

République Algérienne Démocratique et Populaire
 Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
 Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie
 Département de Biotechnologie



UNIVERSITÉ
 Abdelhamid Ibn Badis
 MOSTAGANEM

Mémoire

Présenté pour obtention du diplôme de

MASTER EN BIOTECHNOLOGIE

Spécialité : Biotechnologie et valorisation des plantes

Par

MEBARKI Fatima

&

TEFAHA Hayem Sabah

Thème :

Étude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne de l'extrait de Carthamus caeruleus

Soutenue le 23/06/2024 devant le jury composé de :

Président	Mortet Ahmed	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur	Benkaddour Bachir	MCB	Université de Mostaganem
Examinatrice	Sidhoum Warda	MCB	Université de Mostaganem
Co-encadreur	Amari Nesrin	MCB	Université de Mostaganem

Année universitaire : 2023/2024



Remercîments

Notre première gratitude va au tout puissant ALLAH pour nous avoir donné la vie et la force pour accomplir ce travail.

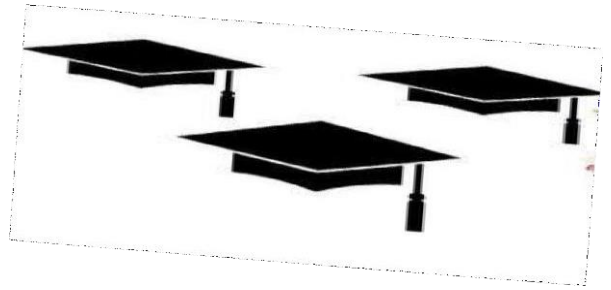
Nous adressons nos sincères remerciements à notre professeur Monsieur Benkaddour Bachir d'avoir accepté de nous encadré, nous le remercions pour sa disponibilité, ses bons conseils, ces critiques constructives, sa patience et sa compréhension.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements Aux jurés qui nous ont fait l'honneur de leur présence et leur aide tout le long de ce modeste travail.

Sans oublier notre professeur m^{me} AMARI Nesrine qui a participé à notre formation durant ce projet.

Nous tenons également à remercier profondément tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace



Je remercie Allah le tout puissant de m'avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer cet mémoire.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail.

A mes chers parents qui m'ont toujours encouragé, pour leurs sacrifices, leurs soutiens et leurs précieux conseils durant toute ma vie. Qu'Allah les bénisse.

A mon cher grand frère Kadda qui m'a beaucoup aidé dans ma vie et m'a encouragé et ma conseillé.

A mes chers frères Ahmed et Mohammed pour leur encouragements qui m'ont été d'un grand soutien. Vous vous êtes montrés de bons conseils.

A mes chères sœurs Fayrouz Ahlam Sara et ma belle amie Amel qui m'a toujours soutenue.

A toutes la famille MEBARKI.

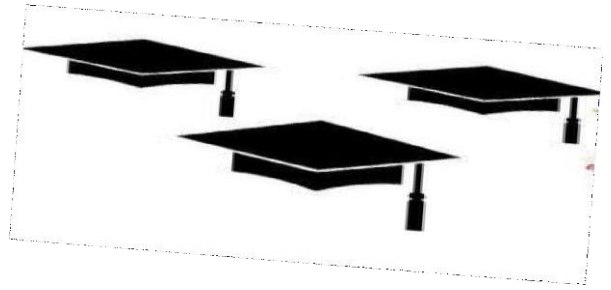
A me binôme Hayem avec qui j'ai vécu des beaux moments au cours de cette année,

A mes chers amis qui me rendent la vie plus belle, sans exception.



FATIMA

Dédicace



*En premier lieu, merci à Allah le tout puissant pour m'avoir
donné la vie et la force pour accomplir ce travail*

*À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien
sans limite et leurs sacrifices sans fin,*

*Merci à mes frères et sœurs pour leur précieuse présence et
leur encouragements constants,*

*À mes amis, pour leurs rires partagés et leurs précieuses
amitiés,*

*À mes professeurs, pour leurs connaissances partagées, leurs
conseils éclairés,*

*À tous ceux qui sont entrés en contact avec moi directement
ou indirectement et ont contribué à mon parcours
académique.*

*C'est avec gratitude et humilité que je dédie ce modeste travail
a tout le monde.*



HAYEM

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Abréviation	
Introduction	1

Partie théorique

Chapitre 01 Carthamus caeruleus

1. présentation du genre <i>carthamus caeruleus</i>	3
2. Description botanique de <i>Carthamus caeruleus</i>	4
3. Nomenclature	5
4. Position systématique de <i>Carthamus caeruleus</i>	6
5. Habitat et distribution	7
6. Cycle biologique	7
7. Usage traditionnel	8
8. Usage médicinal	8
9. Composition Phytochimique de <i>Carthamus caeruleus</i>	9
1. Racines.....	9
2. Feuilles	9
3. Fleurs	9
10. Activités biologiques de <i>Carthamus caeruleus</i>	10
1. Activité anti-inflammatoire.....	10
2. Activité cicatrisante	10
3. Activité repousse des poils.....	10
4. Activité anti-oxydante	10
5. Activité antimicrobienne	11
5 Activité anti- fongique.....	12

Chapitre 02 les métabolites secondaires

1. Les plantes médicinales	14
2. La phytothérapie.....	14
2.1. Les différents types de la phytothérapie.....	15
1. Herboristerie	15
2. Aromathérapie	15
3. Homéopathie... ..	15
4. Phytothérapie pharmaceutique	15
2.2. Avantages de la phytothérapie... ..	15

2.3. Inconvénients de la phytothérapie	16
3. Intérêt de l'étude des plantes médicinales	16
4. Les métabolites secondaires.....	16
4.1. Généralités	16
4.2. Les composés phénoliques	17
4.2.1. Définition	17
4.2.2. Origine	17
4.2.3. Classification	17
Les non flavonoïdes.....	17
Les flavonoïdes	20
Les Tannins	23
4.2.4. Effets biologiques des polyphénols	24
4.3. Les alcaloïdes	25
4.3.1. Définition	25
4.3.2. Structure et classification.....	25
4.3.3. Activités biologiques des alcaloïdes	26

Chapitre 03 les infection microbiennes

1. Généralités	27
2. Qu'est-ce qu'une infection bactérienne ?	27
3. Les agents antimicrobiens	28
3.1. Mécanismes d'action des agents antibactérien	28
3.2 Antibiotiques	29
3.3. Résistance bactérienne	30
4. Généralités sur les 3 souches pathogènes utilisé comme cible.....	31
4.1. Classification de trois souches	31
4.2. <i>Escherichia coli</i>	31
4.2.1 Caractéristiques	31
4.2.2. Habitat	31
4.2.3. Physiopathologie	32
4.2.4. Mode de contamination	32
4.3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32
4.3.1. Caractérisation	32
4.3.2. Habitat	33

4.3.3 Physiopathologie	33
4.3.4. Mode de contamination	33
4.4. Staphylococcus aureus	34
4.4.1 Caractérisation	34
4.4.2. Habitat	34
4.4.3. Physiopathologie	35
4.4.4. Mode de contamination	35

Partie pratique

Matériel et méthodes

Présentation du lieu de l'étude expérimentale.....	37
1. La préparation de l'extrait de <i>Carthamus caeruleus</i>	37
1.1. Matériel végétal.....	37
1.2. Préparation de l'extrait.....	37
2. L'analyse phytochimique des métabolites secondaires.....	37
Test des Polyphénols	37
Test des Tanins	37
Test des Coumarines.....	38
Test des Flavonoïdes	38
Test des Saponines	38
3. Evaluation de l'activité antibactérienne.....	38
3.1. Matériel biologique.....	38
3.2. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode des disques	39
3.3. Evaluation de l'activité antimicrobienne par méthode des puits.....	39
3.4. Evaluation de l'activité antimicrobienne par méthode des spots	39

Résultats et discussion

1. L'analyse phyto-chimique	40
2. l'évaluation de l'activité antimicrobienne.....	41
Conclusion	47

Les références bibliographiques

Résumé

Liste des figures

Figure 01: différentes parties de la plante <i>Carthamus cearuleus</i>	5
Figure 02 : Distribution de genre <i>C. caeruleus</i>	7
Figure 03: structures chimiques des acides hydroxybenzoïques.....	18
Figure 04 : structures chimiques des acides hydroxycinnamique	18
Figure 05 : structures chimiques des formes trans- et cis-stilbènes	19
Figure 06 : structures chimiques de quelques coumarines.....	19
Figure 07 : structure des atomes de carbone du phénylpropane et des lignanes	20
Figure 08 : Structure de base des flavonoïdes.....	20
Figure 09 : Structure de base des flavonoïdes.....	21
Figure 10 : structure chimique d'un flavan-3-ol	21
Figure 11: structure chimique d'un isoflavone	22
Figure 12: structure chimique d'un flavonone	22
Figure 13: structure chimique d'un anthocyanidine	23
Figure 14: structure chimique d'un chalcone et d'un aurone.....	23
Figure 15: Structures chimiques des tanins.....	24
Figure 16 : Cibles de l'action des antibiotiques	29
Figure 17 : les résultats de la méthode des spots sur l'extrait crémeux.....	44
Figure 18 : les résultats de la méthode de spots sur l'extrait aqueux	44
Figure 19 : les résultats de la méthode des disques sur l'extrait crémeux	45
Figure 20 : les résultats de la méthode des disques sur l'extrait aqueux	45
Figures 21 : les résultats de la méthode des puits sur l'extrait crémeux.....	46
Figure 22 : les résultats de la méthode des puits sur l'extrait aqueux	46

Liste des tableaux

Tableau 01 : les classifications taxonomiques du genre <i>Carthamus</i>	3
Tableaux 02 : différents nomenclature de <i>Carthamus caeruleus</i>	6
Tableau 03 : les résultats des recherches sur l'activité antioxydante de <i>Carthamus caeruleus</i> .	11
Tableau 04 : les résultats de l'activité antibactérienne des extraits des feuilles et/ou des racines de <i>Carthamus caeruleus</i>	12
Tableau 05 : Récapitulatif des résultats de différentes recherches sur l'activité antifongique des feuilles et /ou des racines de <i>Carthamus caeruleus</i>	13
Tableau 06 : Activités biologiques de quelques composés phénoliques	25
Tableau 07 : Classification chimique des alcaloïdes d'après la nature de leur noyau Fondamental.....	26
Tableau 08 : la classification des souches bactériennes	31
Tableau 09 : Résultats d'analyse phytochimique de l'extrait des racines de la plante.....	40
Tableau 10 : Diamètres des zones d'inhibition des extraits des plantes en mm.....	41

Abréviations

BHA:butylhydroxyanisole

BHT :Butylhydroxytoluène

CGMS :Chromatographie en phase gazeuse couplée avec spectromètre de masse

DPPH : Diphényl Picryl hydrazyle

S.aureus : Staphylococcus aureus

p.aeruginosa : Pseudomonas aeruginosa

E.coli : Escherichia coli

B.cereus : Bacille cereus

MH :muller- Hinton

BN : bouillon nutritive

Introduction

Introduction

La phytothérapie, un domaine médical ancestral, exploite depuis des siècles les bienfaits thérapeutiques des plantes pour soulager divers maux et promouvoir le bien-être global des individus (Tapsell et al., 2006). Au sein de cette pratique, *Carthamus caeruleus*, communément appelé carthame bleu, émerge comme une plante herbacée précieuse originaire des régions méditerranéennes et reconnue pour ses vertus médicinales (Alam et al., 2014; Cheriet et al., 2016).

