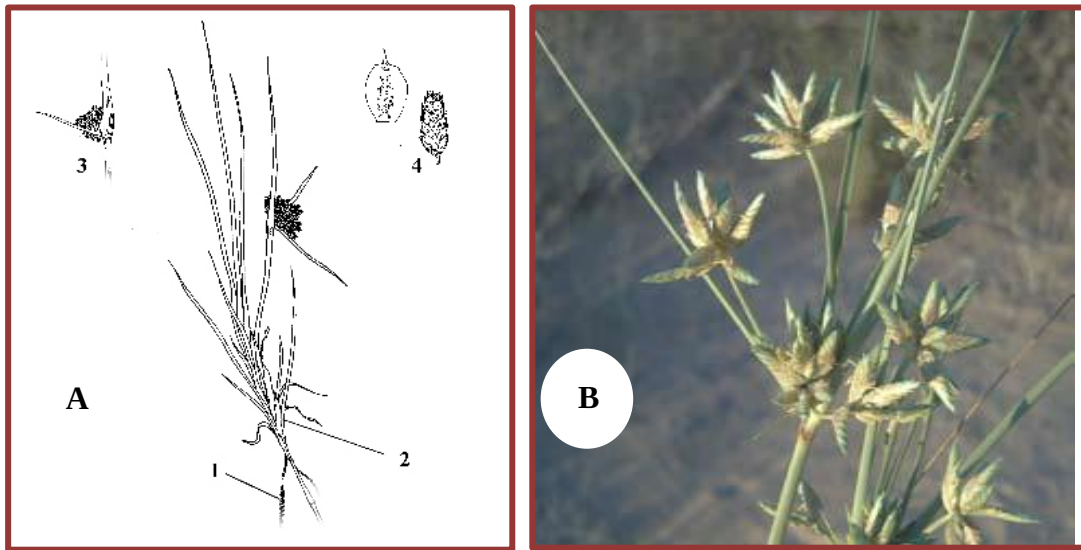


Figure 13: Morphologie de Cyperus Rotundus L. A: photo réelle, B: photo schématique (HILLIS, 2005)

3.4. Répartition Géographique

La plante *Cyperus rotundus* L se propage et prospère dans la plupart des types de sols, d'altitudes, de niveaux d'humidité atmosphérique, d'humidité et d'acidité du sol, et elle peut vivre paisiblement à la température la plus élevée connue en agriculture, et elle est présente dans une centaine de pays, dont l'Algérie (BENNACER et ANIS, 2020).

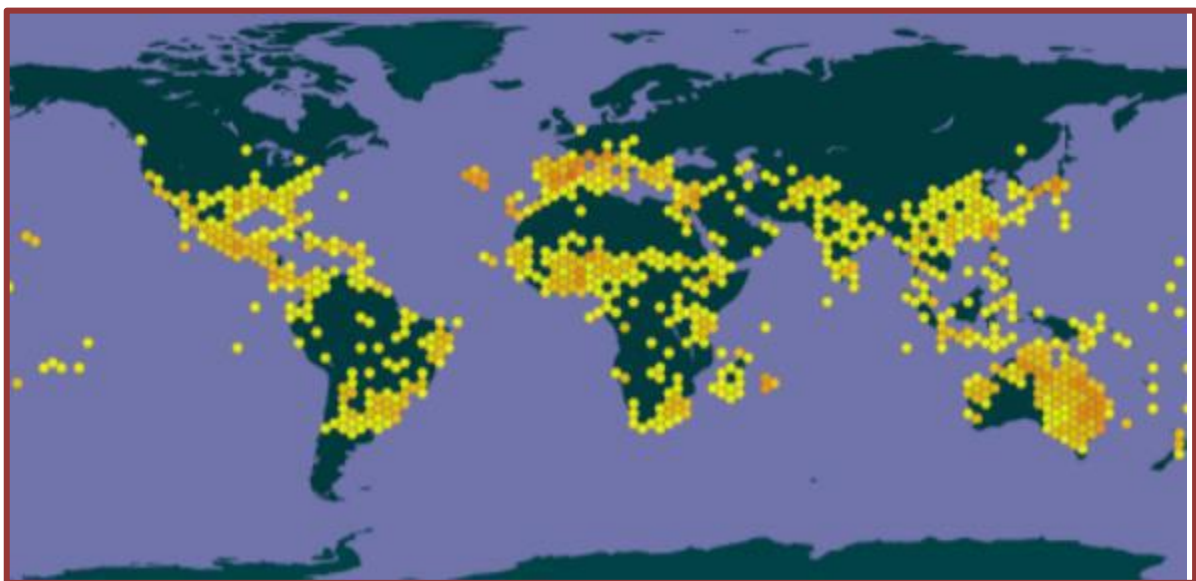


Figure 14: Répartition géographique de Cyperus rotundus L (BENNACER et ANIS, 2020)

3.5. Propriétés médicinales

Cyperus rotundus L est une plante médicinale traditionnelle très répandue chez les Indiens et les Chinois, elle est utilisée comme:

- Des médicaments naturels utilisés contre les spasmes.
- Traiter les troubles et les maladies inflammatoires de l'intestin.
- Dans la médecine traditionnelle égyptienne, ses tubercules sont utilisés comme Anthelminthiques, diurétiques, sédatifs, carminatifs, stimulants, toniques et stomachaux.
- Ils sont utilisés comme remède coliques néphrétiques et la dysenterie (**CHEROUAT et OUSKOURT, 2019**).
- Les parties du feuilles et les graines de *C. rotundus L* sont riches en substances huileuses qui sont utiles pour soigner différentes affections système digestives, ainsi que stimuler l'appétit (**Nima et al., 2008**).
- En médecine traditionnelle orientale, *C. rotundus L* est utilisé comme antioxydant et anti-inflammatoire (**KILANI et al., 2008**).
- antidiabétique (**RAUT et GAIKWAD, 2007**).
- Dans l'Ayurveda et la médecine chinoise, l'extrait de plante de *C. rotundus L* est utilisé comme purificateur sanguin en cas de maladies gynécologiques causées par la stagnation du sang (**CHEN et al., 2011**).

Partie 02 :

Expérimentale

Chapitre I

Matériels et méthodes

I.1. Matériels

I.1.1. Matériel biologique

I.1.1.1. Matériel végétal

La plante *Cyperus rotundus L* a été récoltée en Février 2022, dans la région Kouinine EL-Oued. Les différents organes du matériel végétal (tiges, feuille) ont été séchés à l'ombre et à l'abri de l'humidité à température ambiante pendant 15 jours. Une fois séchées les deux parties de la plante ont été réduites en poudre puis soumises à l'extraction (figure 15).



Figure 15: *Cyperus rotundus L* dans la région El-Oued ((photo Originale, 2022)

Les échantillons des plantes ont été prélevés sur un site de la région Kouinine exactement près de une zone multi-activités de, située à (33.4242462, Nord 6.8155374) à l'est. Le site fait partie de Le Wilaya d'El Oued, situé dans le sud-est de l'Algérie (figure 16).

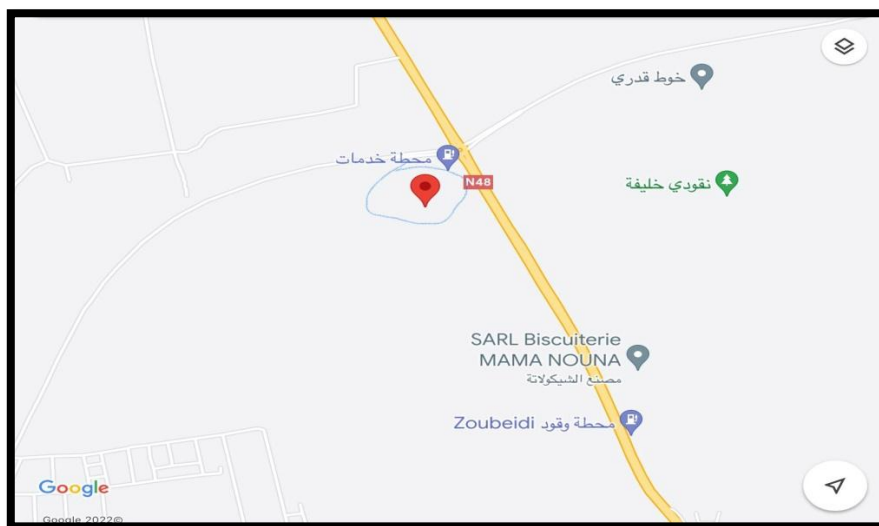


Figure 16: Emplacement géographique de la zone d'étude de multi-activités Kouinine (Wilaya d'El Oued) (Google Maps, 2022)

I.1.1.2. Matériel microbien

Les souches bactériennes utilisées dans cette recherche pour l'activité antibactérienne sont des souches référencées une GRAM ⁺, à savoir: (*Staphylococcus aureus*) et une souche GRAM ⁻ (*Escherichia coli*), (*Klebsiella pneumoniae*) (Figure 17). Ces souches sont obtenues à partir du laboratoire d'analyses médicales EL-Medjed en EL-Oued, et sont conservées dans le réfrigérateur dans des tubes à visser contenant milieu nutritive jusqu'à l'utilisation.

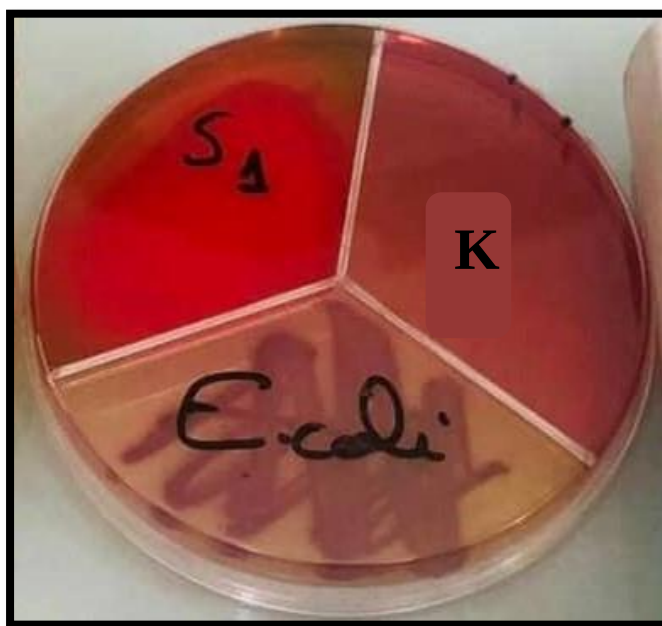


Figure 17: souches bactériennes utilisées(photo Originale, 2022)

I.1.2. Matériels de laboratoire

- Spectrophotométrie,
- Bain ultrasonique,
- Etuve,
- Rotavapeur de type Buchi R-200,
- Balance de précision,
- Agitateur,
- Mortier,
- Autoclave,
- Plaque chauffante,
- Micropipette,
- Papier Filtre,
- Bec Benzène,
- Anse de platine,
- Ecouvillon stérile,
- Tube à essai,
- Pince stérilisée,
- Disques vide stériles,
- Réfrigérateur,
- Boîtes de pétrie,
- Densimètre,
- Entonnoir.

I.1.3. Produits chimiques et biochimiques

Pour l'évaluation des activités de *Cyperus rotundus L*, nous avons utilisé de nombreux produits chimiques et biochimiques produits du Laboratoire de biochimie- Université d'El-Oued (tableau 03).

Tableau03: Liste des produits chimiques et biochimiques utilisés dans notre étude

Produit	Forme	Chimique formule
Aluminum trichloride	Poudre	AlCl_3
Acide ascorbique	Poudre	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$
Chloroforme	Liquide	CHCl_3
Dimethyl sulfoxide (DMSO)	Liquide	$\text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$

Dragendorff	Liquide	/
Ethanol C ₂ H ₅ OH	Liquide	C ₂ H ₅ OH
liqueur Fehling	Liquide	/
Acide gallique	Liquide	C ₇ H ₆ O ₅
Acide chlorhydrique	Liquide	HCL
Copeaux de magnésium	/	Mg
Mayer	Liquide	
Méthanol	Liquide	CH ₃ OH
d'acide sulfurique	Liquide	H ₂ SO ₄
eau distillée	Liquide	/

I.2. Méthodes

L'étude porte sur l'extraction des polyphénols de la plante par la méthode de macération. Ainsi, le plus important les objectifs sont: D'une part, étudier les propriétés biologiques, notamment les activités antimicrobiennes des deux extraits polyphénoliques de *Cyperus rotundus* L.

I.2.1. Tests phytochimiques

La solution utilisée pour les tests de détection des groupes chimiques a été conduite sur le extraits des poudres végétales obtenues par décoction, selon **KANERIA et al., (2012)**, 5 g de poudre séchée de *Cyperus rotundus* L ont été bouillis avec 100 ml d'eau distillée pendant 30 min au bain-marie. Puis les extraits sont filtrés sur papier Whatman N°01. Ce la préparation a été préférée pour être la plus proche possible des conditions d'utilisation de *Cyperus rotundus* L en médecine traditionnelle. Nous avons utilisé les techniques analytiques décrites dans les travaux.

I.2.1.1. Saponosides

La mise en évidence de saponosides a été effectuée par agitation manuelle du tube a essais contenant 2,5 ml de l'extrait aqueux dans le sens de la longueur du tube pendant 1 minute puis laisser au repos. L'apparition d'une colonne de mousse persistante, d'au moins 1 cm de hauteur pendant 15 minutes indique la présence de saponosides (**BRUNETON, 2009**).

I.2.1.2. Tanins

La présence des tanins est mise en évidence en ajoutant à 1 ml de l'extrait aqueux, 1 ml d'eau et 1 à 2 gouttes de solution de FeCl_3 (à 2%). L'apparition d'une coloration vert foncée ou bleu-vert indique la présence des tanins.

I.2.1.3. Flavonoïdes: (Réaction de Shibata)

A 5 ml de l'extrait aqueux, on ajoute 5 ml d'alcool chlorhydrique (4 ml EtOH et 1 ml d'HCl concentré), environ 0,5 g de copeaux de magnésium, l'apparition d'une coloration rose, orangée ou rouge violacé est produite lorsqu'il y a des flavonoïdes (flavonols, flavones, flavonones) (LOCK *et al.*, 2006).

I.2.1.4. Alcaloïdes

A 1 ml de chaque extrait, 5ml d'HCl 1% sont ajoutés. Chaque mélange est chauffé au bain marie, puis divisé en deux volumes égaux. Les 2 volumes sont traités séparément par les réactifs de:

- ✓ **BOUCHARDAT** (réactif iodo-ioduré) qui donne une précipitation brun rougeâtre (MAJOB *et al.*, 2003).
- ✓ **MAYER** ajouter quelques gouttes de réactif d (couleur jaunâtre).

I.2.1.5. Glycosides

Deux ml de chloroforme sont ajoutés à 1 ml de l'extrait, l'apparition d'une couleur brun rougeâtre après l'addition de H_2SO_4 indique la présence d'hétérosides cardiaques.

I.2.1.6. Terpenoides

A 5 ml d'extrait sont ajoutés 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique (H_2SO_4). Le test positif est indiqué par l'apparition de deux phases et d'une coloration brune à l'interface.

I.2.1.7. Polyphénols

La réaction avec le trichlorure de fer (FeCl_3) a permis de caractériser les polyphénols. A 2 ml de l'extrait aqueux, on ajoute une goutte de trichlorure de fer alcoolique à 2 %.Solution. L'apparition d'une couleur bleu-noirâtre ou verte plus ou moins foncée était le signe d'une la présence de polyphénols (N'GUESSAN *et al.*, 2009).

I.2.2. Extraction des composés phénoliques

L'extraction de produits naturels notamment les composés phénoliques est généralement de le type solide-liquide par diffusion à partir de la matrice solide (tissu végétal ou fine végétale poudre) à la matrice liquide (solvant) (**MICHEL, 2011**). Dans notre étude les composés phénoliques ont été extraits de notre plante par Extraction.

I.2.2.1. la méthode de macération

La macération est aussi appelé extraction à froid. Le processus de macération a été utilisé pour séparer les différents composants et constituants des plantes sous la forme d'un extrait brut (**IRSHAD et al., 2012**). Elle consiste à mettre en contact la matière végétale avec le solvant sans ou avec agitation. Cette procédure, malgré les longues périodes d'extraction et l'utilisation d'une grande quantité de solvant, est relativement peu coûteuse. De plus, il se produit à température ambiante, ce qui est très positif pour maintenir l'intégrité des molécules de polyphénols (**FETTAH, 2019**). Dans notre étude, l'extraction est réalisée selon les méthodes de **DIOUF et al., (2009)**, avec quelques modifications. 20 g de poudre des feuilles et tiges de *Cyperus rotundus L* avec 400 ml 80% (éthanol : eau = 80:20) et 20 g de poudre des feuilles et tiges de *Cyperus rotundus L* avec 400 ml d'eau distillée, ont été extraits dans un erlenmeyer en verre à température ambiante pendant 24 heures. Les flacons Erlenmeyer sont entièrement recouverts d'une papier d'aluminium pour éviter la dégradation des particules photosensibles. Ce macération est répété 3 fois avec la régénération du solvant. L'extrait aqueux alcoolique et l'extrait aqueux sont récupérés après filtration à l'aide d'un papier filtre n° 01, l'éthanol et l'eau sont éliminés du filtre par évaporation sous pression réduite en rota vapeur puis étuve pendant au moins 48 heures à une température n'excédant pas 40°C, conservé jusqu'à utilisation (Figure 18).

I.2.2.2 .Calcul des rendements en extraits secs

Nous pouvons déterminer le rendement des extraits secs des feuilles et tiges de *Cyperus rotundus L* en calculant le rapport suivant:

$$\text{Rendement (\%)} = P1 / P2 \times 100$$

- ✓ **P1:** poids du ballon après évaporation.
- ✓ **P2:** poids de la matière végétale de départ.

20 g du matériel végétal (poudre) + 400 ml d'eau distillée et 20 g du matériel végétal + 400 ml 80% (éthanol : eau =



Macération à la température ambiante et à l'ombre 24h



Filtration



Evaporation



Séché au four pendant au moins 48 heures à la température ne dépasse pas 40°C

Figure 18: Protocole de macération de *Cyperus rotundus* L

I.2.3. Analyse quantitative

I.2.3.1. Dosage de polyphénols totaux

Les polyphénols ont été déterminés par spectrophotométrie selon la méthode de Folin Cioclateu (**SINGLETON et al., 1999**). Ce réactif de couleur jaune est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique et d'acide phosphomolybdique. Lorsque les polyphénols sont oxydés, ils réduisent le réactif Folin-Cioclateu en un complexe ayant une couleur bleu constitué d'oxyde de tungstène et de molybdène. L'intensité de la couleur est proportionnelle aux taux des composés phénoliques oxydés (**BOIZOT et CHARPENTIER, 2006**). Dans un tube à essai on preleve: 0,2 ml de l'extrait méthanolique, 1 ml de réactif Folin- Cioclateu, 0,8 ml du solution de carbonates de sodium (Na_2CO_3 : 7,5 %) et incubé à l'ombre, à température ambiante pendant 30 min. L'absorbance est mesurée à 760 nm. Une courbe d'étalonnage est préparée en utilisant l'acide gallique comme standard, les résultats sont exprimés en milligramme équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g MS).

I.2.3.2. Dosage de flavonoïdes

L'estimation quantitative des flavonoïdes contenus dans les extraits de *Cyperus rotundus* L, est réalisée suivant une méthode colorimétrique du trichlorure d'aluminium AlCl_3 avec modification légère, on met 1 ml d'extrait (préparé dans le méthanol) et on ajoute à 1 ml d' AlCl_3 à 2%; puis le mélange est vigoureusement agité, l'ensemble est incubé à l'ombre à la température ambiante pendant 30 minutes, l'absorbance est lue à 430 nm. La quantification des flavonoïdes se fait en fonction d'une courbe d'étalonnage réalisée par un flavonoïde standard: Quercétine. La teneur en flavonoïde est exprimée en milligramme d'équivalent de quercétine par gramme de matière sèche (mg EQ/g MS) (**KOSALEC et al., 2004**).

I.2.3.3. Dosage de tanins condensés

Le dosage des tanins condensés dans les extraits de *Cyperus rotundus* L est effectué selon la méthode de **SCHOFIELD et al., (2001)**. Le principe de ce dosage est basé sur la fixation du groupement aldéhydique de vanilline sur le carbone 6 du cycle A de la catéchine pour former un complexe chromophore rouge qui absorbe la lumière à 500 nm. A 400 μL de chaque échantillon ou standard, on ajoute 3 ml d'une solution de vanilline (4% dans le méthanol), et 1,5 ml d'acide hydrochlorique concentré. Le mélange est incubé durant 15 min et l'absorbance est lue à 500 nm. Les concentrations des tanins condensés sont déduites à partir des gammes d'étalonnage établies

avec la catéchine (0-0,5 mg/ml), et sont exprimées en milligramme d'équivalent catéchine par gramme d'extrait (mg ECT/g).

I.2.4. Etude de l'activité antibactérienne

I.2.4.1. Détermination de DI (diamètre d'inhibition)

L'évaluation de l'activité antibactérienne de différents concentration (400mg/ml; 200 mg/ml; 100 mg/ml; 50 mg/ml; 25 mg/ml) de extraits éthanoliques et aqueux a été faite selon la méthode de diffusion en milieu gélosé (antibiogramme) (TREKI *et al.*, 2009). Cette technique repose sur l'apparition d'un zone d'inhibition dans le milieu de culture trois souches bactérienne: *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* et *Klebsiella pneumoniae*. autour du disque contenant l'extrait de la plante (BSSAIBIS *et al.*, 2009).

I.2.4.2. Préparation des dilutions des extraits (concentration)

Différentes concentrations (400mg/ml; 200 mg/ml; 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25mg/ml) d'extrait éthanolique de *Cyperus rotundus L* dans le DMSO et l'extrait aqueux par l'eau distillé (MEDDOUR *et al.*, 2013).

Les disques sont préparés à partir de papier d'wattman avec un diamètre de 6 mm. Ensuite ils sont mis dans un tube à essai, et stérilisés à l'autoclave et conserver jusqu'à l'utilisation.

I.2.4.3.Préparation le milieu du culture

On met le stérilisation et la surfusion de milieu de culture (Muller Hinton) à l'aide d'autoclave pendant 15 min à 121°C, puis on le verser dans les boites de Petri à 4 mm de hauteur et on laisse quelques minutes jusqu'à la solidification (HARRAR, 2012).

a. Inoculum

- ✚ A partir d'une culture pure des bactéries à tester sur milieu d'isolement, racler Par une anse de platine, quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- ✚ Décharger l'anse dans 5 ml d'eau physiologique stérile à 0.9 %, bien homogénéiser la suspension bactérienne.
- ✚ L'ensemencement doit se faire en moins en quelques min après la préparation de l'inoculum (DJELLOUL DAOUADJI, 2010).

b. Ensemencement

- La culture se fait dans un milieu stérile en présence de bec benzen.
- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne (il évite la contamination du manipulateur et de la paillasse).
- L'essorer en le pressant fermement, en tournant sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas.
- Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de Pétrie de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Les disques sont disposés sur la surface de la gélose à l'aide d'une pince stérilisée au bec benzen (4 disques de l'extrait et 1 disque d'antibiotique) (**DJELLOUL DAOUADJI, 2010**).
- Pour le contrôle négatif on met une boîte de pétri 6 disques (3 disques de DMSO; 3 disques vide) (**MEDDOUR et al., 2013**).

c. Incubation et Lecture

Après incubation 18-24 heures à 37°C dans l'étuve, Les résultats sont observés, en mesurant les diamètres de la zone d'inhibition (**BOUDJOUREF, 2011**).

I.2.4.4. L'effet de combinaison des antibiotiques avec des extraits

Pour étudier de l'effet de combinaison des antibiotiques avec des extraits de la plante utilisée. On a additionnées 10 µL de deux extraits éthanoliques (concentration de 200mg/ml et 10 µL) et de deux extraits aqueux (200mg/ml) à des disques d'antibiotiques.

Ce test est réalisé au niveau du de la boratoire d'analyses médicales EL-Medjed en EL-Oued. L'activité antibactérienne des extraits a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Le principe de cette méthode est d'utiliser des disques de papier Whatman n°3 de 6 mm de diamètre. Les disques ont été imprégnés dans 15 µL des solutions de différentes concentrations des extraits dissous dans le DMSO (diméthylsulfoxyde) pour les extraits éthanolique, et dans l'eau distillée stérile pour l'extrait aqueux (Un disque imbibé par le DMSO a été employé en tant que contrôle négatif). Ces disques sont ensuite déposés à la surface d'un milieu écouvillonné par une suspension microbienne. A la fin de la durée d'incubation (18-24h), les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés.

On a utilisé trois antibiotiques différents comme références, Il s'agit de l'amoxicilline (AMX), l'ofloxacine (OFX), la gentamicine (CE) (Figure 19). Ce choix a été fait en fonction de la disponibilité.



Figure 19: Antibiotiques utilisés dans le test

(photo Originale, 2022)

Chapitre II

Résultats et discussions

II.1. Résultats

II.1.1. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques nous a permis de mettre en évidence la présence de métabolites secondaires dans les tissus végétaux de notre plante dans les deux parties étudiées (feuilles, tiges) par des réactions qualitatives de et d'avoir une bonne idée sur ses activités pharmacologiques.

Ces métabolites confèrent une protection contre les attaques de bactéries, de champignons et de pesticides et sont donc responsables d'une activité antimicrobienne contre certains micro-organismes (MARJORIE, 1999).

La détection de ces composés chimiques est basée sur des tests de solubilité des composants, des réactions de précipitation et de changement de couleur. Les résultats obtenus par les tests phytochimiques réalisés sur l'extrait aqueux et l'extrait éthanolique de la plante *C. rotundus L* sont présentés dans le tableau 04.

Tableau 04: Résultats des tests phytochimiques de *C. rotundus L*

Test de	Résultats	
	feuilles	tiges
Polyphénols	+	+
Flavonoïdes	+	+
Alcaloïdes	-	-
Terpénoïdes	-	+
Glycosides	-	+
Saponosides	+	+
Tanins	+	+

(+): Présence, (-): Absence

Les résultats des tests phytochimiques ont révélé la présence de polyphénols, de flavonoïdes, de saponosides et de tanins dans tous les organes de la plante *C. rotundus L*.

Les parties souterraines se sont montrées riches en divers familles de métabolites secondaires, tandis que la partie aérienne semble ne contenir que des traces de ces métabolites et l'absence totale des terpénoïdes, des glycosides et des alcaloïdes.

II.1.2. Rendements en extraits secs

Les extraits bruts de *Cyperus rotundus L* récupérés après évaporation ont été pesés pour déterminer le poids sec obtenu. Les résultats ont été exprimés en pourcentage. Le tableau 05 résume les caractéristiques ainsi que le rendement de chaque extrait.

Tableau 05: Rendements, aspects et couleurs des extraits bruts de *C. rotundus L*

Extraits	Rendement (%)	Aspect	Couleur
Extrait éthanolique (tige)	31.39	Pâte	Brun
Extrait éthanolique (feuille)	18.99	Pâte	Brun
Extrait aqueux (tige)	10.445	poudre	Brun
Extrait aqueux (feuille)	8.39	poudre	Brun

Les rendements d'extraction obtenus dépendent à la fois de la plante étudiée et de la méthode d'extraction. Les résultats obtenus montrent qu'il existe une différence entre les rendements des extraits éthanolique et aqueux.