En effet, cette espèce végétale présente des propriétés cicatrisantes remarquables attribuées à une combinaison synergique de composés phytochimiques tels que les tanins, les flavonoïdes et les acides phénoliques, accélérant ainsi la régénération tissulaire et le processus de guérison des plaies cutanées (Maione et al., 2016; Raji et al., 2015).

Le lien étroit entre cicatrisation et prévention des infections constitue un aspect fondamental dans la gestion des blessures. Les plaies non cicatrisées exposent les tissus internes à un risque accru d'infections, retardant ainsi le processus de rétablissement (Ferreira et al., 2016; James et al., 2018; Wang et al., 2017).

Le pouvoir antibactérien d'une plante peut jouer un rôle crucial dans le processus de guérison en assurant une protection efficace contre les agents pathogènes en contribuant ainsi à une cicatrisation optimale et réduisant les complications liées aux infections. En fait, plusieurs ont rapporté l'efficacité de *Carthamus caeruleus* contre une variété de micro-organismes, allant des bactéries aux champignons, soulignant ainsi son potentiel dans la prévention des infections associées aux plaies (Sut et al., 2013; Pavlić et al., 2019; Ferhat et al., 2015). L'exploration des mécanismes d'action responsable de cette activité chez cette plante a conduit à des analyses phytochimiques approfondies, révélant la présence de nombreux composés bioactifs, tels que les flavonoïdes, les saponines et les terpénoïdes, qui contribuent à son efficacité thérapeutique (Pavlić et al., 2019; Ferhat et al., 2015). L'exploration des mécanismes d'action responsables de l'activité antimicrobienne de *Carthamus caeruleus* Ces découvertes renforcent la compréhension scientifique de cette plante médicinale et ouvrent la voie à de nouvelles recherches visant à optimiser son utilisation dans le traitement des plaies et des infections cutanées.

De part ces données nous avons visé pour objectif d'étudier qualitativement les composants phytochimiques des racines de *Carthamus caeruleus* autochtone et à évaluer son activité antimicrobienne.

Introduction

Le présent manuscrit est structuré en deux parties distinctes. Une partie théorique, se concentre sur une analyse approfondie de *Carthamus caeruleus*, mettant en lumière ses métabolites secondaires ainsi que son efficacité face et d'autre part on parle sur les infections microbiennes. Une seconde partie pratique portant sur les expériences menées caractérisant les composants phytochimiques des racines de la plante et son activité antimicrobienne des souches pathogènes.

Partie théorique

Chapitre 01 :
Carthamus caeruleus

*Carthamus caeruleus*1. présentation du genre *carthamus*

Le genre *Carthamus* appartient à la famille des Compositae. au total, 25 espèces de *Carthamus* ont été proposées sur la base du nombre de chromosomes, des caractéristiques cytologiques et morphologiques. toutefois, en se basant sur les caractéristiques biogéographiques, cytologiques, morphologiques et la compatibilité interspécifique. (González ,1990) a proposé d'attribuer au genre *Carthamus* 15 espèces divisiées en trois sections (*Carthamus*, *Odonthagnathis* et *Atractylis*). Plus récemment, (Garnatje et al ,2006) ont proposé que seules deux sections (*Carthamus* et *Atractylis*) soient reconnues sur la base d'analyses de la taille du génome. toutefois, il toujours subsiste un manque de consensus quant à la classification de ce genre, notamment en ce qui concerne le nombre d'espèces et de sections (Shafiei-Koijlet al., 2019). (Sehgal et al. 2009) ont reporté que la taxonomie de *Carthamus* est très divergente et incohérente et cela peut être due aux rapports contradictoires concernant la délimitation du genre en plusieurs sections et par conséquent la nomenclature de la plupart des taxons reste très controversée.

La classification de la plante sur le tableau 01.

Tableau 01 : les classifications taxonomiques et les sections proposées pour le genre *Carthamus* (Sehgal et al., 2009)

De Candolle (1838), Cassini (1819)	Ashri (1957), Knowles (1958), Ashri and Knowles (1960)	Hanelt (1961, 1963)	Estilai (1977)	Vilatersana et al. (2000a,2005)
Genus <i>Carthamus</i> (x = 12) <i>C. tinctorius</i> <i>C. palaestinus</i> <i>C. oxyacantha</i> <i>C. flavescens</i>	Section I (n = 12) <i>C. tinctorius</i> <i>C. palaestinus</i> <i>C. oxyacantha</i>	Section <i>Thamnacanthus</i> <i>C. arborescens</i> <i>C. rhiphaeus</i> <i>C. martis</i>	Section I (n = 12) <i>C. tinctorius</i> <i>C. palaestinus</i> <i>C. oxyacantha</i> <i>C. flavescens</i>	Genus <i>Phonus</i> <i>P. arborescens</i> <i>p. rhiphaeus</i>
Genus <i>Kentrophyllum</i> (x = 10, 11 and 12) Remaining species	Section II (n = 10) <i>C. alexandrinus</i> <i>C. tenuis</i> <i>C. syriacus</i> <i>C. glaucus</i>	Section <i>Carthamus</i> <i>C. persicus</i> <i>C. palaestinus</i> <i>C. gypsicolus</i> <i>C. curdicus</i> <i>C. oxyacantha</i> <i>C. tinctorius</i>	Section II (n = 10) <i>C. alexandrinus</i> <i>C. tenuis</i> <i>C. syriacus</i> <i>C. glaucus</i>	Genus <i>Carthamus</i> Section <i>Carthamus</i> * <i>C. persicus</i> <i>C. palaestinus</i> <i>C. gypsicolus</i> <i>C. curdicus</i> <i>C. oxyacantha</i> <i>C. tinctorius</i>
	Section III (n = 22) <i>C. lanatus</i>	Section <i>Odontagnathius</i> <i>C. dentatus</i> ssp. <i>dentatus</i> <i>C. dentatus</i> ssp. <i>ruber</i>	Section III (n = 22) <i>C. lanatus</i>	Section <i>Atractylis</i> ** <i>C. dentatus</i> ssp. <i>dentatus</i> <i>C. dentatus</i> ssp. <i>ruber</i> <i>C. glaucus</i> ssp. <i>glaucus</i> <i>C. glaucus</i> ssp. <i>glandulosus</i> <i>C. glaucus</i> ssp. <i>alexandrinus</i>
	Section IV (n = 32) <i>C. baeticus</i>		Section IV (n = 32) <i>C. baeticus</i> <i>C. turkestanicus</i>	<i>C. tenuis</i> ssp. <i>tenuis</i> <i>C. tenuis</i> ssp. <i>gracillimus</i> <i>C. tenuis</i> ssp. <i>foliosus</i> <i>C. leucocaulos</i> <i>C. rechingeri</i> <i>C. nitidus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>lanatus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>creticus</i> var. <i>divaricatus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>montanus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>turkestanicus</i>
	Others <i>C. arborescens</i> <i>C. caeruleus</i>	Section <i>Lepidopappus</i> Ser. <i>Lepidopappi</i> <i>C. glaucus</i> ssp. <i>glaucus</i> <i>C. glaucus</i> ssp. <i>glandulosus</i> <i>C. glaucus</i> ssp. <i>alexandrinus</i> <i>C. boissierii</i> <i>C. tenuis</i> ssp. <i>tenuis</i> <i>C. tenuis</i> ssp. <i>gracillimus</i> <i>C. tenuis</i> ssp. <i>foliosus</i>	New section (n = 11) <i>C. divaricatus</i>	
		Ser. <i>Leucocauli</i> <i>C. leucocaulos</i> <i>C. rechingeri</i> <i>C. nitidus</i> Section <i>Atractylis</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>lanatus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>creticus</i> var. <i>divaricatus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>montanus</i> <i>C. lanatus</i> ssp. <i>turkestanicus</i>		

les espèces appartenant au genre *Carthamus* sont reconnues comme des plantes qui font partie de la région méditerranéenne. Elles sont des plantes herbacées annuelles ou pérennes assez proches des chardons et sont connues pour être très épineuses (Dahmani, 2019).

2. Description botanique de *Carthamus caeruleus*

Carthamus caeruleus plus communément appelé cardoncelle bleue est caractérisé par la présence de fleurs bleues et son fruit est un akène nettement plus court que les panicules, presque sphérique ou quadrilatère, glabre et blanc (Blamey Et Gray-Wilson, 2000). Cette plante présente une tige ascendante non ramifiée et sans ailes mesurant environ 30 à 60 cm de long. Les feuilles de *Carthamus caeruleus* sont glabres ou pubescentes à fortes nervures, possédant un contour ovale ou lancéolé. Les feuilles inférieures de cette espèce ont la particularité qu'elles sont pétiolées, dentées ou lyrées-pinnatifides tandis que les feuilles supérieures sont sessiles avec des épines pédonculées ou dentaires. Elle possède un grand capitule bleu-violet (3 cm de large, 3-4 cm de long). Les racines principales de cette plante sont responsables de l'évolution horizontale alors que les racines secondaires sont responsables de l'évolution verticale.

Carthamus caeruleus est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle à tige unique ou à tige très montante. Les branches clairsemées vont de 0,2 m à 0,6 m, glabres, dressées et velues.

La plante a un rhizome composé (Dahmani, 2019), la figure 01 représente la plante.



A: plante complète



B: tige



C: racine



D: fleur



E: feuille

Figure 01: différentes parties de la plante *Carthamus caeruleus*

3. Nomenclature

D'après Tela Botanica (<https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-14664-synthese>) et L'Inventaire national du patrimoine naturel (INPN)

(https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/89221/tab/taxo) cette espèce a pour synonymes :

Carduncellus caeruleus (L.), *Carduncellus caeruleus* (L.), *Carduncellus tingitanus* (L.), *Carthamodes caeruleus* (L.), *Carthamus multifidus*, *Carthamus tingitanus* (L.), *Kentrophyllum caeruleum* (L.), *Kentrophyllum tingitanum*, *Lamottea caerulea*, *Onobroma caeruleum* (L.), *Onobroma multifidum*.

en ce qui concerne les noms vernaculaires cette plante, ils sont consignés dans les tableau 02.

Tableaux 02 : différents nomenclature de *Carthamus caeruleus*

Langues	Noms
Arabe	Khorchof azraq
Arabe algérie	Musgousse, emargosgos
Berbere	Arvive n taga, immerzezig, thaga n lexla
Français	Cardoncelle bleue
Anglais	Blue thistle

4. Position systématique de *Carthamus caeruleus*

selon l'Inventaire national du patrimoine naturel la Position systématique de *Carthamus caeruleus* est comme suit :

Domaine : Biota

Règne : Plantae

Sous-Règne : Viridiaeplantae

Infra-Règne : Streptophyta

Classe : Equisetopsida

Clade : Tracheophyta

Clade : Spermatophyta

Sous-Classe : Magnoliidae

Super-Ordre : Asterales

Ordre : Asterales

Famille : Asteraceae

Sous-Famille : Carduoideae

Tribu : Cardueae

Sous-Tribu : Centaureinae

Genre : Carthamus

Espèce : Carthamus caeruleus

cependant selon le site web <https://www.gbif.org/species/8288794> la taxinmie est comme suit :

Royaume: Plantae

Phylum: Tracheophyta

Classe: Magnoliopsida

Ordre: Asterales

Famille: Asteraceae

Genre: Carduncellus Adans

Espèce: Carthamus caeruleus

5. Habitat et distribution

Carthamus caeruleus est une espèce végétale caractérisée par sa nature épineuse et son habitat varié. Elle est principalement présente dans les sols riches en humus et légers, tels que les zones non cultivées, les prés et les bordures des chemins. Elle peut également être observée dans les champs et les jardins bien fertilisés. Cette plante montre une tolérance à une large gamme de types de sols, notamment ceux contenant une quantité importante de matière organique fraîche (Boullard, 2001).

Sa distribution géographique s'étend à travers l'Europe, l'Afrique du Nord et du Sud, l'Asie ainsi que l'Amérique du Nord et du Sud. En Algérie, elle est particulièrement présente dans les régions de Bouira, Tizi Ouzou, Tlemcen, Sétif et Boumerdès (Miolane, 2004). la figure 02 représenter la distribution .

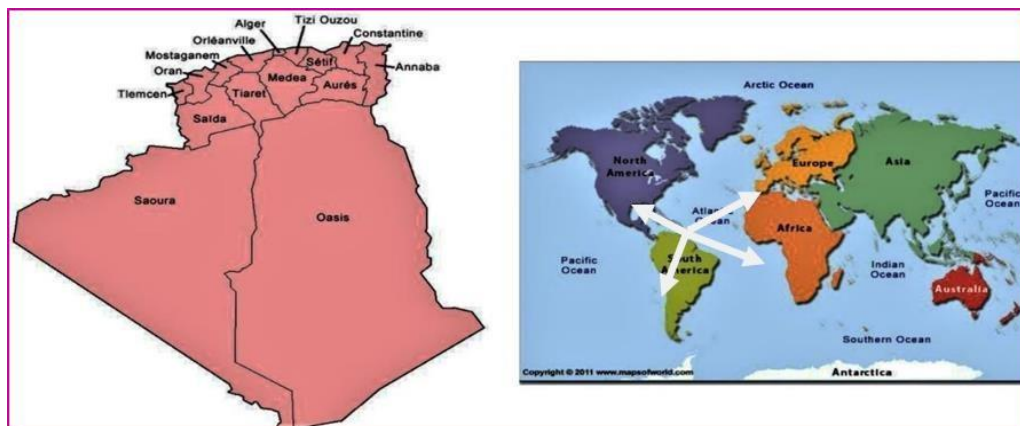


Figure 02 : Distribution de genre *C. caeruleus* (Dahmani, 2019).

6. Cycle biologique

Le cycle biologique de la plante *C. caeruleus* comprend la germination comme première étape. Ensuite, les graines de *C. caeruleus* germent généralement au printemps lorsque les conditions environnementales sont favorables. Après la germination, la plante développe des racines et des feuilles et sa tige commence à s'allonger. Cette phase de croissance végétative permet à la plante de se renforcer et de se préparer à la reproduction. Son étape de floraison a généralement lieu en été, plus précisément entre les mois de mai et juin. Pendant cette période, la plante produit des fleurs colorées qui contiennent les organes reproducteurs (Mihoub 2017).

Ceci est suivi par l'étape de pollinisation, qui peut se produire de différentes manières. Cela peut être par pollinisation par les insectes (entomophilie) ou par pollinisation par le vent (anémophilie). Après la pollinisation, les fleurs se transforment en fruits contenant les graines. Une fois que les graines sont mures, elles sont dispersées dans l'environnement par divers mécanismes de dispersion. Certaines graines peuvent entrer dans une période de dormance, restant inactives pendant une période variable avant de germer (Dahmani, 2018)

7. Usage traditionnel

Le *C.caeruleus*, également connu sous le nom de chardon bleu, est une plante qui jouit d'une longue histoire d'utilisation dans diverses cultures, notamment dans les régions méditerranéennes. Dans ces régions, notamment en Algérie, la *C.caeruleus* est traditionnellement utilisé à des fins médicinales. Les enquêtes ethnobotaniques révèlent que cette plante est souvent employée pour traiter un éventail de problèmes de santé, notamment les affections cutanées telles que les brûlures et les inflammations articulaires (Benhamou et Fazouane, 2013). Les méthodes traditionnelles de préparation impliquent généralement l'infusion des parties de la plante dans de l'eau ou du lait, suivie par l'application topique de la préparation résultante sur la zone affectée. Des observations empiriques ont souvent rapporté des résultats positifs chez les personnes traitées de cette manière.

8. Usage médicinal

Des recherches scientifiques récentes ont corroboré certains des usages traditionnels du *C.caeruleus* en démontrant ses propriétés thérapeutiques. Ces études ont mis en évidence plusieurs activités biologiques importantes associées à cette plante. Parmi celles-ci, on compte notamment une activité antioxydante élevée, ce qui signifie qu'elle peut aider à protéger les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres (De Beer et al., 2002). De plus, le *C.caeruleus* a également montré des propriétés antimicrobiennes et antivirales, suggérant qu'il pourrait être efficace contre diverses infections (Moghadamtousi et al., 2014). En outre, des études ont également confirmé son potentiel anti-inflammatoire, ce qui en fait un candidat prometteur pour le traitement des conditions inflammatoires telles que l'arthrite (Zhang et al., 2016). Enfin, des recherches ont également exploré son utilisation dans la cicatrisation des brûlures, avec des résultats encourageants. Ces découvertes scientifiques viennent donc appuyer les pratiques traditionnelles et ouvrent la voie à de nouvelles applications médicinales du *C.caeruleus*.

9. Composition Phytochimique de *Carthamus caeruleus*

1. Racines

Les racines de *Carthamus caeruleus* regorgent d'une variété de composés phytochimiques essentiels.

Polyphénols : Les racines de *C. caeruleus* sont riches en polyphénols, notamment des flavonoïdes et des acides phénoliques, qui ont démontré des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Hamadi et al., 2014).

Alcaloïdes : Des alcaloïdes, tels que la carthamine, ont été identifiés dans les racines de *Carthamus caeruleus*. Ces composés peuvent avoir des effets pharmacologiques variés, y compris des activités antimicrobiennes et antioxydantes (Elgorashi et al., 2003).

Acides Gras : Les racines de *Carthamus caeruleus* contiennent également des acides gras insaturés, tels que l'acide linoléique, qui sont bénéfiques pour la santé cardiovasculaire et ont des applications potentielles dans l'industrie alimentaire (Megali P, 2008).

2. Feuilles

Les feuilles de *Carthamus caeruleus* présentent également une composition phytochimique intéressante.

Flavonoïdes : Les feuilles de *Carthamus caeruleus* sont riches en flavonoïdes, tels que la quercétine et le kaempférol, qui ont des effets antioxydants et anti-inflammatoires bien documentés (Ahmed et al., 2018).

Terpènes : Des terpènes, y compris des monoterpènes et des sesquiterpènes, ont été identifiés dans les feuilles de *Carthamus caeruleus*. Ces composés contribuent à l'arôme caractéristique de la plante et peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé (El Kohen et al., 2007).

3. Fleurs :

Les fleurs de *Carthamus caeruleus* présentent également une composition phytochimique significative.

Caroténoïdes : Les fleurs de *Carthamus caeruleus* sont riches en caroténoïdes, tels que la lutéine et la zéaxanthine, qui ont des propriétés antioxydantes et des bénéfices pour la santé oculaire (Krinsky et al., 2003).

Flavonols : Des flavonols, tels que la quercétine et le kaempférol, ont été identifiés dans les fleurs de *Carthamus caeruleus*. Ces composés ont des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires potentielles (Gupta et al., 2013).

10. Activités biologiques de *Carthamus caeruleus*

1. Activité anti-inflammatoire

Les recherches ont mis en évidence l'efficacité de *Carthamus caeruleus* dans la modulation des processus inflammatoires. Les études ont montré que les extraits de cette plante possèdent une capacité notable à inhiber la production de médiateurs inflammatoires, tels que les prostaglandines et les cytokines, grâce à la présence de composés bioactifs comme les flavonoïdes et les acides phénoliques. Des travaux récents de Dahmani, (2019) ont notamment souligné cet aspect prometteur de la plante.

2. Activité cicatrisante

Les propriétés cicatrisantes de *Carthamus caeruleus* ont été étudiées dans divers modèles expérimentaux. Les extraits de la plante ont démontré une capacité à accélérer la prolifération cellulaire, la synthèse de collagène et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, favorisant ainsi la cicatrisation des plaies. Des études de Johnson et al., (2022) ont mis en évidence ces effets bénéfiques sur la régénération tissulaire.

3. Activité repousse des poils

Les recherches ont également exploré le potentiel de *Carthamus caeruleus* dans la promotion de la croissance des poils. Les composés actifs de la plante ont été associés à la stimulation de la phase de croissance des follicules pileux, favorisant ainsi une repousse des poils plus rapide et plus dense. Des études in vivo réalisées selon les protocoles de référence, telles que celles menées par Smith et al., (2021), ont corroboré ces résultats encourageants.

4. Activité anti-oxydante

Carthamus caeruleus est réputé pour sa capacité à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ERO), réduisant ainsi les dommages oxydatifs et le stress cellulaire. Les extraits de la plante sont riches en composés antioxydants tels que les flavonoïdes, les phénols et les caroténoïdes, qui agissent en synergie pour piéger les radicaux libres et protéger les cellules contre les dommages oxydatifs. Garcia et al., (2020) ont notamment exploré cette activité antioxydante, le tableau 03 suivant représenté les résultats des différentes recherches sur l'activité antioxydante de *Carthamus caeruleus*.

Tableau 03 : Récapitulatif des résultats de différentes recherches sur l'activité antioxydante de *Carthamus caeruleus*

Partie Utilisée	Solvant d'extraction	Analyse	Composés	% d'inhibition Test DPPH	Région	Référence
Racines	Méthanol Ethanol	CGMS	Polyphénols	37%	Boumerdes	Dahmani, (2018)
	EthanolHexane Méthanol	CGMS	Polyphénols Sesquiterpènes Acides Gras	Extrait éthanolique 66,67%	Alger	Toubane et al., (2017)
	MéthanolHexane Acétate	CGMS	Poly phénols totaux	Extraits aqueux plus efficace 57,71%	Boumerdes	Baghiani et al., (2010)

5. Activité antimicrobienne

Des recherches ont révélé que les extraits de *C.caeruleus* possèdent une activité antimicrobienne significative contre un large éventail de micro-organismes pathogènes, notamment les bactéries et les champignons. Cette activité est attribuée à la présence de composés tels que les tanins, les saponines et les alcaloïdes, qui perturbent la membrane cellulaire et inhibent la croissance microbienne. Des études de Dahmani (2018) ont examiné en détail cette activité antimicrobienne. Le tableau 04 récapitulatif des résultats de l'activité antibactérienne retrouvée dans les articles de recherche à propos des feuilles et/ou des racines de *C.caeruleus*.

Tableau 04: Récapitulatif des résultats de l'activité antibactérienne retrouvée dans les articles de recherche à propos des feuilles et/ou des racines de *Carthamus caeruleus*

Organe exploité	Type d'extraction	Méthode Analyse	Composés identifiés	Noms de souches microbiennes utilisées	Diamètre d'inhibition(mm)
Feuilles	Méthanol/eau	Diffusion sur disque et micro dilution	Composés phénoliques Polyphénols Flavonoïdes	<i>S.aureus</i> <i>E. coli</i> <i>B.cereus</i>	20±1 23±1 10±0,6
Racines	Ethanol Méthanol	Diffusion sur disque et micro dilution	Flavonoïdes saponines	<i>S.aureus</i> <i>E. coli</i> <i>B. cereus</i>	12 11±1 13
Racines	Méthanol	Diffusion en milieu gélosé	Polyphénols flavonoïdes	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>B. cereus</i>	20 11,5±1 20 ±1,5
Feuilles	Ethanol Méthanol	Diffusion en milieu gélosé	Flavonoïdes Polyphénol	<i>S.aueus</i> <i>E. coli</i> <i>B. cereus</i>	20±1 23±1 10±1
Racines	Ethanol Méthanol	Diffusion en milieu gélosé	Flavonoïdes Composées phénoliques	<i>S.aureus</i> <i>Acinetobacter baumanii</i>	25±1 26

6. Activité anti- fongique

C.caeruleus a également démontré une activité antifongique intéressante contre plusieurs souches de champignons phytopathogènes. Les extraits de la plante ont été observés pour inhiber la croissance fongique en ciblant différents mécanismes cellulaires, tels que la synthèse de la paroi cellulaire et la biosynthèse des protéines. Des études récentes de Saffidine, (2021) ont examiné cette activité antifongique et ses implications potentielles dans le domaine de la protection des cultures agricoles. et tableau 05 définir les résultats de différentes recherches sur l'activité antifongique des feuilles et /ou des racines de *C.caeruleus*.