II.1.3. Analyse quantitative

II.1.3.1. Dosage de polyphénols totaux

La teneur en polyphénols totaux a été estimée par la méthode spectrophotométrique selon la méthode de Folin Ciocalteu. Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme de l'extrait (mg EAG/g E). Cette teneur est calculée à l'aide de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée avec l'acide gallique (Figure 20).

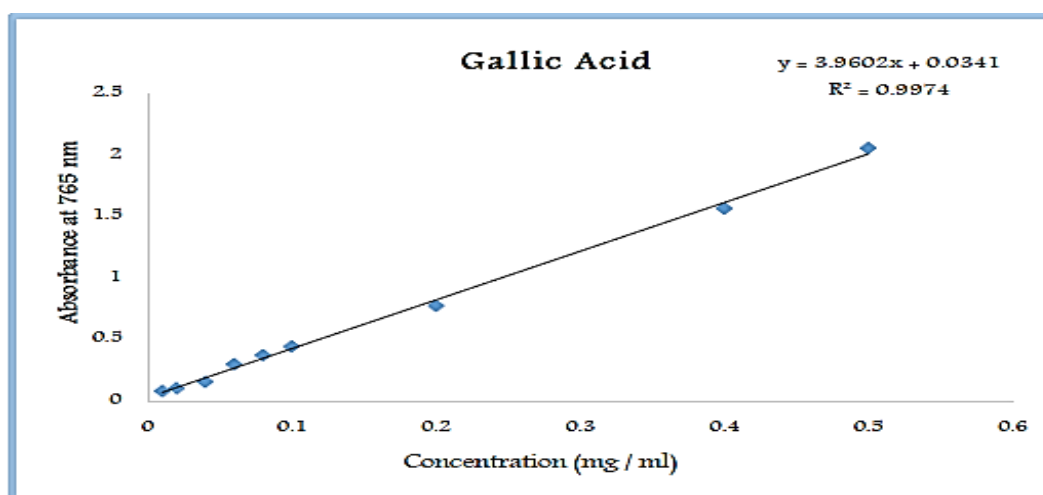


Figure 20: Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des phénols totaux

Les résultats montrent que les teneurs en composés phénoliques varient entre les deux extraits de la plante (Figure 21). On note que l'extrait de tige contient un taux élevé de polyphénols totaux (349.7 ± 0.25 mg EAG/g E), par rapport à l'extrait de feuille, où les teneurs sont de l'ordre de (169.9 ± 0.28 mg EAG/g E).

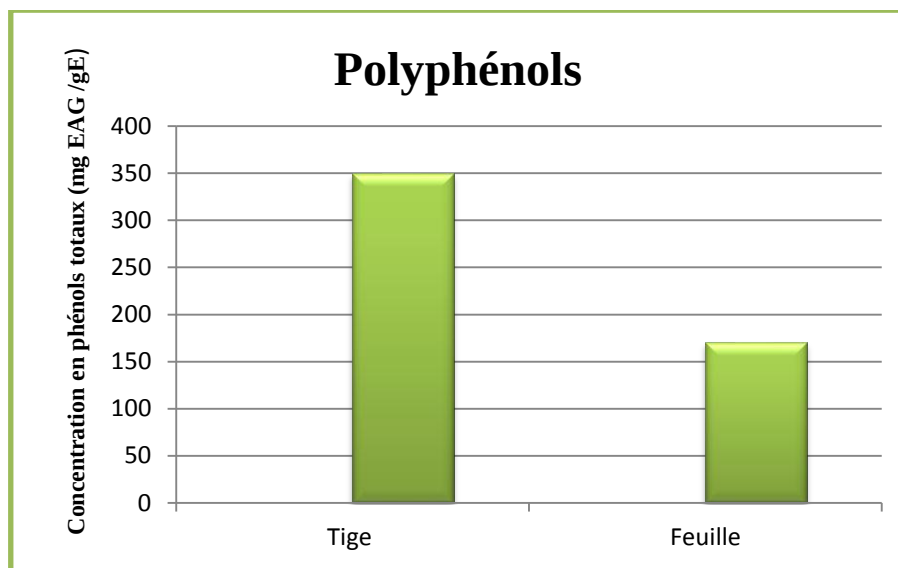


Figure 21: Teneur en polyphénols totaux des deux Extraits de *C. rotundus L*

II.1.3.2. Dosage des flavonoïdes

Les flavonoïdes ont été estimés par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium (AlCl_3). Les résultats obtenus sont exprimés en mg d'équivalent Quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g E) en utilisant l'équation de la régression linéaire de la courbe standard de Quercétine (Figure 22).

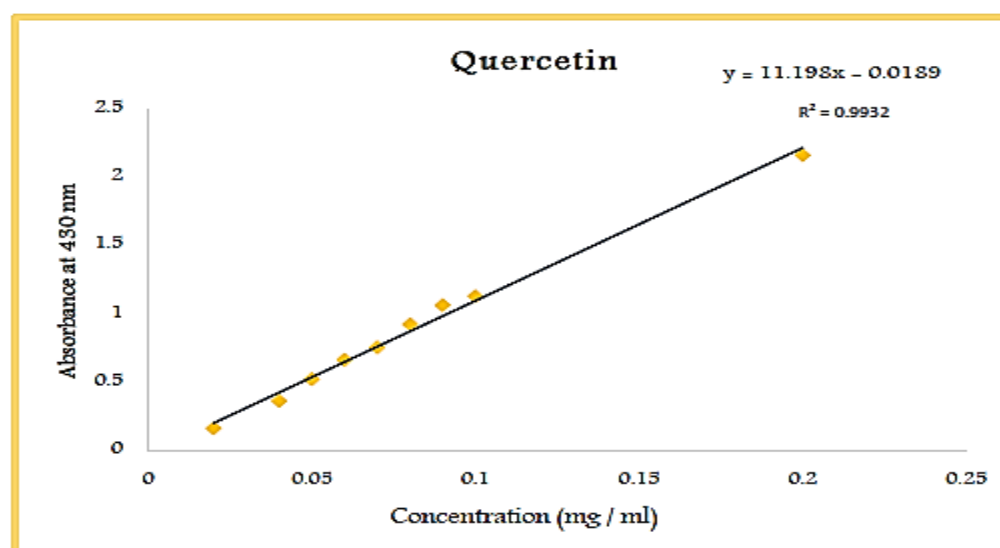


Figure 22: Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes

Les résultats de la teneur en flavonoïdes (Figure 23) de la partie tige de *C. rotundus L* montrent que, à l'instar des polyphénols, les flavonoïdes dosés dans l'extrait de tige sont plus importants que ceux dosés dans l'extrait de feuille, avec des moyennes de $(167.25 \pm 1.6 \text{ mg EQ/g E})$ et $(62.77 \pm 0,6 \text{ mg EQ/g E})$ respectivement.

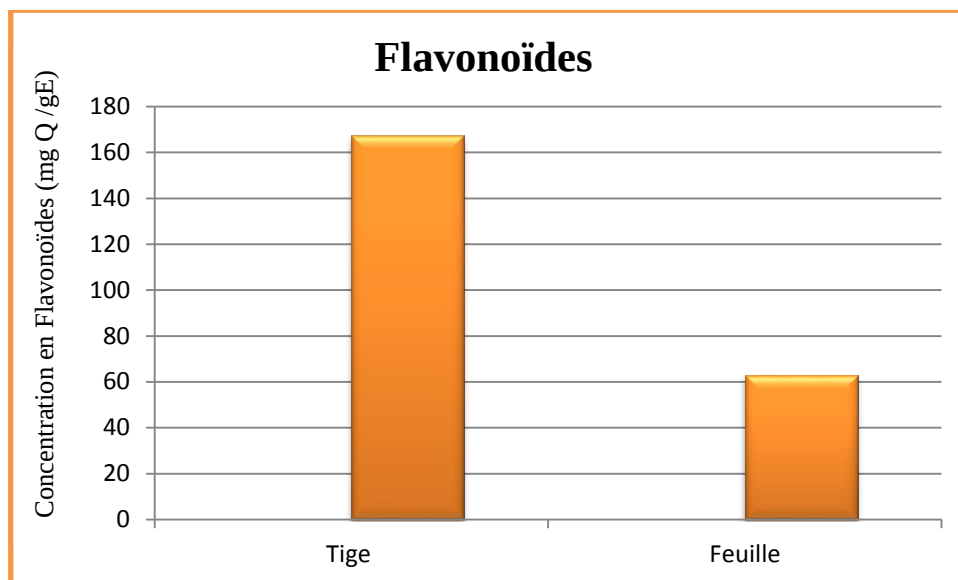


Figure 23: Teneur en Flavonoïdes des deux extraits de *C.rotundus L*

II.1.3.3 Dosage de tanins condensés

Les résultats obtenus pour le dosage des tanins condensés sont exprimés en mg équivalent catéchine par gramme d'extrait (mg CE/g E) à l'aide de l'équation de la régression linéaire de la courbe d'étalonnage tracée pour la catéchine (Figure 24).

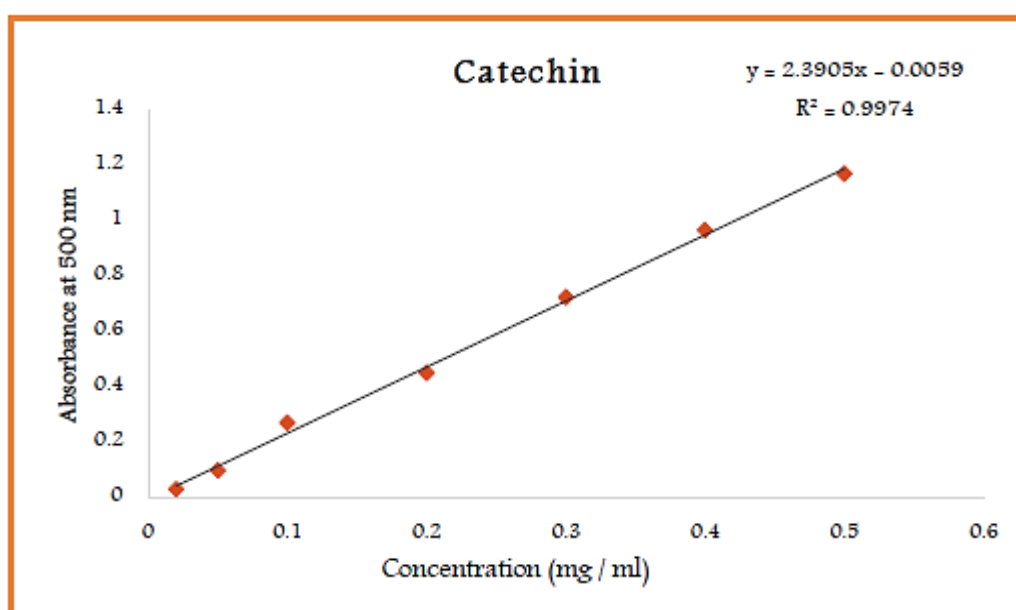


Figure 24: Courbe d'étalonnage de la catéchine pour le dosage des tannins

La concentration des tanins totaux dans les extrait de plante étudiée est varié entre (26.73 ± 0) mg CE / g de l'extrait sec enregistré au niveau des tiges et (7.06 ± 0.24) mg CE / g de l'extrait sec enregistré au niveau des feuilles.

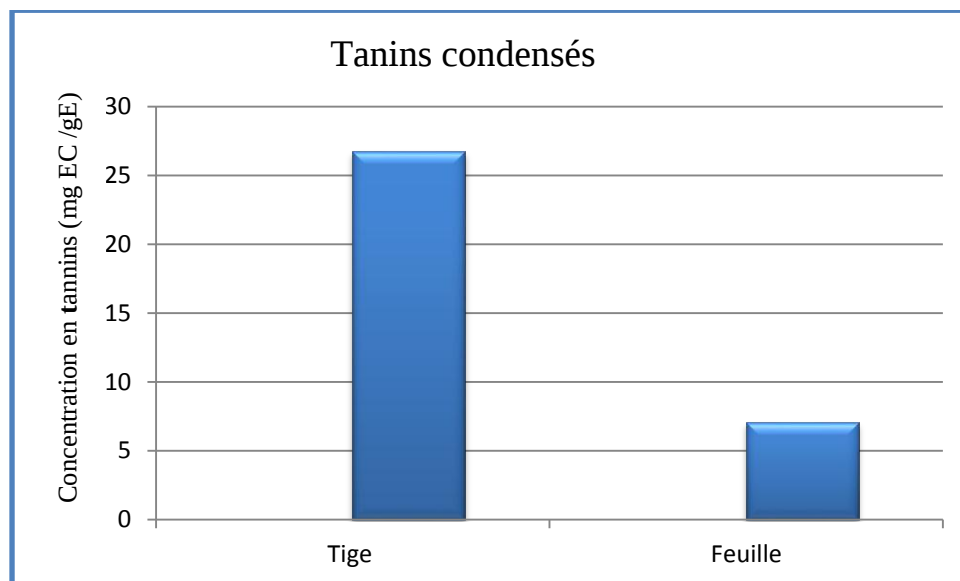


Figure 25: Teneurs en tanins condensés des deux extraits de *C. rotundus L*

II.1.4. Etude de l'activité antibactérienne

L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits éthanoliques et des extraits aqueux de *C. rotundus L* a été réalisée par la méthode de diffusion des disques sur un milieu gélosé solide (Mueller Hinton).

L'activité antibactérienne des extraits a été estimée en terme de diamètre de la zone d'inhibition (mm) autour des disques contenant les extraits à tester vis-à-vis pour divers micro-organismes (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* et *E. coli*). En comparant avec les zones d'inhibition des antibiotiques standards utilisés: A: Amoxicilline + acide clavulanique (AMC30) et A2: Gentamicine 10 (CN10), A3: Ofloxacine 5 (OFX5). Les résultats sont représentés dans les figures 26, 27, 28, 29.

Le DMSO a été testé comme solvant (contrôle négatif), les résultats montrent que le solvant est approprié et ne présente aucun effet sur la croissance normale des toutes les souches bactérienne.

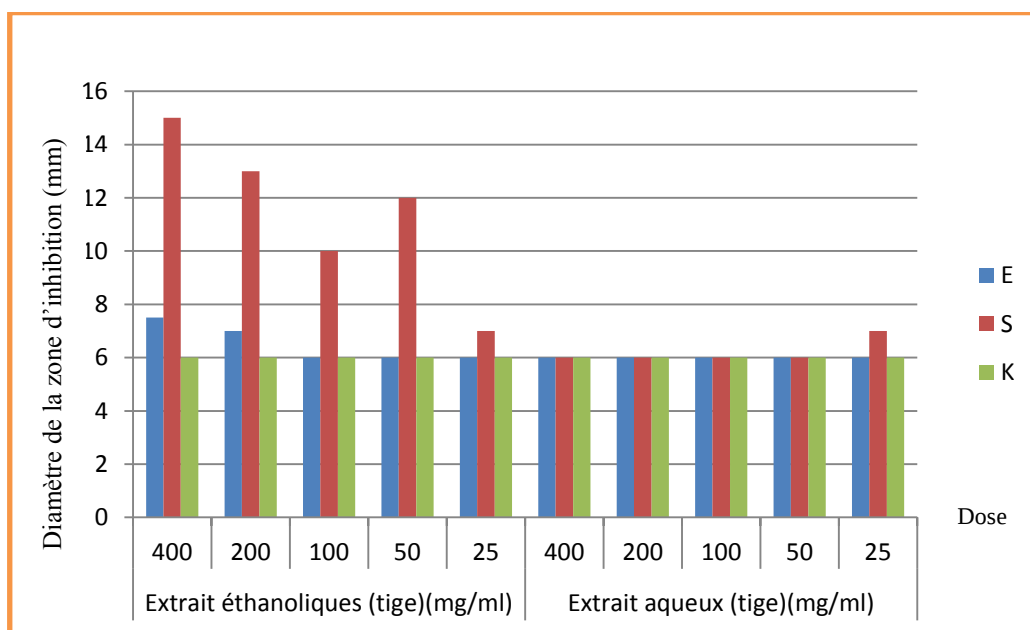


Figure 26: Activité antibactérienne des différents extraits éthanoliques et aqueux pour les tiges sur les souches pathogènes

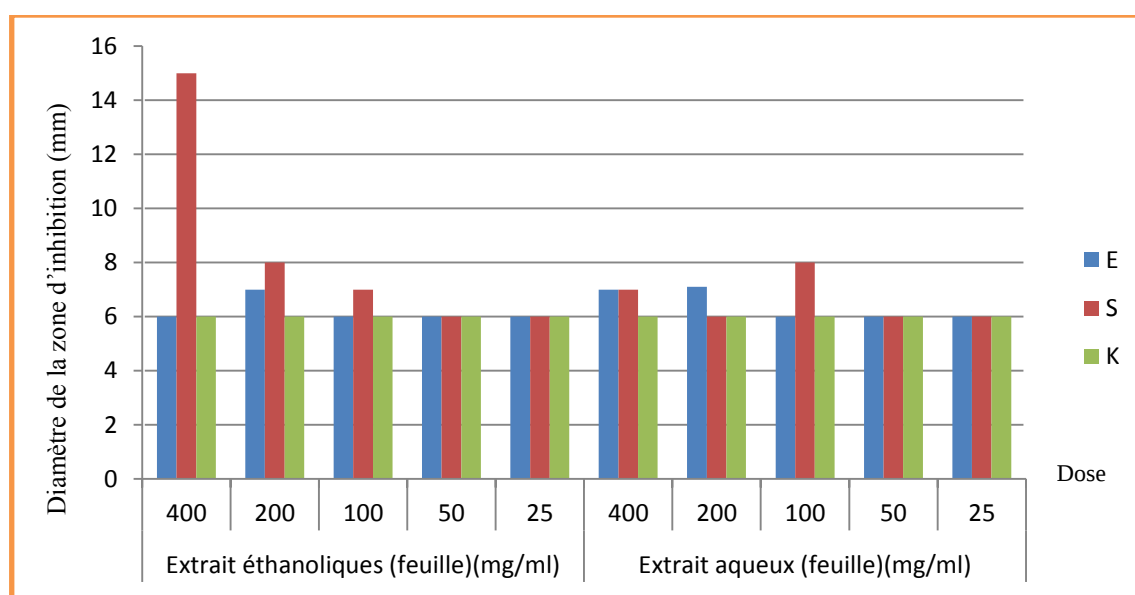


Figure 27: Activité antibactérienne des différents extraits éthanoliques et aqueux pour les feuilles sur les souches pathogènes

Les résultats obtenus de ces extraits se révèlent actifs envers les souches *Staphylococcus aureus* testées (Figure 28; 29), mais avec des degrés différents, et moins d'activité a été trouvée contre les souches *E. Coli*.



Figure 28: Effet d'extrait éthanoliques (tige) sur la souche bactérienne *S.aureus*

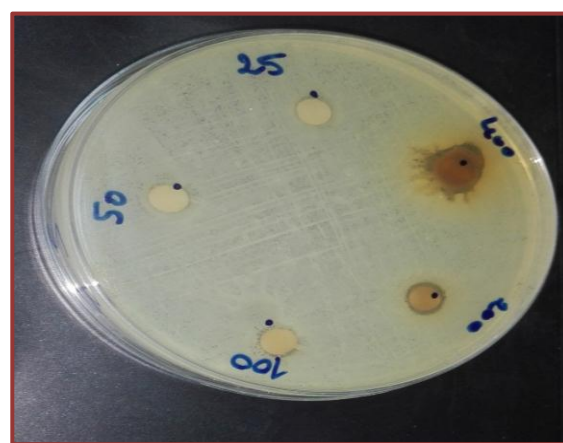


Figure 29: Effet d'extrait aqueux(feuille) sur la souche bactérienne *S.aureus*

II.1.4.1. Détermination de l'effet de l'association extrait-antibiotique

Les résultats obtenus pour l'étude de l'effet de la combinaison des antibiotiques avec des extraits sont représentés dans la figure 30, 33, 36, 37.

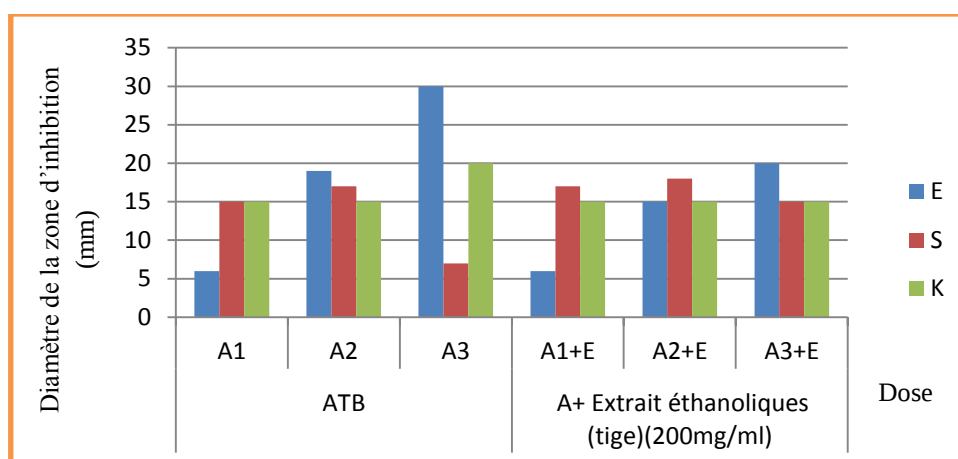


figure 30: Effet de la combinaison de l'extrait éthanolique pour le tige et les antibiotique (A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées



Figure 31: Activité des ATB et l'extrait Éthanolique du *C.rotundus L* sur *S.aureus*



Figure 32: Activité des ATB et l'extrait Éthanolique du *C.rotundus L* sur *E coli*

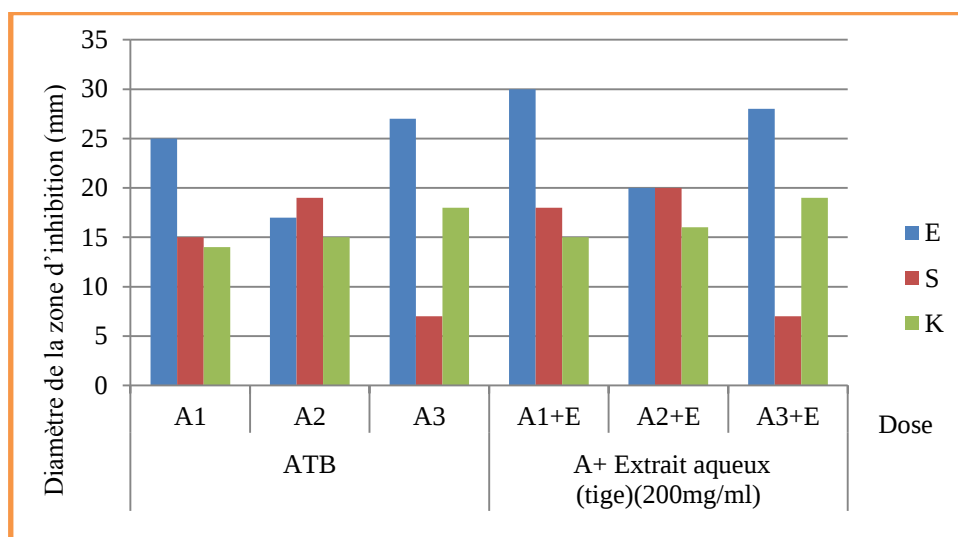


figure 33: Effet de la combinaison de l'extrait aqueux pour le tige et les antibiotique (A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées



Figure 34: Activité des ATB et l'extrait Aqueux (tige) du *C.rotundus L* sur *S.aureus*

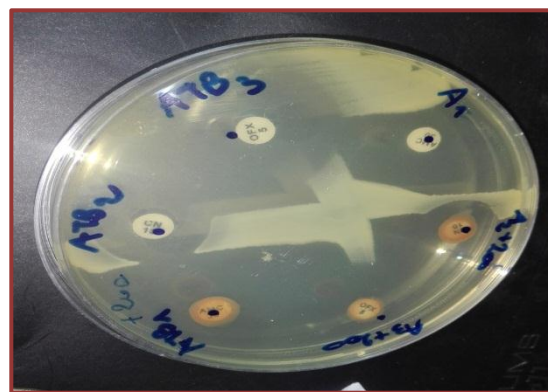


Figure 35: Activité des ATB et l'extrait aqueux (tige) du *C.rotundus L* sur *E.coli*

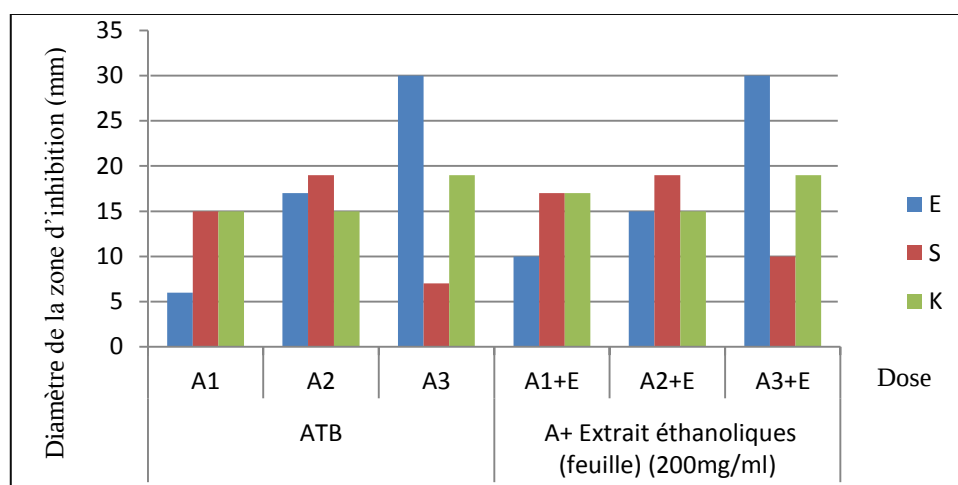


figure 36: Effet de la combinaison de l'extrait éthanolique pour les feuilles et les antibiotique(A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées

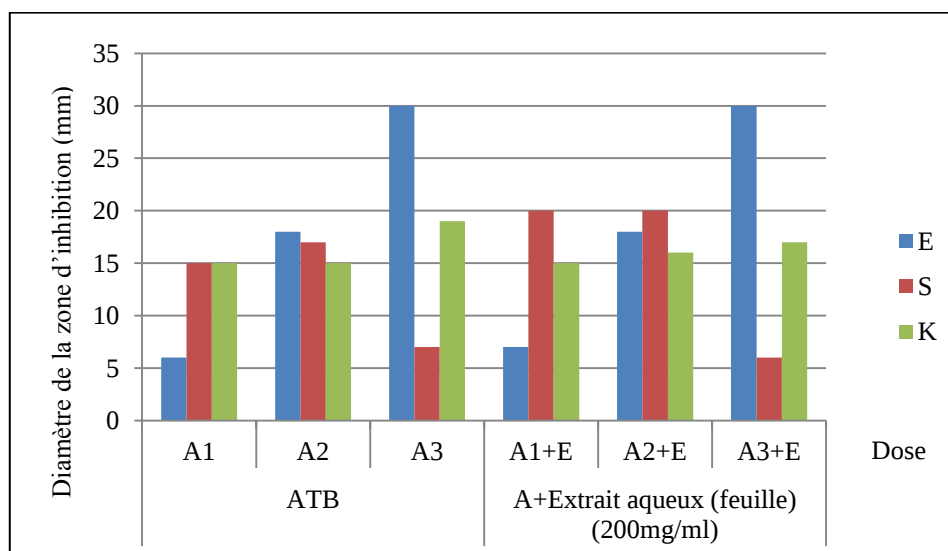


figure 37: Effet de la combinaison de l'extrait aqueux pour les feuilles et les antibiotique (A1 ,A2, A3) sur les bactéries étudiées



Figure 38: Activité des ATB et l'extrait Aqueux (feuille) du *C.rotundus* sur *S.aureus*

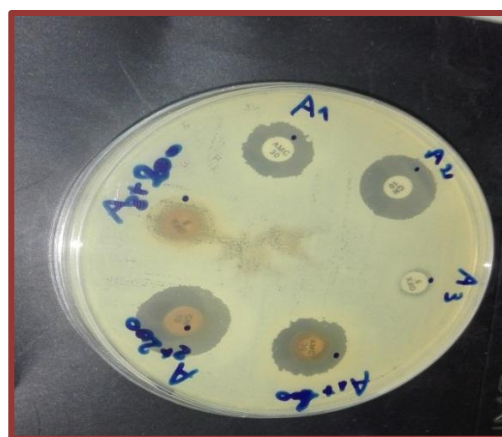


Figure 39: Activité des ATB et l'extrait éthanolique (feuille) du *C.rotundus* sur *S.aureus*

II.2. Discussion

II.2.1. Tests phytochimiques

Les tests phytochimiques réalisés dans notre étude, nous a permis de mettre en évidence la présence de quelques métabolite secondaire dans l'extrait aqueux de *Cyperus rotundus* L, La partie souterraine se sont montrées riches en divers familles de (Tanins, flavonoïdes, Terpénoïdes, Glycosides, polyphénols, saponosides), tandis que la partie aérienne semble ne contenir que des traces de ces métabolites (Tanins, flavonoïdes, polyphénols, saponosides) et l'absence totale des alcaloïdes. Notons que nos résultats sont comparables à ceux obtenus pour la même espèce par MANSOOR, (2012) ; GULUDR *et al.*, (2010) et KILANI- JAZIRI *et al.*, (2013).

Une analyse phytochimique qui permet de déterminer qualitativement les composés non nutritifs mais biologiquement actifs qui confèrent la saveur, la couleur et d'autres caractéristiques à la plante. C'est pour cela les plantes des zones arides produisent plusieurs types de métabolites secondaires afin de se défendre et pouvoir subsister aux contraintes imposées par le climat et le milieu.

L'ensemble des groupes chimiques ainsi identifiés, ayant des propriétés médicinales. Ce qui justifie l'utilisation multiple de *Cyperus rotundus* L. en médecine traditionnelle. Le potentiel d'une plante médicinale est attribué à l'action de ses constituants phytochimiques.

En effet les flavonoïdes jouent un rôle dans la coloration des végétaux (**IBÉREAU-GAYON et PEYNAUD, 1968**). Aussi ils possèdent des rôles très importants dans les plantes, dont elles protègent les plantes contre le stress hydrique et génère une tolérance des plantes aux métaux lourds présente dans les sols. Hors la plante, les flavonoïdes possèdent plusieurs effets pharmacologiques (**MAKHOULFI, 2010**).

Les flavonoïdes protègent les aliments d'origine végétale de l'oxydation, ce sont des antioxydants réputés pour leur action antiradiculaire (**MAKHOULFI, 2010**).

En parallèle, on note la présence de tanins, ce composé qui donne un goût amer à l'écorce ou aux feuilles et les rendent impropres à la consommation pour les insectes ou le bétail (**EBERHARD et al., 2005**). Les plantes peuvent produire des substances phénoliques (tannoïdes) en réponse à un stress environnemental, suscité par différents facteurs: déficience en éléments nutritifs, sécheresse, surchauffage (températures élevées) et l'intensité lumineuse (**RIRA, 2006**).

Ces molécules peuvent présenter de nombreuses propriétés. En effet, les polyphénols ont été associés avec un risque réduit d'un certain nombre de maladies chroniques, y compris le cancer, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurodégénératifs. (**HANDORE et KHANDELWAL, 2017; RASOULI et al., 2017**). Les polyphénols protègent les organismes contre les pathologies chroniques en moduler de nombreux processus physiologiques, tels que le potentiel redox cellulaire, enzymatique activité, prolifération cellulaire et voies de transduction de signalisation (**LUCA et al., 2019**).

La plante est très riche en saponosides, Les saponosides possèdent des propriétés anti-inflammatoires et anti-œdémateuses, ils sont particulièrement toxiques pour les poissons et autres animaux aquatiques (**BOUHADJERA, 2005**). Aussi ces molécules ont des propriétés analgésiques (**ROUX et CATIER, 2007**).

II.2.2. Rendements en extraits secs

Le rendement varie selon l'espèce végétale, l'organe utilisé, les conditions de séchage, la teneur de chaque espèce végétale en métabolites et la nature du solvant utilisé dans le (ISIDORE *et al.*, 2019).

Les résultats obtenus montrent que le rendement le plus élevé est celui de l'extraits éthanolique de feuille et de tige de *Cyperus rotundus L* en comparaison avec l'extraits aqueux ,cela est dû aux valeurs de rendement de la productivité des extracteurs pour la différence de type de solvant, ce qui modifie la constante diélectrique de la capacité du solvant à réduire l'intensité du champ électrique entourant les particules chargées dans le vide (LOWRY, 1987).

Le pourcentage de rendement d'extrait par macération en divisant le poids des extraits par le poids des échantillons et en multipliant par 100 (SAFDAR *et al.*, 2016). L'extrait aqueux de la partie aérienne de *Cyperus rotundus L* obtenu par la méthode macération a donné un faible rendement (8,39%), ce rendement étant légèrement inférieur à ce qui a été trouvé par KILANI-JAZIRI *et al.*, (2013), soit (13,07%) à partir d'un extrait aqueux de la partie aérienne *Cyperus rotundus L* collecté en Tunisie.

Le rendement de l'extrait éthanolique de la partie souterraine de *Cyperus rotundus L* estimé (31,39%) est bien supérieur à celui de l'extrait éthanolique estimé (15,28%) trouvé par BENNACER et BEN ALI (2020) à partir d'un extrait éthanolique de la partie souterrain *Cyperus rotundus L* collecté dans la région d'Ourmes El-Oued.

II.2.3. Analyse quantitative

II.2.3.1. Dosage de polyphénols totaux

La teneur en polyphénols a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin Ciocalteu. Les résultats montrent que les composés polyphénoliques sont abondants dans la partie souterraine de *Cyperus rotundus L* par rapport la teneur par les parties aériennes. La teneur élevé en polyphénols dans l'extrait aqueux est liée à la solubilité élevée des phénols dans les solvants polaires (GHEDADBA *et al.*, 2014).

Après extrapolation des résultats de DO à la courbe d'étalonnage, la teneur totale les composés phénoliques de notre échantillon sont estimés à $349,7 \pm 0,25$ mg EAG/g E pour la fraction atmosphérique. En revanche, l'étude de *Cyperus rotundus L*, par JAZIRI *et al.*, (2011) retrouve une teneur de 260 ± 11 µg GAE/g. Ce résultat est inférieur à celui trouvé dans notre étude.

Les teneurs élevées en composés phénoliques par comparaison aux flavonoïdes et tanins sont logiques étant donné que les flavonoïdes représentent les composés majoritaires des polyphénols.

La distribution des métabolites secondaires peut changer pendant le développement de la plante. Ceci peut être lié aux conditions climatiques hostiles (la température élevée, exposition solaire, sécheresse, salinité) qui stimulent la biosynthèse des métabolites secondaires tels que les polyphénols. En effet, la teneur phénolique d'une plante dépend d'un certain nombre de facteurs intrinsèques (génétiques) et extrinsèques (conditions climatiques, les pratiques culturelles, la maturité à la récolte et les conditions de stockage) (FALLEH *et al.*, 2008), aussi dépendent à l'organe analysé, et les conditions d'échantillonnage, les différentes maladies qui peuvent affecter la plante (PARK et CHA, 2003).

II.2.3.2. Dosage des flavonoïdes

Les résultats quantitatifs des flavonoïdes, révèlent que leur teneur est importante dans l'extrait; On note que les plantes réagissent aux agressions de l'environnement en augmentant la production des polyphénols surtout les flavonoïdes, ces composés phénoliques peuvent être soumis à l'importantes fluctuations face à ces agressions (YOUNG *et al.*, 1997; CARPENTER et SMITH, 1975).

Les teneurs élevées en composés phénoliques par comparaison aux flavonoïdes sont logiques étant donné que les flavonoïdes représentent les composés majoritaires des polyphénols (BOUSSAHEL, 2011). Ceci peut être aussi expliqué par une augmentation du métabolisme phénolique de la plante; en plus, l'existence d'une liaison avec les conditions climatiques défavorables et les conditions de collections telles que les températures élevées, la durée d'exposition solaire, la nature du sol et la saison de croissance (DJERIDANE *et al.*, 2005).

A la lumière des résultats obtenus, nous remarquons que la teneur obtenue par la partie aérienne peu élevée par rapport que la partie souterraine. la partie aérienne est riche en flavonoïdes qui sont estimés à $62.77 \pm 0,6$ mg EQ/g E par rapport que les Teneur en flavonoïdes de extrait de la même plante de la région de Monastir (Tunisie) à raison de 200 ± 14.5 µg GAE/g trouvé par JAZIRI *et al.*, (2011).

La concentration des flavonoïdes dans les extraits de la plante est liée à la solubilité qui dépend non seulement de la polarité du solvant d'extraction mais aussi du nombre et de la position des groupements hydroxyles libres, au poids moléculaire et de la glycosylation (MOHAMMEDI et ATIK, 2011 ; ILOKII-ASSAGA *et al.*, 2015).

II.2.3.3. Dosage de tanins condensés

L'estimation quantitative de *Cyperus rotundus* L a suggéré la présence d'une teneur considérable en tanins condensés dans les deux parties (souterraine et aérienne), mais dans l'extrait dans la partie souterraine est supérieur à l'extrait dans la partie aérienne.

Les résultats obtenus révèlent pour le extrait aqueux les valeurs suivant 7.06 ± 0.24) mg EC / g dans la partie aérienne. par contre **JAZIRI et al., (2011)** a rapporté une teneur en tanins peu élevées 59.61 ± 8.5 µg GAE/g dans la partie aérienne.

Chimiquement, les tanins condensés sont définis comme des flavonoïdes polymères (**HAGERMAN, 1988 ; ASADI et al., 2019**). Cependant, ils peuvent également apparaître sous forme d'oligomères, lorsqu'ils sont composés de deux à dix unités onomériques (**HASLAM, 2007 ; ASADI et al., 2019**). Sous la forme de Flavonoïdes polymères, ils ont une solubilité limitée voire nulle dans l'eau, alors que sous forme oligomérique, ils sont solubles dans l'eau (**BENNICK, 2002 ; ASADI et al., 2019**).

Toutefois, la concentration est très variable d'une étude à l'autre. L'accumulation des tanins condensés dans la plante dépend de plusieurs paramètres; certains sont liés à l'environnement comme la sécheresse, la concentration de CO₂ et la fertilité du sol (les sols acides favorisent la synthèse de tanins); d'autres sont liés aux propriétés des plantes comme l'espèce, la partie végétale utilisée et le stade maturité.

II.2.4. Etude de l'activité antibactérienne

La découverte des antibiotiques a amélioré la santé des gens et prolongé la vie humaine (**HE et al., 2020**). Cependant, la résistance bactérienne aux antimicrobiens est un problème en croissance rapide avec des conséquences potentiellement dévastatrices (**SANCHEZ et DORON, 2017**). De nombreuses études se sont concentrées sur des substances actives provenant de plantes de grande source ayant de fortes activités antibactériennes (**ČAVAR et al., 2012; BACZEK et al., 2017; CEYLAN et al., 2019**).

L'activité antibactérienne des extraits méthanoliques et des extraits aqueux qui nous avons obtenu par de méthode macération de *C. rotundus* L a été évaluée dans cette étude par la technique de diffusion sur disque (**RIOS et RECIO, 2005**). L'activité antibactérienne a été déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition enregistrée.

Les résultats de l'étude de l'activité antibactérienne montrent que tous les extraits de *C. rotundus* L ont une activité inhibitrice remarquable sur la croissance bactérienne avec des degrés différents liés à la teneur des extraits et directement avec l'augmentation de la concentration et

type de l'extrait (tige ou feuille). On remarque que la zone d'inhibition, pour les souches testées, varie entre 7 à 15 mm.

Dans la présente étude, les extraits éthanoliques de *C. rotundus* L se sont révélés actifs contre les souches bactériennes testées de *S. aureus* à Gram positif, est plus sensible que les autres souches bactériennes testées, ce qui montre une activité antibactérienne importante avec un diamètre de zone d'inhibition 15 mm. et avec un faible effet à des concentrations élevées contre *E. coli* à gram négatif. L'effet de l'extrait des tiges était plus par rapport à l'effet de l'extrait des feuilles. et les extraits aqueux de *C. rotundus* L se sont révélés faibles actifs contre les souches bactériennes testées de *S. aureus* et de *E. coli*. Aucun des extraits n'a montré d'activité antibactérienne contre la souche *Klebsiella pneumoniae*.