Tableau 05 : Récapitulatif des résultats de différentes recherches sur l'activité antifongique des feuilles et /ou des racines de *Carthamus caeruleus*

Organe exploité	Type d'extraction	Méthode Analyse	Composés identifiés	souches fongique utilisées	Résultats Diamètre en mm	Région	Références
Racines	Méthanol Ethanol	Diffusion sur milieu gélose Sabouraud	Composés phénoliques Polyphénols flavonoïdes	Aschochyta rabiei Fusarium oxysporum albidinis F.Var coerileum	11±1,2 11,3±2,5 10,3±0,6	Sétif	Saffedine et al., (2013)
Huile essentielle	Ethanol Méthanol	Diffusion sur disque et micro-dilution	Flavonoïdes saponines protéines	P. expansum Aspergillus niger A.flavus	53,3<20 33,3<20 53,2<20 11,1<20	Sétif	Belkhiri et al., (2009)

Chapitre 02 :

Les métabolites secondaires

1. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont celles qui renferment une ou plusieurs substances secondaires physiologiquement actives et qui possèdent des propriétés préventives. Donc la valeur d'une plante médicinale dépend de sa richesse plus ou moins grande en un ou plusieurs principes actifs (Debuigne, 1974), (Georges, 1961), (Boumediene, 2016).

Ces plantes médicinales sont toutes des plantes qui contiennent une ou plusieurs substances secondaires pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques ou qui sont des précurseurs dans la synthèse de drogues utiles (Sofowara, 1996), c'est-à-dire que ces plantes sont présentées pour leurs propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales (Moreau, 2003).

Il est peu fréquent que la plante soit utilisée entière ; le plus souvent, il s'agit d'une ou de plusieurs parties définies dans le glossaire des termes de pharmacognosie employés dans la Pharmacopée qui peuvent avoir chacune des utilisations différentes (Vercauteren, 2012).

2. La phytothérapie

Le terme de phytothérapie provient du grec phyton "plante" et therapeia "traitement". Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies (Roger, 1990).

La phytothérapie, c'est l'emploi des plantes ou de médicaments à base de plantes pour soigner naturellement les différents maux du corps humain (Bonneval, 2006). C'est-à-dire soigner par des substances qui ont l'effet inverse à la pathologie dont souffre le patient (Groleau et al., 2010).

La phytothérapie est passée d'une thérapie basée sur des connaissances empiriques à une thérapie basée sur des données scientifiques vérifiées et contrôlées par l'étude botanique de la plante et de ses principes actifs. En plus, on ne parle de phytothérapie que lorsqu'on utilise la drogue végétale dans sa globalité ou sous des formes galéniques en excluant les principes actifs issus de celles-ci (Gruffat, 2017).

Selon l'OMS, 80 % de la population mondiale se soigne avec les plantes médicinales. (Adénot, 2014). L'efficacité de la phytothérapie est donc prouvée par son usage ancestral, ceci sous plusieurs formes : (tisanes) ou préparations immédiatement dérivées (poudres, teintures, extraits) (Chabrier, 2010).

2.1. Les différents types de la phytothérapie

Dans le domaine de soin par les plantes, il existe deux types majeurs où certains s'intéressent aux effets de la plante dans sa globalité, ils se basent sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. D'autres se basent sur les connaissances biochimiques et l'action des principes actifs des plantes (Rey-Debove, 2010).

La phytothérapie se subdivise en :

1. Herboristerie

C'est la méthode la plus ancienne, elle consiste à utiliser la plante entière ou une partie fraîche ou séchée. La préparation se repose sur des méthodes simples (décoction, macération) le plus souvent dans l'eau. Ces préparations existent aussi sous forme plus moderne (gélule, poudre) (Strang, 2006).

2. Aromathérapie

Utilisation médicinale des extraits aromatiques des plantes, ce terme provient du latin « aroma » signifie odeur et du grec « thérapieia » signifie traitement. Il s'agit donc de soigner par les huiles essentielles (Bonnafous et Catherine, 2013).

3. Homéopathie

Ce terme vient du grec « homoios » qui veut dire similaire et « Pathos » qui veut dire maladie, donc se repose sur le principe de similitude. Traiter une personne saine à des symptômes semblables à ceux d'une personne affectée (Anonyme, 2013).

4. Phytothérapie pharmaceutique

Utilisation des produits d'origine végétale obtenue par extraction et qui sont dilués dans différents solvants, ces extraits sont dosés puis transformés sous forme sirop, goutte, gélule (Strang, 2006).

2.2. Avantages de la phytothérapie

L'avantage essentiel de la phytothérapie est d'éviter les effets secondaires grâce aux faibles concentrations. Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent qu'un très peu d'effets indésirables (cavalier, 2009).

D'après l'O.M. S (2009), le traitement traditionnel « enlève le mal » de manière définitive alors que le traitement moderne « calme la maladie ».

Les plantes médicinales sont facilement accessibles (Gayet, 2013). Constituent une source de principes actifs qui sont exploités dans l'industrie pharmaceutique (Wikiversité, 2016).

Aujourd'hui les traitements à base de plantes reviennent au premier plan car l'efficacité des médicaments telles que les antibiotiques décroissent (c'est-à-dire les bactéries et les virus ont acquis une résistance vis-à-vis des médicaments) (Anonyme, 2001).

2.3. Inconvénients de la phytothérapie

Selon l'O.M. S, l'absence de contrôle de la qualité et du manque d'informations des consommateurs ainsi que l'utilisation erroné des préparations à base de plantes, des effets secondaires peuvent être signalé (Gahbiche, 2009).

Certaines plantes contiennent des substances pouvant provoquer des réactions allergiques ou même être à l'origine d'intoxication (Christophe, 2014).

Parfois certains produits dont la multiplicité des composants peuvent entraîner des effets contradictoires (Gayet, 2013).

3. Intérêt de l'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales contiennent des substances qui peuvent agir, à un niveau ou un autre, sur l'organisme humain et animal. On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (Iserin, 2001).

La raison fondamentale est que les principes actifs végétaux proviennent de processus biotiques répandus dans tout le monde vivant, alors que l'essentiel des médicaments de synthèse sont des xénobiotiques aux effets secondaires très mal maîtrisés (Bruneton, 2009).

Les plantes médicinales sont donc importantes pour la recherche pharmaceutique et l'élaboration des médicaments, directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèle pour les composés pharmaceutiquement actifs (Decaux, 2002).

4. Les métabolites secondaires**4.1. Généralités**

Chez tous les êtres vivants, le métabolisme primaire fournit les molécules de base telles que les acides nucléiques, les lipides, les protéines, les acides aminés et les glucides (Ferrari, 2002). De plus, les plantes produisent un grand nombre de composés appelés métabolites secondaires. Ces métabolites ne sont pas directement issus de la photosynthèse, mais résultent de réactions chimiques ultérieures. Ils sont explorés pour leurs propriétés variées, notamment antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses (Epifano et al., 2007). Bien que les produits du métabolisme secondaire soient très nombreux, avec plus de 200 000 structures définies, ils sont produits en faible quantité. Parmi les composants chimiques les plus répandus, on trouve les polyphénols, les alcaloïdes et les terpènes (Cuendet, 1999 ; Vermerris, 2006).

4.2. Les composés phénoliques**4.2.1. Définition**

Les polyphénols constituent une famille de molécules très largement répandues dans le règne végétal. On les trouve dans les plantes, depuis les racines jusqu'aux fruits, ce qui signifie qu'ils n'exercent pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l'organisme végétal. Les polyphénols sont des groupes de molécules de structures variées, l'élément structural fondamental qui les caractérise est la présence d'au moins un noyau benzénique auquel est directement lié des groupements hydroxyles, ces molécules représentent une famille de plus de 8000 composés, parmi les composés phénoliques les plus séparés et identifiés dans les plantes, on trouve les flavonoïdes et les tanins (Abadio et al., 2012).

4.2.2. Origine

Les polyphénols sont des alcools aromatiques qui proviennent des végétaux. Ils sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les phénols simples, déchets du métabolisme végétal, sont assemblés en polyphénols comme la lignine (Bruneton., 1987 ; 1999).

4.2.3. Classification

On peut distinguer les catégories suivantes : les non flavonoïdes (qui regroupent les acides phénoliques, les stilbènes, les lignines, les lignanes, les coumarines...) et les flavonoïdes (qui

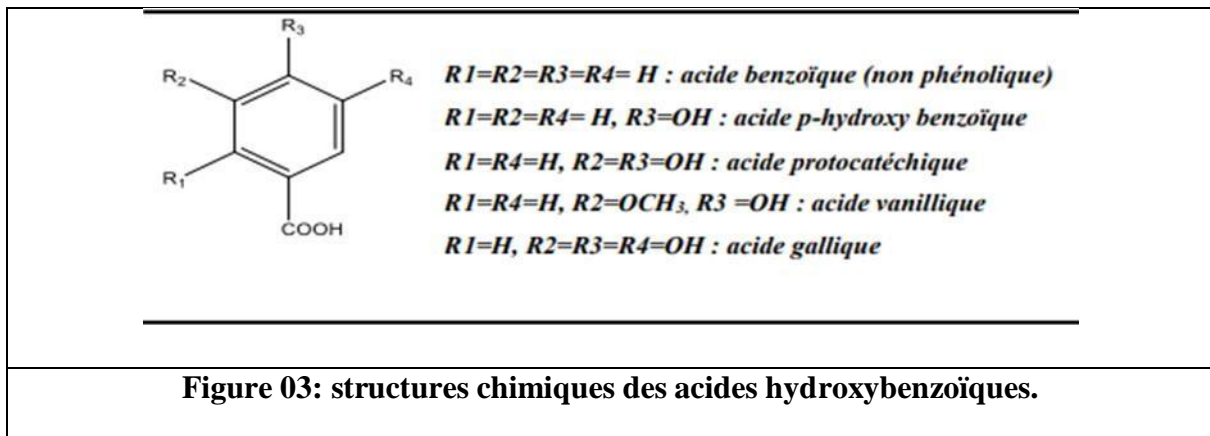
regroupent : les flavones, les flavonols, les flavanols, les isoflavones...) sans oublier les tannins qui sont des polyphénols complexes.

Les non flavonoïdes

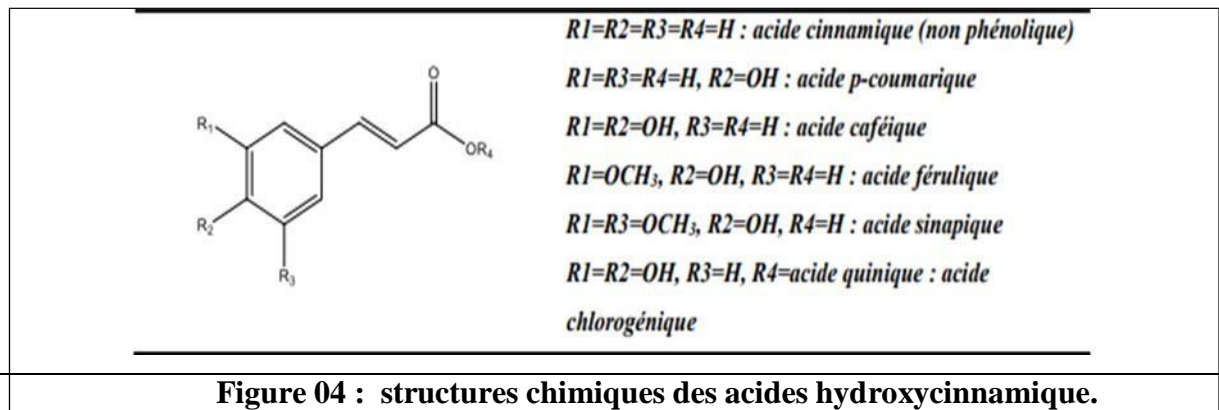
On peut citer les familles de composés les plus importants :

1) Les acides phénoliques sont les formes phénoliques les plus simples et ils incluent deux majors sous-groupes : les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques. Les acides phénoliques sont présents généralement sous forme libre ou liés (Andjelkovic et al., 2006).

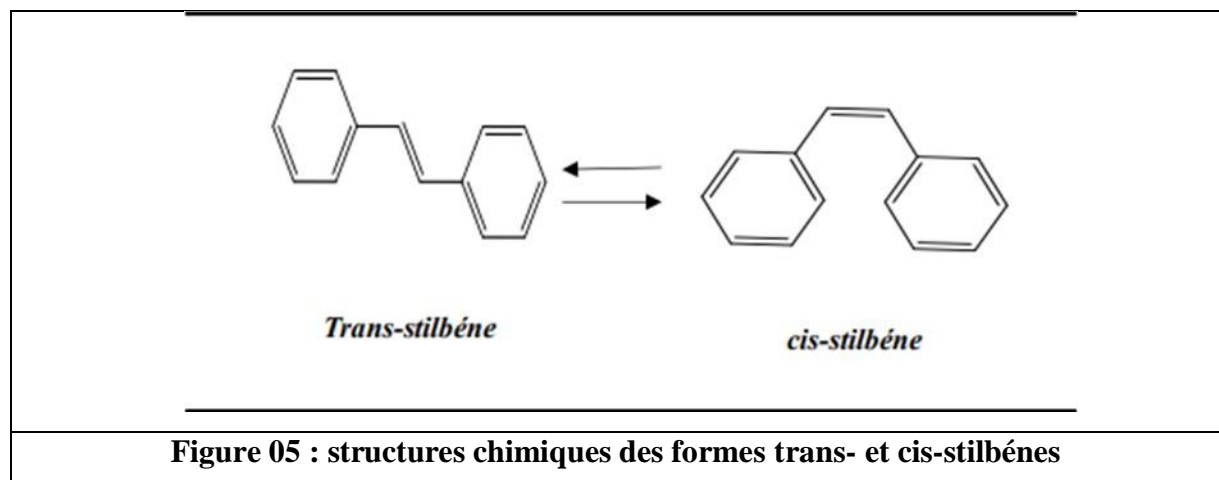
Les acides hydroxybenzoïques dérivent par hydroxylation de l'acide benzoïque avec une structure de base de type C6-C1. Les OH de ces hydroxyde phénoliques peuvent être méthylés (Škerget et al., 2005). Le figure 03 représenter la structure des acides hydroxybenzoïques .



Les dérivés de l'acide cinnamique (acides hydroxycinnamiques) ont une structure de base de type C6-C3. Ils appartiennent à la grande famille des phénylpropanoïdes. Les acides hydroxycinnamiques sont les plus abondants des composés phénoliques simples. Ces acides sont rarement trouvés dans la forme libre, sauf dans les aliments transformés qui ont subi une congélation, stérilisation, ou une fermentation. Les formes liées sont les dérivés glycosylés ou esters de l'acide quinique, acide shikimique, et acide tartrique (Mattila and Hallström., 2007 ; Chira et al., 2008). Dans la figure 04 on a la structures chimiques des acides hydroxycinnamique.



2) Les stilbènes sont des composés phénoliques issus du métabolisme secondaire végétal, et qui dérivent de la voie des phénylpropanoïdes. Les stilbènes (1,2-diphényléthylène) sont composés de deux noyaux phényles reliés entre eux par un double pont éthène pouvant exister sous deux formes : la forme trans (E) et la forme cis (Z), cette dernière étant obtenue par photo isomérisation ou par l'action de la chaleur. La forme trans-stilbène étant la forme la plus stable et bioactive (Mérillon et al., 1997), elle est retrouvée en général plus abondamment dans les différentes espèces végétales productrices de stilbènes (Hart., 1981). La figure 05 représente les structures chimiques des formes trans- et cis-stilbènes



3) Les coumarines présentes dans de nombreux végétaux, les coumarines sont des 2H-1-benzopyran-2-ones que l'on peut considérer, en première approximation, comme étant les lactones des acides 2-hydroxyZ-cinnamiques (bruneton., 2009). Elles sont produites en grande quantité en réponse à une attaque biotique ou abiotique et semblent constituer un moyen de défense de type phytoalexine (Vivas de Gaulejac., 2001). La figure 06 présente la structure de quelques coumarines (ex : aesculine, scopoline, ...). Ces composés sont connus pour leurs propriétés anticoagulantes (Vivas de Gaulejac., 2001)

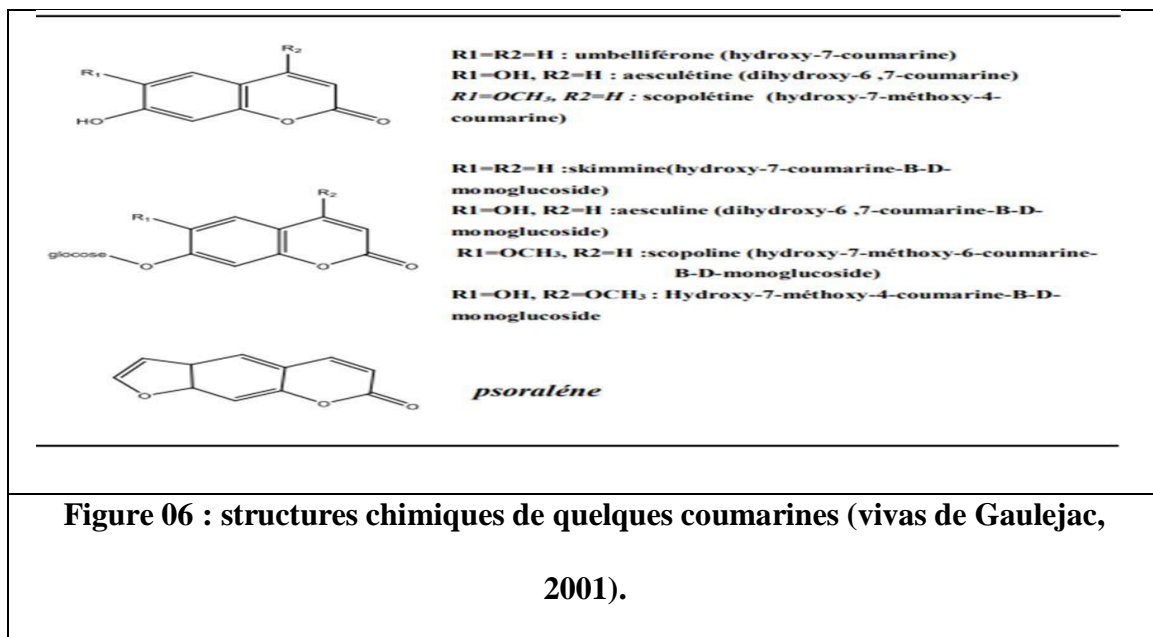


Figure 06 : structures chimiques de quelques coumarines (vivas de Gaulejac, 2001).

4) Les lignanes le terme Lignane a été inventé par Haworth en 1936 pour décrire une groupe de dimères de phénylpropanoïdes (Umezawa., 2003 ; Willfor., 2006). Les lignanes sont des composés naturels dimères dont le squelette résulte de l'établissement d'une liaison entre les carbones β des chaînes latérales de deux unités dérivées du 1-phényl propane (liaison 8-8'). Figure 07 présente la structure et numérotation des atomes de carbone du phénylpropane(1) et des lignanes (2) (Moss., 2000).

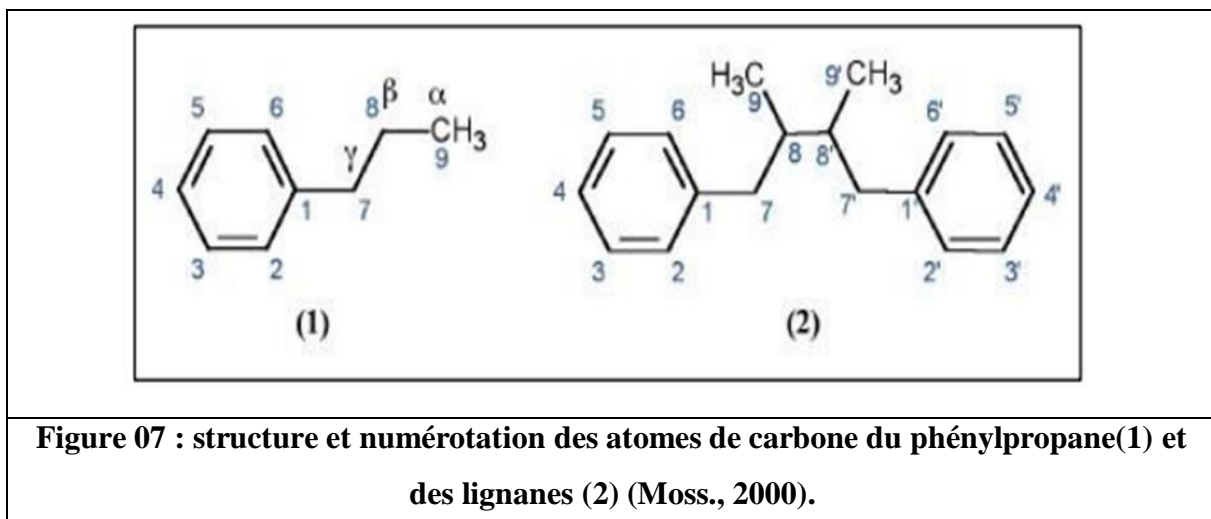


Figure 07 : structure et numérotation des atomes de carbone du phénylpropane(1) et des lignanes (2) (Moss., 2000).