D'autre part, il a été constaté que l'extrait éthanolique de tige présente une activité antimicrobienne plus importante par rapport aux extraits aqueux de tige et les deux extraits de feuille, cet effet est dû aux contenus phytochimiques dans l'extrait de tige de la plante, duquel reflète l'efficacité des principes actifs présents dans cet extrait, contre les micro-organismes.

Les résultats que nous avons sont proches aux résultats obtenus sur la même espèce collectée à Hisar, Haryana, (Nigeria) selon **S K SHARMA et al.,(2011)**. Ses résultats ont également montré que l'extrait éthanolique s'est avéré être l'agent antibactérien le plus efficace par rapport aux autres extraits. Et les souches bactériennes à gram positif, est plus sensible pour les extraits de plante par rapport aux souches bactériennes à gram négatif. La zone d'inhibition maximale est obtenue dans cette étude 12.2 mm à concentration 1mg/ml, alors que dans notre étude 15 mm à une concentration de 400mg/ml.

Cette étude suggère que l'extrait de tige et de feuille de *Cyperus rotundus* L a un spectre d'activité antibactérienne, bien que le degré de sensibilité puisse différer entre différents organismes. L'activité antibactérienne trouvée dans cette présente étude peut être attribuée à la présence de métabolites secondaires de divers types chimiques présents dans le matériel végétal, soit individuellement, soit en combinaison.

La présence de différents constituants, en particulier les acides phénoliques, les flavonoïdes, les tanins jouent un rôle très important dans la prévention de la colonisation par les bactéries (**SHARMA et al., 2011**).

Nos résultats indiquent l'utilité potentielle de *Cyperus rotundus* L dans le traitement de diverses maladies pathogènes car il peut aider à la découverte de nouvelles classes chimiques

d'antibiotiques qui pourraient servir d'agents sélectifs pour le maintien de la santé humaine et peuvent fournir des outils biochimiques pour l'étude de maladies bactériennes.

Les agents antibactériens actuellement disponibles sur le marché sont limités en raison de leur toxicité, de leur faible efficacité et s'avèrent coûteux en cas de traitement prolongé. Par conséquent, il est nécessaire de développer de nouveaux agents antibactériens qui peuvent satisfaire la demande actuelle.

Afin de trouver des solutions pour réduire la résistance des bactéries aux antibiotiques, nous avons étudié de la synergie entre les extraits de *C.rotundus L* et d'antibiotiques sur les souches bactériennes étudiées. Nous avons remarqué que cette bactérie testée manifeste une déférente sensibilité vis-à-vis des antibiotiques utilisés (Amoxicilline, Ofloxacin et Gentamicine). L'activité antibactérienne montre que l'extrait éthanolique de tige améliore l'efficacité des antibiotiques (A1, A2, A3) sur la souche bactérienne *S. aureus*.

La combinaison réduit l'activité d'A2 et A3 sur *E. coli*, et aucune activité n'a été enregistrée de l'extrait sur les antibiotiques avec *Klebsiella pneumoniae*. L'extrait aqueux augmente l'efficacité des antibiotiques sur les souches bactériennes étudiées, et L'extrait aqueux s'est avéré le plus efficace par rapport à l'extrait éthanolique.

L'extrait éthanolique des feuilles a amélioré l'efficacité d'A1 avec les souches bactériennes testées, Quant à son effet sur A2, il a été négatif, ce qui a entraîné une diminution de son efficacité sur *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae*, et il n'a pas été efficace sur *S. aureus* et a amélioré l'efficacité d'A3 contre les *S. aureus*.

L'extrait aqueux des feuilles, il a amélioré l'activité d'A1 et A2 avec le *S. aureus* par une augmentation significative. Et une très faible augmentation de l'efficacité de A1 avec *E. coli* et A2 avec *Klebsiella pneumoniae* et diminué son activité A3 avec *Klebsiella pneumoniae*.

Ces résultats ont été prouvés par plusieurs travaux qui ont montré la possibilité de l'association des extraits de plantes avec des antibiotiques dans le but d'augmenter leurs effets antimicrobiens et de réduire leurs concentrations, ainsi diminuer les effets secondaires et indésirables des antibiotiques (SHIN et KANG, 2003; ROSATO *et al.*, 2008).

Selon SAFFIDINE (2015), les mécanismes par lesquels les composés phénoliques agissent en synergie avec les antibiotiques ne sont pas encore élucidés.

Conclusion

Conclusion

Le présent travail a pour l'objectif d'effectuer une étude phytochimique et d'évaluer l'activité antibactérienne des extraits bruts éthanolique et aqueux préparés par la méthode de macération d'une espèce *Cyperus rotundus* L de la famille Cyperaceae collectée au Sahara septentrional Est Algérien (la région Kouinine d'Oued Souf), cette plante est utilisée en médicinale traditionnelle, pour traiter les troubles gastriques et les maladies inflammatoires.

Le screening phytochimique a montré la présence des polyphénols, des flavonoïdes, des saponosides et des tanins dans tous les organes de la plante *Cyperus rotundus* L, les alcaloïdes sont absents dans notre plante. Les tiges se sont avérées être plus riches en ces métabolites secondaires.

Le rendement d'extraction dans l'extrait éthanolique est de 18.99% dans la partie aérienne, et de 31.39% la partie souterraine, qui sont différentes avec l'extrait aqueux (la partie aérienne 8.39% , la partie souterraine 10.445%).

Le dosage spectrophotométrique des polyphénols, des flavonoïdes et des tanins a révélé la richesse de la partie tiges par rapport de feuilles

La teneur en polyphénols totaux pour les deux extraits a été estimée par la méthode colorimétrique de Folin-Ciocalteu, les résultats obtenus montrent dans la partie souterraine 349.7 ± 0.25 mg EAG/g E, et de l'extrait de la partie aérienne contient 169.9 ± 0.28 mg EAG/g E.

Tandis que le dosage des flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium ($AlCl_3$), les résultats montrent que la partie souterraine obtenu est de 167.25 ± 1.6 mg EQ/g E par rapport la quantité dans la partie aérienne $62.77 \pm 0,6$ mg EQ/g E. En revanche, la teneur en tanins condensés dans l'extrait d' de la partie souterraine 26.73 ± 0 mg CE / g E est supérieur à l'extrait de la partie aérienne 7.06 ± 0.24 mg CE /g E.

Au cours de notre travail, nous avons évalué l'activité antibactérienne des extraits éthanolique et aqueux des tiges et feuilles de la plante *Cyperus rotundus* L , cette activité a été évaluée sur trois souches bactériennes *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*), selon la méthode de diffusion sur disque. Les résultats ont montré que les extraits ont une forte activité antibactérienne sur souche *Staphylococcus aureus* et une activité antibactérienne très faible sur le souche *Escherichia coli* .mais n'a pas d'activité contre le souche *Klebsiella pneumoniae*,

nous avons étudié de la synergie entre les extraits de *C.rotundus L* et d'antibiotiques sur les souches bactériennes étudiées. Nous avons remarqué que cette bactérie testée manifeste une différentes sensibilité vis-à-vis des antibiotiques utilisés (Amoxicilline, Ofloxacin et Gentamicine). L'activité antibactérienne montre que l'extrait éthanolique de tige améliore l'efficacité des antibiotiques (l'Amoxicilline , Gentamicine, Ofloxacin) sur la souche bactérienne *S. aureus*.

où les résultats ont montré la présence des activités de degrés différents au niveau de certains antibiotiques, et cet effet était plus positif que l'effet négatif de la plante *Cyperus rotundus L*, ce qui la rend appropriée pour la préparation des médicaments impliqués dans le traitement de diverses maladies.En perspectives, diverses études peuvent être proposées pour compléter ce travail, à savoir :

- ✓ étudier le mécanisme d'action des métabolites secondaires de la plante étudiée pour limiter ou éliminer la croissance des bactéries, Afin de le comparer au mécanisme d'action des antibiotiques connus.
- ✓ Etude d'autres effets biologiques tels que l'effet anti-inflammatoire, anti hémolytique et anti arthritique ...etc.
- ✓ Evaluation du risque toxicologique de la plante.

Références bibliographiques

Références Bibliographiques

1. **ABAKAR ABBA SAID, TCHUENTE TATCHUM LUCIEN, KOSMA PHILIPPE, KOULAGNA ISSA HONORÉ, KAKA AMMA TALBA ET MEGUENI CLAUTILDE. (2020).** Interaction mycorhizes et extraits de *Hyptis suaveolens*/*Cyperus rotundus* : Bioinsecticides appropriés pour la protection du cotonnier contre *Helicoverpa armigera*, *Journal of Applied Biosciences* 149: 15270 – 15279.
2. **ABBASI H, KABIR H, (2018).** Unani Perspective and New Researches of Sa'ad ku'fi (*Cyperus rotundus*): A Review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2018; 8(6):378-381.
3. **ABUSHAHEEN, M. A., MUZAHEED, FATANI, A. J., ALOSAIMI, M., MANSY, W., GEORGE, M., ACHARYA, S., RATHOD, S., DIVAKAR, D. D., JHUGROO, C., VELLAPPALLY, S., KHAN, A. A., SHAIK, J., AND JHUGROO, P. (2020).** Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month*, 66(6), 100971.
4. **ALLEN HK, DONATO J, WANG HH, et al (2010)** Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nat Rev Microbiol* 8:251–9
5. **AL-RIFAI, A., AQEL, A., AL-WARHI, T., WABAIDUR, S. M., AL-OTHMAN, Z. A., & BADJAH-HADJ-AHMED, A. Y. (2017).** Antibacterial, antioxidant activity of ethanolic plant extracts of some *Convolvulus* species and their DART-ToF-MS profiling. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 2017, 1-9.
6. **ARRAKI K, (2014).** Les stilbénoides chez les Cypéracées : Isolation, identification et étude de leurs activités biologiques. Identification et dosage des stilbènes dans des vins Tunisiens. Thèse présentée pour obtenir le grade de docteur. Université de Bordeaux Université de Carthage Faculté des Sciences de Bizerte. p 31, (Thèse n° 481).
7. **ASADI, Y., & FARARAHMANDFAR, R. (2019).** Frying stability of canola oil supplemented with ultrasound-assisted extraction of *Teucrium polium*. *Food Science & Nutrition*, 8(2), 1187-1196.
8. **BACZEK, K. B., KOSAKOWSKA, O., PRZYBYL, J. L., PIORO-JABRUCKA, E., COSTA, R., MONDELLO, L., WĘGLARZ, Z. (2017).** Antibacterial and antioxidant activity of essential oils and extracts from costmary (*Tanacetum balsamita* L.) and tansy (*Tanacetum vulgare* L.). *Industrial Crops and Products*, 102, 154–163.
9. **BADRI, P.N. & SOLANKI, R. (2011).** *Cynodon dactylon* (L.) Pers.: A Valuable Medicinal Plant. *Research Journal of Medicinal Plants*, 5, 508-514.

10. **BALASUNDARI, T., & BOOMINATHAN, M. (2018).** Screening of bioactive compounds by GC-MS, antimicrobial activity and in silico studies in *Cynodon dactylon* L. Pers leaves. World Journal of Science and Research, 3(1), 07-15.
11. **BENNACER K., ANIS B A., (2020).** Etude de l'effet de l'extrait aqueux et de l'éthanol de *Cyperus rotundus* L sur le ver dattier, *Ectomyelois ceratoniae* Zeller. Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de Master Académique. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Echahid Hamma Lakhdar - El Oued. p8.
12. **BENNICK, A. (2002).** Interaction of plant polyphenols with salivary proteins. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 13(2), 184-196.
13. **BOIZOT N., CHARPENTIER J.P., (2006)-** Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre foustier. Le cahier des techniques de l'Inra. Pp79-82.
14. **BONNET J. (2014).** Utilisation raisonnée des antibiotiques en élevage porcin, démarche d'accompagnement dans sept élevages. Mémoire du doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil, École nationale vétérinaire d'Alfort, p.10.
15. **BOUDJOUREF M., (2011)-** Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'*Artemisia campestris* L. Thèse de Magister en Biochimie. Université Ferhat Abbes, Sétif. Algérie. 99 p.
16. **BOUHADJERA K., (2005)-** Contribution a l'étude chimique et biologique de deux plantes médicinales sahariennes *Oudneya africana* R.Br. et *Aristida pungens* L. Thèse de Doctorat en chimie organique appliqué. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. Algérie. 143 p.
17. **BOUSSAHEL S., (2011)-** Étude biochimique et histologique de l'effet de quelques extraits des plantes toxiques dans la région de Sétif. Thèse de Magister en Biologie et Physiologie végétale. Université Ferhat Abbes, Sétif. Algérie. 86 P.
18. **BOUYAHYA, A., BAKRI, Y., ET-TOUYS, A., TALBAOUI, A., KHOUCHLAA, A., CHARFI, S., ABRINI, J., & DAKKA, N. (2017).** Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. In Phytothérapie.
19. **BRUNETON J., 2009-**Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème Edition Lavoisier. Paris. 1234p.
20. **BSSAIBIS F. et al., (2009)-** Activité antibactérienne de *Dittrichia viscosa* L. ; Rev. Microbiol. Ind. San et Environn. Vol. 3(1) ; p: 44-55.
21. **CARPENTER S.B., SMITH N.D., (1975)-** Stomatal distribution and size in southern Appalachian hardwoods. Canadian Journal of Botany. Vol. (53): 1153–1156.
22. **CATTOEN C.(2015).** Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation. Réanimation ;24(3):249–55.