Les flavonoïdes

Les flavonoïdes représentent une classe de métabolites secondaires largement répandus dans le règne végétal. Ce sont des pigments quasiment universels des végétaux qui sont en partie responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. Les flavonoïdes sont des composés possédant un squelette de base à quinze atomes de carbone, constitués de deux

noyaux aromatiques et d'un hétérocycle central de type pyrane, formant une structure C6-C3-C6. (Ghedira., 2005) La structure de base de ces différents flavonoïdes peut subir de nombreuses substitutions, les groupements hydroxyles étant généralement en positions 4, 5 et 7. Ces substances existent généralement sous forme de glycosides (Chira et al., 2008). Dans la Figure 08 défini la structure de base des flavonoïdes

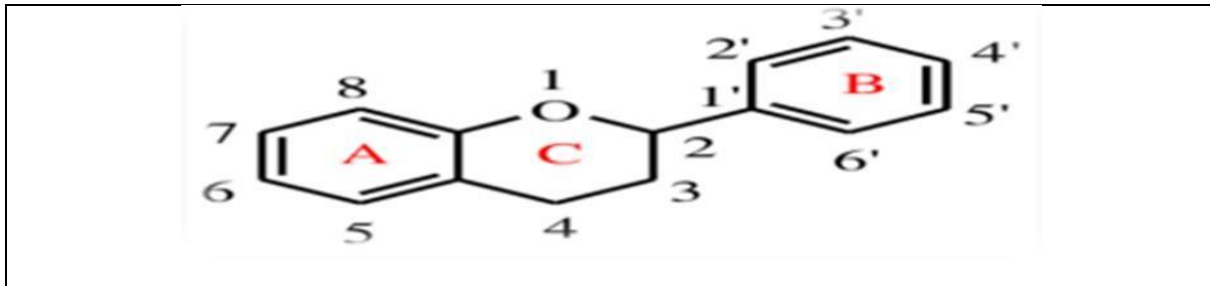


Figure 08 : Structure de base des flavonoïdes

On attribue à ces flavonoïdes des propriétés variées : Anti tumorales, Anti carcinogènes, Anti inflammatoires Hypotenseurs et Antioxydantes (Ren et al., 2003). Ils sont également connus pour moduler l'activité de plusieurs enzymes ou de récepteurs cellulaires. Le terme flavonoïde regroupe une très large gamme de composés naturels polyphénoliques.

Il existe plusieurs classes de flavonoïdes, dont les principales sont les flavones, les flavonols, les flavan-3-ols, les isoflavones, les flavanones, les anthocyanidines, les chalcones et les aurones.

1) Les Flavones : sont des sous familles des flavonoïdes dont la structure est basée sur la présence de la fonction carbonyle en C4. Ils ont une structure semblable à celle des flavonols sans le groupement hydroxyle en C3. (Cabrera et al., 2007). La Structure de base des flavonoïdes dans la figure 09.

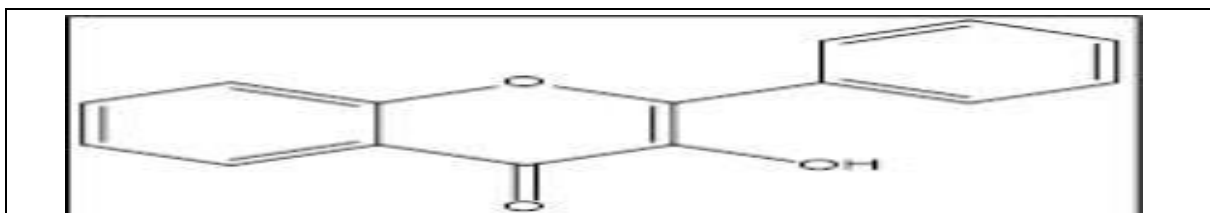
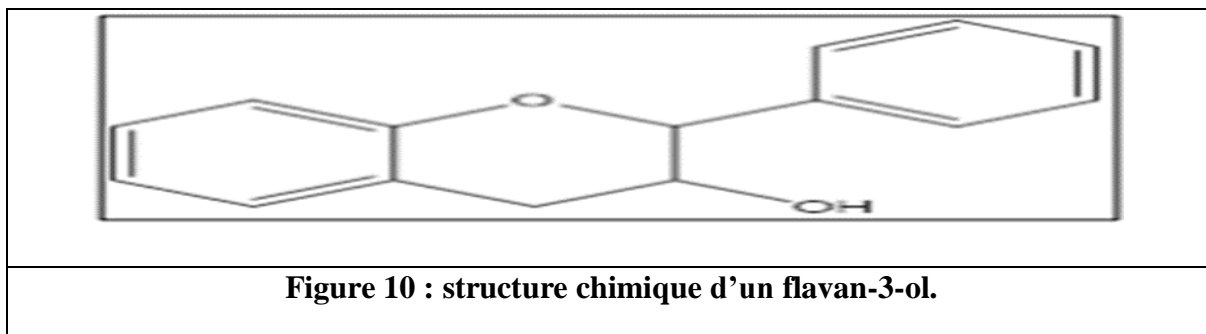


Figure 09 : Structure de base des flavonoïdes

2) Les Flavonols : possédant un hydroxyle phénolique en C3 et une fonction carbonyle en C4. Ils sont dispersés dans tout le règne végétal, à l'exception des champignons et des algues. La répartition et les variations structurales des flavonols sont très vastes (Fabre et al., 2001; Mollavali et al., 2016). Les flavonols tels que la myricétine, la quercétine, l'isorhamnétine et le kaempférol sont le plus souvent sous forme de O-glycosides (Strack et al., 1992). La liaison

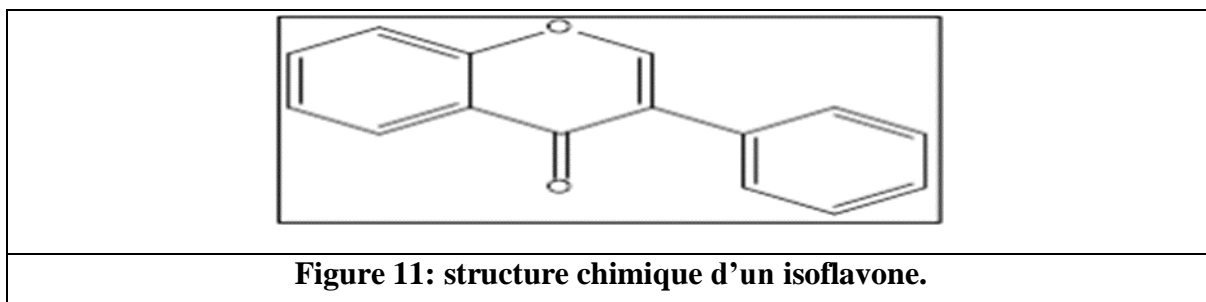
glycosidique se produit le plus souvent en position 3 du cycle C, mais des substitutions peuvent également se produire en positions 5, 7, 4', 3' et 5' du cycle carbone. (Crozier et al., 1997).

3) Les Flavan-3-ols : se caractérisent par leurs structures reconnaissables par la saturation des liaisons sur le cycle C et la présence d'un groupement hydroxyle en position 3 de ce cycle. (Haslam., 1982, 1975). Figure 10 identifie structure chimique d'un flavan-3-ol.



4) Les isoflavones : sont considérées comme des dérivés des flavones. Contrairement à la plupart des autres flavonoïdes, les isoflavones sont caractérisées par la présence d'un cycle B fixé à C3 plutôt que la position C2. Ils ont une distribution très limitée dans le règne végétal (Fraga., 2009).

Dans la figure 11 on a la structure chimique d'un isoflavone. Page | 13 Les Flavonones



5) Les Flavonones : ont une structure similaire à celle des flavones mais sans la double liaison entre les carbones 2 et 3 du cycle C (Lee et al., 2004; Zhishen et al., 1999). C'est la classe qui a plus grand nombre de composés dans la catégorie des « flavonoïdes mineurs ». Les flavanones sont très réactives et peuvent subir des réactions d'hydroxylation, de glycosylation et d'Ométhylation. Les flavanones sont des composants alimentaires présents dans les agrumes. La flavanone glycosylée la plus courante est l'hespérétine-7-O-rutinoside (hespéridine) qui se trouve dans les écorces d'agrumes (Crozier et al., 2008). La figure 12 est la structure chimique d'un flavonone.

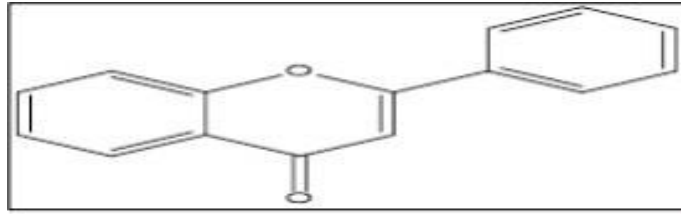


Figure 12: structure chimique d'un flavone.

6) Les Anthocyanidines : sont des flavonoïdes qui portent une charge sur l'oxygène de l'hétérocycle central C. Ce sont des composés responsables de la plus grande partie des couleurs rouge, violette et bleue observées dans la nature. Les anthocyanes interviennent directement dans les interactions plantes-animaux et surtout dans l'attraction des pollinisateurs par la couleur des fleurs (Buchanan et al., 2000). La structure chimique d'un anthocyanidine est dans la figure 13.

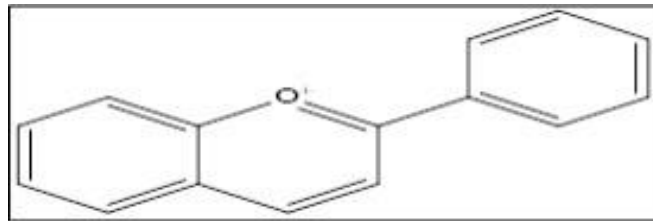


Figure 13: structure chimique d'un anthocyanidine.

7) Les Chalcones et aurones : sont différents des autres types de flavonoïdes par l'absence de (cycle C) de la structure de base du squelette flavonoïde et la présence d'un chaînon tri-carboné cétonique α, β insaturé. Les substitutions sur le noyau A sont le plus souvent identiques à celles des autres flavonoïdes tandis que le noyau B est assez fréquemment non substitué (Bruneton., 1993). Les aurones sont des flavonoïdes mineurs tricycliques caractérisés par une structure de 2-benzylidène coumaranone (Bruneton., 1993). Figure 14 identifie la structure chimique d'un chalcone et d'un aurone.

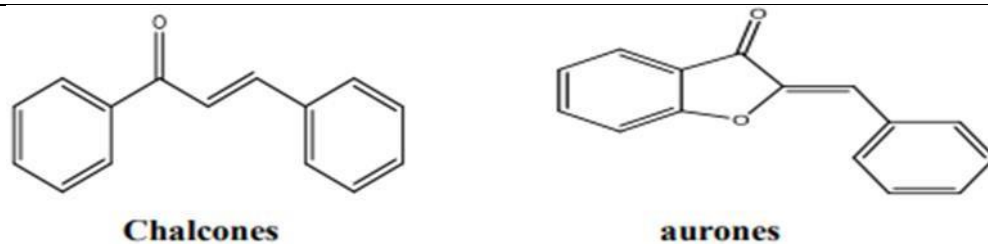


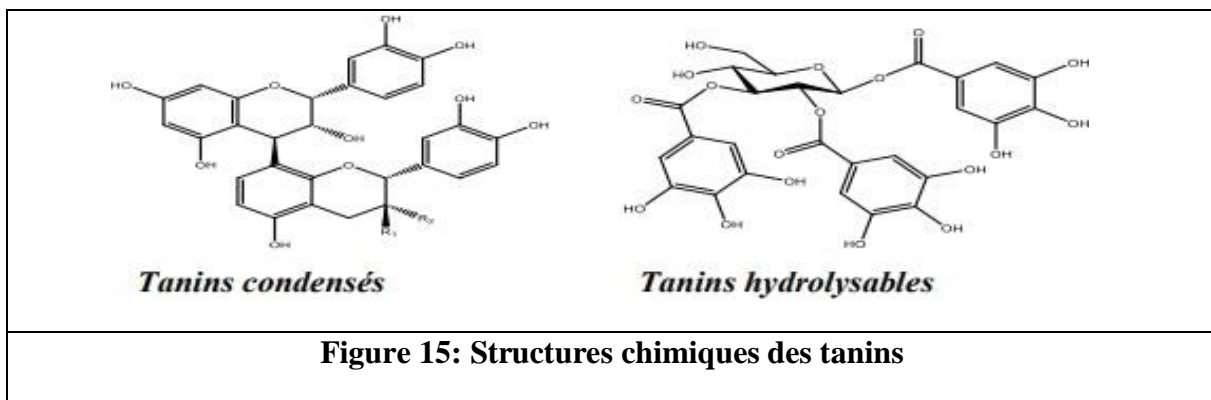
Figure 14: structure chimique d'un chalcone et d'un aurone

Les Tannins

Les tanins sont un groupe de polyphénols à haut poids moléculaire et qui existent dans presque chaque partie de la plante: écorce, bois, feuilles et racines (Cowan., 1999). Ces composés sont des molécules fortement hydroxylés et peuvent former des complexes insolubles lorsqu'ils sont associés aux glucides, aux protéines et aux enzymes digestives, réduisant ainsi la digestibilité des aliments (Ref'at et al., 2008). Selon leurs structures biochimiques, on distingue deux classes de tannins : les tannins Hydrolysables et les tannins condensés.

1) Les tanins hydrolysables : Ce sont des oligo ou des polyesters de glucides et d'un nombre variable d'acides phénols. Le sucre est très généralement le D-glucose et l'acide phénol est soit l'acide gallique dans le Cas des gallotannins, soit l'acide ellagique dans le cas des tanins classiquement dénommés ellagitannins (Bruneton., 1999 ;Cowan., 1999).

2) Les tanins condensés : Appelés aussi proanthocyanidines, les tanins condensés sont des polyphénols de masse molaire élevée. Ils résultent de la polymérisation autooxydative ou enzymatique des unités de flavan-3,4-diols liées majoritairement par les liaisons C4-C8 (parfois C4-C6) des unités adjacentes, et se nomment ainsi proanthocyanidines de type B. Lorsque la condensation se produit entre les unités adjacentes par la liaison C4-C8 et par une liaison d'éther additionnelle entre C2 et C7, les proanthocyanidines sont dits de type A (Wollgast et al., 2000). Figures 15 est la structures chimiques des tanins (Bertrand et Florent 2020)



4.2.4. Effets biologiques et intérêts pharmacologiques des polyphénols

Les polyphénols ont une multitude d'activités biologiques dépendant de leur structure chimique. Ils constituent une importante famille d'antioxydants dans les plantes, les fruits et les légumes puisqu'elles comprennent plus de 6000 molécules, contrairement aux antioxydants synthétiques comme le butylhydroxyanisole (BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT). Les

polyphénols n'ont aucun effet nuisible sur la santé humaine (Bounatirou et al., 2007). Ces composés montrent des activités antioxydants, anti-carcinogènes, anti-inflammatoires, antiathérogènes, anti-thrombotiques, analgésiques, antibactériens, antiviraux, anticancéreux (Babar Ali et al., 2007), anti-allergènes, vasodilatateurs (Falleh et al., 2008), (Gomez-Caravaca et al., 2007). Les polyphénols sont également utilisés dans l'industrie agro-alimentaire comme additif, colorant, arôme ou agent de conservation (Bruneton., 1999). Les principales activités sont résumées dans le tableau 06 suivant :

Tableau 06 : Activités biologiques de quelques composés phénoliques (Bruneton., 1999 ; Hannebelle., 2006).

Composés phénoliques	Exemples	Activité biologique
Acides Phénoliques	Acide Caféique Acide Salicylique	Antibactérienne, Antifongique, antioxydant
Tanins	Tanin gallique Proanthocyanidine	Effet stabilisant sur le collagène, antioxydant, anti-diarrhéique, effet antiseptique, effet vasoconstricteur
Flavonoïdes	Lutéoléine Catéchine Hespéridine Quercétine Naringénine	Anti tumorale, anti carcinogène, anti-inflammatoire, antioxydant, antiallergique, antiulcéreuse, antivirale, antimicrobienne, hypotenseur diurétique.
Coumarines	Dicoumarol	Anticoagulant, antioxydant, protectrice vasculaire et antioœdémateuse

4.3. Les alcaloïdes

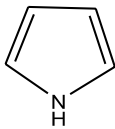
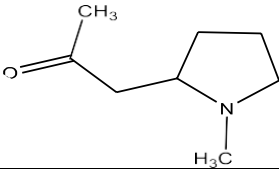
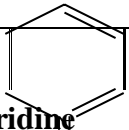
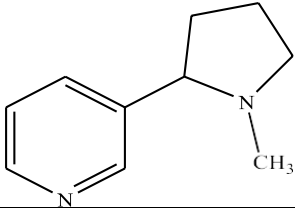
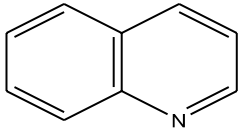
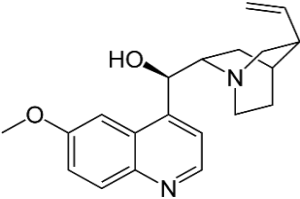
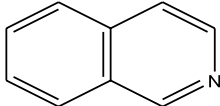
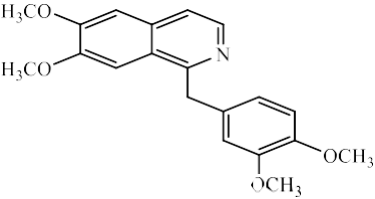
4.3.1. Définition

Les alcaloïdes sont des substances organiques azotées, le plus souvent, d'origine végétale, pour la plupart de série cyclique, basique, donnant des réactions de précipitation avec certains réactifs appelés "réactifs généraux des alcaloïdes" et données à faibles doses, des propriétés physiologiques et pharmacodynamiques marquées (Hurabielle., 1981 ; Meltzer., 1997).

4.3.2. Structure et classification

Nous nous bernerons à donner ici la classification chimique des alcaloïdes d'après la nature de leur noyau fondamental (Hurabielle., 1981, Adlerl et Wink., 2001) dans le tableau 07 .

Tableau 07 : Classification chimique des alcaloïdes d'après la nature de leur noyau Fondamental

Noyau fondamental	Exemple	La structure
Pyrole 	Hygrines de COCA	
Pyridine 	Nicotine de Tabac	
Quinoléine 	Quinine de quinquina	
Iso quinoléine 	Papavérine de Pavot	

4.3.3. Activités biologiques et intérêts pharmacologiques des alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés : - Au niveau du système nerveux central comme antidépresseurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine), - Au niveau du système nerveux autonome : sympathomimétiques (éphédrine) ou sympatholytiques, parasymphatomimétiques, anticholinergiques et ganglioplégiques. On notera aussi l'existence de curarisants, d'anesthésiques locaux, d'anti-fibrillants, d'antitumoraux, et d'antipaludiques (Bruneton., 1999).

Chapitre 03 :

Les infections microbiennes

1. Généralités

Les infections microbiennes sont un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, touchant des millions de personnes chaque année. Ces infections, causées par des agents pathogènes tels que les bactéries, les virus, les champignons et les parasites, représentent un fardeau significatif en termes de morbidité et de mortalité, ainsi que sur les systèmes de santé. Comprendre la nature, la transmission et les mécanismes de ces agents pathogènes est essentiel pour prévenir, diagnostiquer et traiter efficacement les infections microbiennes, (World Health Organization. (2018).

L'une des principales préoccupations en matière d'infections microbiennes est la résistance aux antimicrobiens, un phénomène qui compromet l'efficacité des médicaments utilisés pour traiter ces infections. La résistance aux antimicrobiens est devenue une menace mondiale pour la santé publique, nécessitant une action concertée à l'échelle mondiale pour atténuer ses effets néfastes, (Centers for Disease Control and Prevention. (2019).

Les efforts visant à comprendre et à combattre les infections microbiennes nécessitent une approche multidisciplinaire, impliquant des chercheurs, des cliniciens, des épidémiologistes et des décideurs politiques. La collaboration entre ces différents acteurs est essentielle pour développer des stratégies de prévention et de contrôle efficaces, ainsi que pour promouvoir la recherche sur de nouveaux traitements et vaccins, (Fauci, A. S. et al. (2001)

Outre les défis liés à la résistance aux antimicrobiens, les infections microbiennes posent également des défis en termes de diagnostic rapide et précis. Le développement de technologies de diagnostic innovantes est crucial pour identifier rapidement les agents pathogènes responsables des infections, permettant ainsi une initiation précoce du traitement et une réduction de la transmission, (Wilson, M. L. (2011)

Les infections microbiennes continuent de représenter un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, nécessitant une attention soutenue et des efforts concertés pour les prévenir, les diagnostiquer et les traiter efficacement. En combinant les connaissances scientifiques avec des interventions pratiques, il est possible de réduire l'impact des infections microbiennes sur la santé humaine et de promouvoir le bien-être mondial (Morens, D. M. et al. (2004).

2. Qu'est-ce qu'une infection bactérienne ?

Une infection bactérienne est une condition pathologique causée par la présence et l'activité d'une souche bactérienne pathogène, c'est-à-dire une bactérie capable de provoquer des dommages aux tissus de l'organisme. Cette interaction entre l'organisme hôte et la bactérie peut déclencher une réponse immunitaire inflammatoire et conduire à divers symptômes, allant de

légers à graves, en fonction de la virulence de la souche bactérienne et de la susceptibilité individuelle de l'hôte (Gayet,2023).

3. Les agents antimicrobiens

Un agent antimicrobien ou antiseptique est défini par sa capacité à tuer les populations microbiennes. Un agent antiseptique est généralement censé avoir un effet à large spectre et est rarement une action ciblée sur un germe spécifique (désinfection sélective). Pour une action bactéricide universelle sur les bactéries, l'activité bactéricide d'un agent antimicrobien doit être assurée à la fois sur les espèces à Gram positif et à Gram négatif, sans exclure le groupe CNM (Corynebacterium, Nocardia, Mycobacterium). Ces trois groupes de bactéries se distinguent par la composition et la structure de leur paroi cellulaire dont dépend la perméabilité des agents antimicrobiens (Berry, 2006).

3.1. Mécanismes d'action des agents antibactérien

Les mécanismes d'action des produits antimicrobiens autres que les antibiotiques sont encore généralement inconnus. Les agents chimiques antimicrobiens sont divisés en deux catégories en fonction de leur effet. Le premier est fatal,

Cela signifie qu'il conduit à la mort de l'individu. On l'appelle le suffixe-maître: virucide, bactéricide, fongicide, insecticide. La seconde correspond à l'inhibition

Croissance en présence du produit actif. Il est appelé avec une constante de suffixe: spores, champignons.

Parmi les produits biocides, on distingue :

1) composés chimiquement hautement réactifs caractérisés par une action soudaine, rapide, temporaire et souvent non spécifique. Exemples: agents oxydants et peroxyde d'hydrogène, halogénés (chlore, iode) et oxyde d'éthylène, acides et bases forts, aldéhydes et phénols.

2) des composés chimiquement stables avec des actions plus spécifiques tels que l'ammonium quaternaire, d'autres dérivés phénoliques du phénol, la chlorhexidine

Les inhibiteurs de croissance à effet biostatique comprennent principalement les métaux (mercure et ses dérivés de cuivre, zinc, argent,...) Et colorants.

Selon leur nature et la concentration utilisée, antiseptiques et antiseptiques ont un ou plusieurs objectifs. Dans la plupart des cas, atteindre l'objectif nécessite de traverser la paroi cellulaire, qui est un obstacle chimique et physique.