23. CAVALLO, J. D., & MERENS, A. (2008). Spectre d'activité antibactérien d'un antibiotique et catégorisation clinique. In Pathologie Biologie (Vol. 56, Issue 5, pp. 300–304).
24. ĆAVAR, S., MAKSIMOVIĆ, M., VIDIC, D., & PARIĆ, A. (2012). Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of essential oil of *Artemisia annua* L. from Bosnia. *Industrial Crops and Products*, 37(1), 479–485.
25. CEYLAN, S., CETIN, S., CAMADAN, Y., SARAL, O., OZSEN, O., & TUTUS, A. (2019). Antibacterial and antioxidant activities of traditional medicinal plants from the Erzurum region of turkey. *Irish journal of medical science*, 188(4), 1303-1309.
26. CHEN Y, WANG X, LIU J & HUANG L (2011). Anti-dysmenorrhea components from the rhizomes of *Cyperus rotundus* Linn. (Cyperaceae). 8th OAPS Working Paper Series, 1-6.
27. CHEROUAT N., OUSKOURT M., (2019). Etude comparative des lectines extraites à partir de deux plantes médicinales (*Cyperus rotundus* et *Ruta graveolens*). Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université des Frères Mentouri Constantine.p 25.
28. Cours de Microbiologie. Résistance aux antibiotiques. A. Decoster [En ligne]. [Consulté le 2016 Sep 25]; Disponible à partir de l'URL
29. COYNE S, COURVALIN P, PERICHON B. (2011). Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. p. *Antimicrob Agents Chemother*, 55:947-53.
30. DAVIES, J., DAVIES, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 74: 417–433.
31. DEMORÉ, B., GRARE, M., AND DUVAL, R. (2018). Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. In *Pharmacie clinique et thérapeutique* (5e éd., p. 755-788).
32. DIOUF, P.N., STEVANOVIC, T. & BOUTIN, Y. (2009). The effect of extraction process on polyphenol content, triterpene composition and bioactivity of yellow birch (*Betula alleghaniensis* Britton) extracts. *Industrial Crops and Products*, 30(2), 297-303.
33. DJELLOUL DAOUADJI S.,(2010)- Detection de Biofilm a Staphylocoques sur Catheters Veineux. Thèse de Magister en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen. Algérie. 77 p.
34. DJERIDANE A., YOUSFI M., NADJEMI B., BOUTASSOUNA A., STOCKER C., VIDAL N., (2005)- Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chem. Vol. (97): 654–660*.
35. DOYLE MP (2006). Antimicrobial resistance: implications for the food system. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 5:71–137

36. **DR. R. E. HURLBERT. (1997).** Microbiology - 101 Science (Traduction). Chapitre IX: Echanges microbiens et génétique [En ligne]. [Consulté le 2016 Sep 26]; Disponible à partir de l'URL :
37. **DZIDIC S, SUSKOVIC J, KOS B (2008).** Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. Food Technol Biotechnol 46:11–21
38. **EBERHARD T., ROBERT A., ANNELESE L.,(2005)-** Plantes aromatiques, épice aromates, condiments et huiles essentielles. Ed. Tec et Doc, Paris. France. 521p.
39. **FALLEH, H., KSOURI, R., CHAIEB, K., KARRAY-BOURAOUI, N., TRABELSI, N., BOULAABA, M., & ABDELLY, C. (2008)-**Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities, C.R. Biologies, 331, 372-379.
40. **FETTAH, A. (2019).** Étude phytochimique et évaluation de l'activité biologique (antioxydante - antibactérienne) des extraits de la plante *Teucrium polium* L. sous espèce Thymoïdes de la région Beni Souik, Biskra. Thèse de Doctorat. Algérie, pp 120.
41. **FINLAND M (1979)** Emergence of antibiotic resistance in hospitals 1935–1975. Rev Infect Dis 1:4–22
42. **GHEDADBA N., HAMBABA L., ABERKANE M.C., OUELD-MOKHTAR S.M., FERCHA N., BOUSSELSALA H., (2014)-** Évaluation de l'activité hémostatique in vitro de l'extrait aqueux des feuilles de *Marrubium vulgare* L. Algerian Journal of Natural Products. Vol. 2(2): 64-74.
43. **GIEDRAITIENE A, VITKAUSKIENE A, NAGINIENE R, et al., (2011).** Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria. Medicina 47:137–46.
44. **GUARDABASSI L., COURVALIN P. (2006).** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In : Aarestrup F.M. (Ed.), Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. ASM Press: Washington, 1-18.
45. **GUARDABASSI L., COURVALIN P.(2006).** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In: Aarestrup F.M. (Ed.), Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. ASM Press: Washington, 1-18.
46. **GULUR , M. E. ; OZGONUL , A . ; KILIC , I. H. ; SOGUT , O . ; OZASLAM , M.;Bitiren , M. ; YALCIN , M . and MUSA , D. (2010)-** Gastroprotective effect of *Cyperus rotundus* Extract against Gastric Mucosal Injury Induced by Ischemia and Reperfusion in Rats. Int .J. Pharmacol . 6 (2) : 104 – 110 .
47. **HAGERMAN, A. E. (1988).** Extraction of tannin from fresh and preserved leaves. Journal of Chemical Ecology, 14(2), 453–461.

48. **HANDORE, A. V., & KhANDandelwal, S. R. (2017).** Identification and Determination of Bioactive Polyphenols of *V. Vinefera* for Phyto-therapeutic Applications. *International Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine*. 7(3), 2590–2596.
49. **HARRAR A.E.N., (2012)-** Activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus L.* Thèse de Magister Biochimie et physiologie expérimentale, Université Ferhat Abbas, Sétif. Algérie.73 p.
50. **HASLAM, E. (2007).** Vegetable tannins – Lessons of a phytochemical lifetime. *Phytochemistry*, 68(22-24), 2713–2721.
51. **He, F., Wang, W., Wu, M., Fang, Y., Wang, S., Yang, Y., Xiang, F. (2020).** Antioxidant and antibacterial activities of essential oil from *Atractylodes lancea* rhizomes. *Industrial Crops and Products*, 153,1-8.
52. **Helali A, (2010).** pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine, Université d'Alger. Enag éditions-Alger 2010.p135.
53. **HERCHUELZ A. (2020).** Revue Aurassienne du Laboratoire, Syllabus national belge de pharmacologie.
54. **HERVE JACQUIER. (2011).** Mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques - Conférence internat – Paris Luxembourg.
55. **HILLIS YUCEF. (2005).** the plant encyclopedia of Souf, p 248.
56. **ILOKI-ASSANGA, S.B., LEWIS-LUJAN, L.M., LARA-ESPINOZA, C.L., GIL-SALIDO, A.A., FERNANDEZ-ANGULO, D., RUBIO-PINO, J.L. et HAINES, D.D. (2015).** Solvent effects on phytochemical constituent profiles and antioxidant activities, using four different extraction formulations for analysis of *Bucidabuceros L.* and *Phoradendron californicum*. *BMC Res. Notes*, 8; 396.pp.1-14.
57. **IMAM HASHMAT, ZARNIGAR, GHULAMUDDIN SOFI, SEIKH AZIZ, AZAD LONE. (2014).**the incredible benefits of Nagarmotha (*Cyperus rotundus*), Review Article.p23.
58. **IRSHAD, S., MAHMOOD, M. & PERVEEN, F. (2012).** In vitro antibacterial activities of three medicinal plants using agar well diffusion method. *Research journal of Biology*, 2(1), 1-8.
59. **ISABEL L, KENNETH B, MARC R, WIN H, GOETGHEBEUR P. (2013).**Towards a new classification of the giant Paraphyletic genus *Cyperus* (Cyperaceae): phylogenetic relationships and generic delimitation in C4 *Cyperus*. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 172: 106–126.
60. **ISIDORE, S. A., KOUABEAN, A. B. O., ETIENNE, O. K., & NOEL, Z. G. (2019).** Étude botanique, tri phytochimique et évaluation in vitro de l'activité antifongique des

- extraits de feuilles de *Mallotus oppositifolius* (Geisel.) Müll. Arg. (Euphorbiaceae) sur *Fusarium* sp. et *Phytophthora* sp. deux champignons phytopathogènes. *Journal of Animal & Plant Sciences*, 41 (2), 6903-6915.
61. **JACOBY GA, MUNOZ-PRICE LS (2005).** The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 352:380–91.
62. **JANA S, DEB JK. (2006).** Molecular understanding of aminoglycoside action and resistance. *Appl Microbiol Biote.*
63. **JP.Boseret. (2016).** Transformation conjugaison et transduction. *BIO-WEB*. [En ligne]. 2016[Consulté Sep 25]; Disponible à partir de l'URL : **JULIAN D, DOROTHY D (2010)** Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 74:417–33.
64. **KANERIA, M., KANANI, B., & CHANDA, S. (2012).** Assessment of effect of hydroalcoholic and decoction methods on extraction of antioxidants from selected Indian medicinal plants. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(3), 195- 202.
65. **KILANI- JAZIRI, S., BHOURI W., SKANDRANI I, LIMEM I, CHEKIR-GHEDIRA L, GHEDIRA K.(2011)** Phytochemical, antimicrobial, antioxidant and ntigenotoxic potentials of *Cyperus rotundus* extracts. *South African Journal of Botany*. 2011;77 : 767–776
66. **KILANI- JAZIRI, S.; MHALLA , D.; CHABANE , F.; GHEDIRA ,Z.; LIMEM , L .;GHEDIRA ,K .and CHEKIR-GHEDIRA , L. (2013)- .** Pharmacological, antioxidant, genotoxic studies and modulation of rat splenocyte functionsby *Cyperus rotundus* extracts . *Complem . and Alterna. Med.* 13(28) : 1-11.
67. **KILANI S, LEDAUPHIN J, BOUHLEL I, BEN SGHAIER M, BOUBAKER J, SKANDRANI I, MOSRATI R, GHEDIRA K, BARILLIER D & CHEKIR-GHEDIRA L (2008).** Comparative study of *Cyperus rotundus* essential oil by a modified GC/MS analysis method. Evaluation of its antioxidant, cytotoxic, and apoptotic effects. *Chemistry and Biodiversity*, 5, 729–742.
68. **KIRTIKAR K.R. AND BASU B.D.(1996).** *Indian Medicinal Plants*, Valley Offset Printers and Publishers Dehradun; 4:2638-2640.
69. **KOHANSKI, M. A., D. J. DWYER, B. HAYETE, C.A. LAWRENCE ET J.J. COLLINS. (2007).** A common mechanism of cellular death induced by bactericidal antibiotics. *Cell*. 130(5):797-810.
70. **KONATE, K. (2019).** Analyse de la prescription de l'antibiotique à l'hôpital de Sikasso [Thèse doctorat]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

71. **KONE MS.(2007).** évaluation de la prescription de des antibiotiques en consultation externe au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré [thèse]. Bamako universités sciences techniques et des technologies de Bamako.
72. **KOSALEC I., BAKMAZ M., PEPELJNJAK S., and VLADIMIR-KNEZEVIC S., (2004)-** Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. Acta. Pharm. Vol. (54): 65-72.
73. **LEVY SB (1992)** Antibiotic resistance, chapter in book: The antibiotic paradox. How miracle drugs are destroying the miracle. Plenum Press, New York, pp 67–103
74. **LOCK O., CABELLO I. et DOROTEO V.H., (2006)-**Analysis of flavonoids in plants. Current Medicinal Chemistry. 20: 6-11.
75. **LOWERY, T.H.(1987)-** , Mechanism and Theory in Organic Chemistry, Harper Collins Publishers 3rd ed. p. 177.
76. **LUCA, S. V., MACOVEI, I., BUJOR, A., MIRON, A., SKALICKA –WOZNIAK, K., APROTOSOAIE, A. C., & TRIFAN, A. (2019).** Bioactivity of dietary polyphenols: The role of metabolites. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 60(4), 626- 659.
77. **MADIGAN M. ET MARTINKO J. (2007).** Biologie de Micro-organismes. Université Carbondale de l'Illinois du sud .11e édition. P 702,705, 711,860, 862.
78. **MAJOB F., KAMALINEJAB M., GHADERI N. et VAHIDIPOUR H.R., (2003)-** Phytochemical screening of some species of Iranian plants. Iranian Journal of pharmaceutical Research. 2(2): 77-82.
79. **MAKHLLOUFI, (2010)-** Etude des activités antimicrobienne et antioxydante de deux plantes médicinales poussant à l'état spontané dans la région de Bechar (*Matricaria pubescens* (Desf.) et *Rosmarinus officinalis* L) et leur impact sur la conservation des dattes et du beurre. Thèse de doctorat d'état en biologie, université aboubaker belkaid, Tlemcen. Algérie. 136 p.
80. **MANGIN, L. (2016).** Antibiotiques et résistances : Enquête sur les connaissances et les comportements du grand public [Thèse doctorat]. Université de Lorraine.
81. **MANSOOR , A . ; MAHAYROOKH ; MEHJABEEN, ; REHMAN , A . B . and JAHAN,N . (2012)-** . Analgesic , Antimicrobial and Cytotoxic Effect Of *Cyperus rotundus* Ethanol Extract . Pakistan J . Pharma . 29 (2) : 7 – 13 .
82. **MARION O. (2020).** Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé. Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay, École doctorale n° 570, Santé Publique (EDSP) Spécialité de doctorat : santé publique – épidémiologie, p.16 -17.
83. **MARSHALL BM, OCHIENG DJ, LEVY SB (2009)** Commensals: unappreciated reservoir of antibiotic resistance. Microbe 4:231–8

84. MEDDOUR A., YAHIA M., BENKIKI N., AYACHI A., (2013)- Étude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'un ensemble des parties de la fleur du *Capparis Spinosa L.* Lebanese Science Journal. Vol. (14): 49-60.
85. MICHEL L. (2013). Réévaluation des connaissances et représentation des parents d'enfants atteints de viroses saisonnières vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, faculté de médecine, université paris Diderot - paris 7, p.12.
86. MICHEL, T. (2011). Nouvelles méthodologies d'extraction, de fractionnement et d'identification : application aux molécules bioactives de l'argousier (*Hippophae rhamnoides*). Thèse de doctorat. Université d'Orléans, pp 261.
87. MOHAMMEDI, Z., ATIK, F. (2014). Hemolytic activity of different herbal extracts used in Algeria. International Journal of Pharma Sciences and Research. 5, 495- 500.

Moniteur, Paris, p.p. 654-665.
88. MOUNKORO P., & DIAKITE A. (2015). Recherche et étude de *Vibrio cholerae* dans les eaux usées d'Oued Boumerzoug. Mémoire Master. Université Frères Mentouri Constantine. p.24, 41.
89. N'GUESSAN, K., KADJA, B., ZIRIHI, G., TRAORE, D., & AKE-ASSI, L. (2009). Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). Sciences & Nature, 6(1), 1- 15.
90. NATHAN C, CARS O. (2014). Antibiotic Resistance Problems, Progress, and Prospects. N Engl J Med; 371(19):1761–3.
91. NAUCIEL C. (2000). Bactériologie médicale. Edition Masson, Paris, 52-70.
92. NIMA ZAM, JABIER MS, WAGI RI & HUSSAIN HAK. (2008). Extraction, Identification and Antibacterial activity of *Cyperus* oil from Iraqi *C. rotundus*.
93. O'NEILL, J. (2016). Talking drug-resistant infections globally final report and recommendation (p. 01-80). World Health Organization.
94. PALUMBI SR (2001) Humans as the world's greatest evolutionary force. Science 293:1786–90.
95. PANCU, D. F., SCURTU, A., MACASOI, I. G., MARTI, D., MIOC, M., SOICA, C., CORICOVAC, D., HORHAT, D., POENARU, M., AND DEHELEAN, C. (2021). Antibiotics: Conventional Therapy and Natural Compounds with Antibacterial Activity—A Pharmaco-Toxicological Screening. Antibiotics, 10(4), 401.
96. PARK, H. J. & CHA, H. C. (2003). Flavonoids from leaves and exocarps of the grape Kyoho. Korean journal of biological society, 7, 327-330.

97. **PETIT A. (2012).** cours de microbiologie. Cours présenté en 2012 ; université Francois – Rabelois Tour. p 7.
98. **POOLE K. (2004).** Resistance to beta-lactam antibiotics. *Cell Mol Life Sci* 61:2200–23.
99. **PRESCOTT LM, HARLEY J P, KEIN DA. (2003).** Microbiologie. 2è Edition De Boeck Larcier, 808- 817.
100. **RASOULI, H., FARZAEI, M. H., & KHODARAHMI, R. (2017).** Polyphenols and their benefits: A review. *International Journal of Food Properties*, 20(2), 1700-1741.
101. **RAUT NA & GAIKWAD NJ (2007).** Anti-diabetic activity of hydroethanolic extract of *Cyperus rotundus* in alloxan induced diabetic in rats. *Fitotrapia*, 77, 585-588.
102. **REZGUI A. (2009).** Analyse des résidus d’antibiotiques dans les denrées alimentaires en Tunisie : Les tétracyclines, les quinolones, et les sulfamides-Mémoire de Licence appliquée En Biotechnologie. Université de la Manouba, Institut supérieur de Biotechnologie de Sidi Thabet, p, 9-12.
103. **RIBEREAU-GAYON J., PEYNAUD E., (1968)-** Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Édition Dunod, Paris. France. 254 p.
104. **RIOS J.L., RECIO M C ., (2005.)** Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol. (100): 80-84.
105. **RIRA M., (2006)-** Effet des polyphénols et des tanins sur l'activité métabolique du microbiote ruminal d’ovins. Thèse de Magister en biochimie et microbiologie appliquées, Université Mentouri Constantine, Algérie. 94 p.
106. **ROSATO A., VITALI C., GALLO D., BALENZANO L and MALLAMACI R. (2008).** The inhibition of Candida Species by selected essential oils and their synergism with amphotericin B, *Phytomedicine*, 15: 635-638.
107. **ROUX D., CATIER O., (2007)-** Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. 3 ème édition. Ed. Wolters Kluwer, Dalian. China. 141 p.
108. **SAADI S. (2021).** étude systématique des antibiotiques dans le domaine des résistances bactériennes (cas de la région maghrébine). mémoire de master, Université Mohamed Khider de Biskra, Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie. p3.
109. **SADJIA, M., AND SYLIA, H. (2017).** Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de Réanimation Médicale du CHU de Tizi-Ouzou [Thèse doctorat]. Université Mouloud Mammeri.
110. **SAFDAR, M. N., KAUSAR, T., & NADEEM, M. (2016).** Comparison of Ultrasound and Maceration Techniques for the Extraction of Polyphenols from the Mango Peel. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(4), 1 - 13.

111. **SAFFIDINE K. (2015).** Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus L.* et de *Plantago major L.* Université Ferhat Abbas Sétif: 76-80.
112. **SANCHEZ, E., & DORON, S. (2017).** Bacterial Infections: Overview. International Encyclopedia of Public Health, 196 –205.
113. **SCHOFIELD P., MBUGUA D.M. et PELL A.N., (2001)-**Analyses of condensed tannins. Anim. Feed Sci. Technol. 91 : 21-40.
114. **SENHADJI I. (2020).** Les antibiotiques : Généralités, université Oran 1 faculté de médecine département de médecine module pharmacologie, p.13.
115. **SHARMA SURENDRA KUMAR, AND AJAY PAL SINGH. (2011).** Antimicrobial investigations on rhizomes of *Cyperus rotundus Linn.* Der Pharmacia Lettre, 2011, 3(3):427- (<http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>).
116. **SHIN S AND KANG C.A. (2003).** Antifungal activity of the essential oil of *Agastache rugosa kutze* and its synergism with Ketoconazole. Letters in Applied Microbiology, 36: 111-115.
117. **SINGLETON V. L., ORTHOFER R., and LAMUELA-RAVENTOS R. M., (1999)-** Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. Methods Enzymol. 152- 177.
118. **Sivapalan, Sri Ranjani (2017)** .physico-chemical and phyto-chemical Study of rhizome of *Cyperus rotundus LINN*, International Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Technology: Vol. 1: Iss. 2, Article 7.
119. **SPRINGMAN AC, LACHER DW, MILTON GWN, ET AL (2009)** Selection, recombination, and virulence gene diversity among group B streptococcal genotypes. J Bacteriol 191:5419–27.
120. **STOLTZ R. (2008).** Les résidus d’antibiotiques dans les denrées d’origine animale : Evaluation et maîtrise de ce danger .thèse de doctorat. Université Claud Bernard-Lyon I (France).P.9.152.
121. **TALBERT M., WILLOQUET G. ET GERVAIS R. (2009).** Pharmaco clinique le guide. Ed. Le Moniteur, Paris, p.p. 654-665.
122. **TENOVER FC (2006)** Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. Am J Med 119:62–70
123. **TLILI, M.L. (2015).** Contribution à la caractérisation physico-chimique et biologique des extraits de *Pergularia tomentosa* issue de quatre sites sahariens différents (Sahara septentrional). Thèse de Magister. Université Kasdi Merbah – Ouargla, pp86.
124. **TORCHE S. BENSEGUENI L. (2019).** Les antibiotiques, Cours : Pharmacologie spéciale, Université des Frères Mentouri Constantine 1.

125. **TREKI A.S., MERGHEM R., DEHIMAT L., (2009).** Etude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne d'une Labiée: *Thymus hirtus*. Sciences & Technologie. Vol. (29): 25-29.
126. **TURNER M (2011)** German *Escherichia coli* outbreak caused by previously unknown strain. Nature. doi: 10.1038/news.2011.345.
127. **VENTOLA, C. L. (2015).** The antibiotic resistance crisis: Part 1: causes and threats. P and T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management, 40(4), 277-283.
128. **VEYSSIERE., ANAÏS ET JENNIFER. (2019).** la résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires Etat des lieux en 2019. diplôme d'état de docteur en pharmacie, U.F.R. des sciences pharmaceutiques.
129. **WEISS, K. (2004).** La résistance bactérienne: la nouvelle guerre froide. In Perspective infirmière : revue officielle de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (Vol. 2, Issue 1, pp. 38–40).
130. **WHITE DG, ALEKSHUN MN, MCDERMOTT Pf (2005)** Frontiers in antimicrobial resistance: a tribute to Stuart B Levy. ASM Press, Washington, DC.
131. **YOUNG A.J., Phillip D., Savill J., (1997)-** Carotenoids in higher plant photosynthesis. Ed. M. Pessaraki, Handbook of Photosynthesis, Marcel DekkerInc, New York. USA. Pp 575–596.

Références électroniques

132. **ANONYMS:**
<https://www.asergeev.com/php/searchph/location.php?roll=1576&pic=24&locat=24.860214,50.901453&delay=0>
133. **GOOGLE Maps. (2022).** Maps of Algeria, <https://www.google.fr/maps/place/Alg> .07/ 05/ 2022, 22: 00.

Annexes

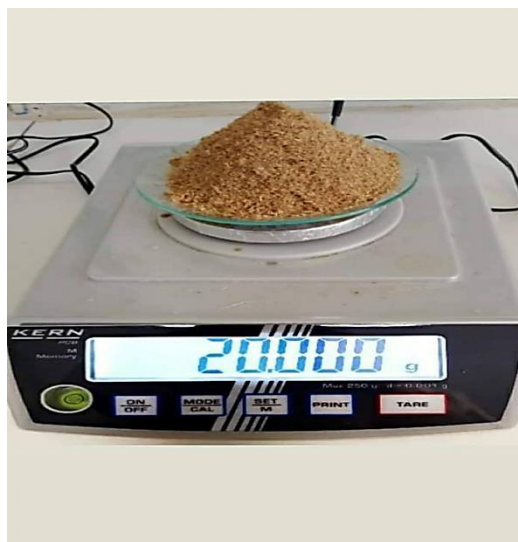
Annexe01: la classification des antibiotiques selon le spectre d'activité et le site d'action

La famille	Sous famille /L'antibiotique	Le spectre	Exemple (bactérie)	L références
actifs sur la synthèse de la paroi				
Beta lactamine	Pénicillines	Pénicilline G	CG + : <i>Streptococcus</i> spp.	(Wong <i>et al.</i> , 2012)
		Pénicilline M	BG + : <i>Corynebacterium</i> spp., <i>L. monocytogenes</i>	
		Aminopénicillines	BG – : <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> , <i>Pasteurella</i> spp.	(Demoré <i>et al.</i> , 2018)
			BG + : <i>L. monocytogenes</i> , <i>Corynebacterium</i> spp.	(Bush et Bradford, 2016)
			CG – : <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Borrelia</i> spp., Anaérobies	
			BG – : <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.	(Ullah et Ali, 2017)
Céphalosporin- es	1 ^{re} génération	spectre relativement étroit	CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. méti-S	(Adzitey, 2015)
			BG + : <i>Corynebacterium</i> spp. Anaérobies	
		2 ^e génération	BG – : <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i>	

Annexe 02 : Les types d'appareils utilisés au cours de l'expérience



Rotavapeur



Balance



Balance de précision



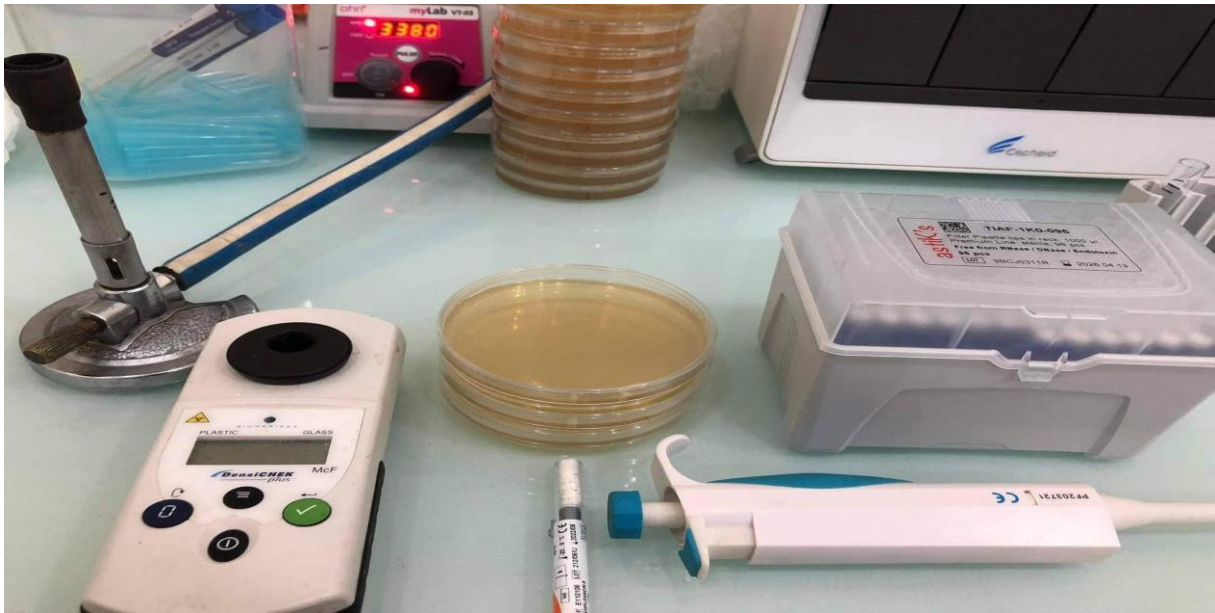
Spectrophotométrie



Disques de wattmen



Densimètre



Préparation de culture bactérienne