M.R.J Salton en 1968 a décrit cinq étapes de l'action des agents antimicrobiens (flore et Freni,1995) :

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

3.2. Antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances destinées à agir sur les microorganismes indésirables principalement chez l'homme. La majorité des antibiotiques actuels sont de nature synthétique ou semi-synthétique. Il existe actuellement environ 250 antibiotiques disponibles (Guillemot, 2005). Le mode d'action des antibiotiques est connu car ils sont développés en fonction de la "cible" (fig. 3), c'est-à-dire l'effet destructeur souhaité (Ross, 1999). Nous les classons d'ailleurs Selon le mécanisme de destruction des cellules bactériennes (Berry, 2006) :

- * Antibiotiques qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne.
- * Antibiotiques qui inhibent la synthèse de la membrane cytoplasmique.
- * Antibiotiques qui inhibent la synthèse des protéines.
- * Antibiotiques qui inhibent le métabolisme des acides nucléiques et la synthèse de l'ADN.
- * Antibiotiques qui agissent en inhibant la compétition (un exemple d'autres mécanismes).

Figure 16 représente le cibles de l'action des antibiotiques (Pibiri, 2006).

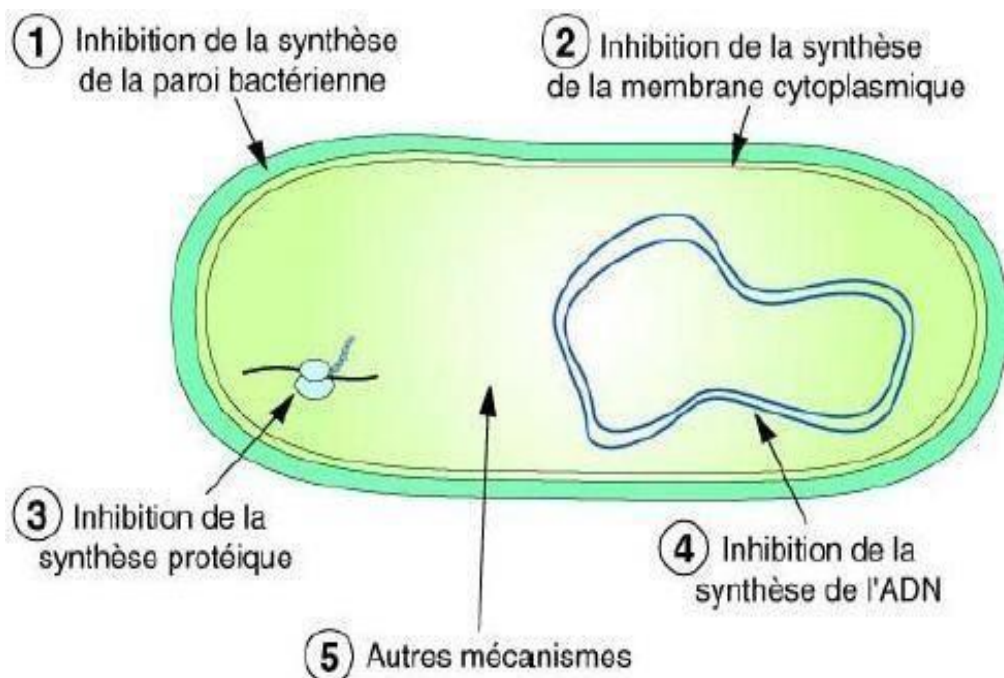


Figure 16 : Cibles de l'action des antibiotiques (Pibiri, 2006).

3.3. Résistance bactérienne

L'utilisation d'agents antimicrobiens, en particulier d'antibiotiques, a constitué un tournant majeur dans l'histoire de la médecine dans le traitement des maladies infectieuses. Cependant, en raison de leur utilisation généralisée, de nombreuses souches de bactéries pathogènes appartenant à des familles importantes ont développé une résistance à un ou plusieurs de ces agents. Cette résistance des microorganismes pose un problème de santé mondial majeur, dont les effets peuvent être irréversibles (Mehrotra et al., 2003).

Aux États-Unis, par exemple, sur 2 millions de personnes qui contractent des infections bactériennes dans les hôpitaux chaque année, 70% des cas impliquent désormais des souches résistantes à au moins un antibiotique (Tim cushney et lamb, 2005). La résistance est un phénomène naturel qui se produit lorsque des bactéries, produisant des antimicrobiens, tentent de se protéger contre ces mêmes facteurs. Cette résistance "intrinsèque" existe depuis avant l'utilisation des antimicrobiens en médecine humaine et reflète l'adaptation évolutive des bactéries aux toxines naturelles présentes dans leur environnement (Mehrotra et al., 2003).

La résistance intrinsèque peut être attribuée à plusieurs facteurs, tels que l'absence d'une cible antimicrobienne naturelle dans la cellule bactérienne, l'insensibilité aux antimicrobiens ou l'incapacité des antimicrobiens à atteindre leur cible. Elle peut également résulter de la présence d'enzymes dégradantes naturelles (Mehrotra et al., 2003).

Les bactéries peuvent développer une résistance artificielle de deux manières principales lorsqu'elles sont exposées à des antimicrobiens. La première implique des changements ou des mutations dans les gènes bactériens, tandis que la seconde se produit lorsque des bactéries acquièrent des gènes de résistance d'autres bactéries, un phénomène appelé résistance "exogène" (Huber, 2000; Wang et al., 2003; Cheung et coll., 2005; Lippert et coll., 2000; steinmon et coll., 2002).

Ces mécanismes de résistance, qui comprennent notamment l'inhibition enzymatique, une mauvaise perméabilité membranaire, des pompes de flux, l'altération des ribosomes cibles et des précurseurs de la paroi cellulaire, sont bien documentés chez les bactéries (Opal et al., 2000; Allen et coll., 2006).

Ces dernières années, la prévalence croissante de la multirésistance aux médicaments chez les bactéries pathogènes et opportunistes est devenue un problème clinique important, en particulier pour les patients atteints de cancer ou d'immunodéficience (Jones et al., 2004; Ahmed et Aqil, 2007). Parmi les bactéries multirésistantes les plus préoccupantes figurent notamment le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, l'entérocoque résistant à la vancomycine, *Pseudomonas aeruginosa* (Medeiros, 1997; sejdoda et al., 1998).

4. Généralités sur les 3 souches pathogènes utilisé comme cible

4.1. Classification de trois souches

selon la base de données LPSN (List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature) et le la classification actuelle des 3 souches est comme suit (voir le tableau 07)

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomans</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Domaine</i>	<i>Bacteria</i>	<i>Bacteria</i>	<i>Bacteria</i>
<i>Phylum</i>	<i>Proteobacteria</i>	<i>Proteobacteria</i>	<i>Firmicute</i>
<i>Classe</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Bacilli</i>
<i>Ordre</i>	<i>Enterobacterales</i>	<i>Pseudomonadales</i>	<i>Bacillales</i>
<i>Famille</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Staphylococcaceae</i>
<i>Genre</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Espèce</i>	<i>E.c</i>	<i>P.a</i>	<i>S.aureus</i>

4.2. *Escherichia coli*

4.2.1 Caractéristiques

E. coli est un bacille cylindrique (bâtonnet) ou bacille, dont la longueur est de 2 à 3 micromètres et la largeur de 0,6 micromètre, à gram négatif, mobile grâce à un cil périphérique, non sporulant, enveloppé. Les colonies développées par ces bactéries ont un aspect bombé, lisse, homogène, rond avec des bords réguliers et un diamètre de 2 à 3 mm (Julie et Renaud, 2002; Weich et al. 2016).

Escherichia coli a la capacité de fermenter divers sucres (glucose, lactose, mannitol, saccharose de certaines souches) avec la production d'acides organiques. Pendant la fermentation du glucose, il y a production de gaz. L'un des caractères caractéristiques d'*E. coli* est la production d'indole à partir du tryptophane. Il s'agit d'un aéroanaérobie facultatif, uréase négative, tryptophane désaminase négative, ne produit pas d'acétoïne (réaction de Voges-Proskauer négative) et n'utilise pas de citrate comme source de carbone. Il réduit le nitrate en nitrite, n'a pas d'oxydase mais possède une catalase (Julie et Reynaud, 2002).

4.2.2. Habitat

Escherichia coli est un organisme symbiotique naturellement présent dans l'intestin, étant le microbe le plus important dans cette zone de l'organisme humain. Il représente près de 80% de

la flore intestinale aérobie des adultes. On le trouve également dans diverses muqueuses chez les humains et les animaux (Wilson et al. 2002). *Escherichia coli* ne se trouve généralement pas dans l'eau et le sol. Leur présence est un indicateur de contamination fécale (pilgrims, 1994).

4.2.3. Physiopathologie

Escherichia coli peut causer plusieurs infections (Nauciel et al., 2005, Bresh et coll., 1988). parmi ces infections on peut citer :

l'Inflammation des voies urinaires , des Infections intestinales(gastro-entérite) , la Septicémie méningite néonatale

4.2.4. Mode de contamination

les principales modes de transmission de *E. coli* sont par :

1) Transmission alimentaire : les sources de contamination dans ce cas sont Les produits carnés principalement en raison d'une cuisson insuffisante (Barani et al. 1995), Le lait et les produits laitiers non pasteurisés, les Fruits et légumes crus (salade, radis, épinards, oignons ...) qui Peuvent être contaminés directement par l'eau d'irrigation, par le sol contaminé après l'épandage d'effluents d'élevage ou par l'activité des animaux du sol (Barani et al. 1995) ou ou de l'eau non traitée peuvent être sources de contamination.

2) Transmission par le contact direct avec les animaux de ferme et leur environnement . les sources de contamination dans ce cas sont les animaux d'élevage ou leurs excréments (O'brien et al.1982) et les porteurs sains d'*E. coli* et vivant en contact constant avec les animaux (Evans et al. 2000).

3) Transmission inter-humaine : dans ce cas sont les sources de contamination sont le contact avec des patients. cette transmission est encore plus importante lorsque l'hygiène générale est mauvaise et que les contacts sont étroits.

4) Transmission hydrique : dans ce cas sont les sources de contamination est d'origine hydrique associées à la consommation d'eau d'eau non traitée ou à l'ingestion accidentelle d'eau pendant la baignade.

4.3 *Pseudomonas aeruginosa*

4.3.1. Caractérisation

Les *pseudomonas* sont des bacilles à Gram négatif, droits ou légèrement incurvés, d'un diamètre de 0,5 à 1,0 diamètre de longueur de 1,5 à 5,0 micromètres de longueur , non sporulants. Ces bactéries sont généralement mobiles grâce à un ou plusieurs flagelles polaires (Garrity, 2005).

La culture de ces bactéries est facile avec ou sans production de colorants, sur des milieux minéraux artificiels avec une source de carbone simple: acétate, pyruvate et milieux sélectifs à base de cétrimide auxquels on peut ajouter de l'acide nalidixique.

Pseudomonas aeruginosa confère un odeur aromatique caractéristique de Seringa en raison de la production d'Ortho-aminoacétophénone, un intermédiaire du métabolisme du tryptophane et non associé à la production de pigments, et hydrolyse également la gélatine et la lécithine (Avril et al. 2000).

4.3.2. Habitat

Ces bactéries occupent différentes niches écologiques, mais se retrouvent surtout dans les environnements humides tels que l'eau douce, l'eau de mer et l'eau thermale. On les trouve en plus petites quantités dans les eaux riches en substances organiques (en particulier les eaux stagnantes).

4.3.3 Physiopathologie

Pseudomonas aeruginosa est un pathogène opportuniste important dans l'étiologie de nombreuses maladies infectieuses humaines (Selby et al. 2011).L'infection par ces bactéries est souvent accompagnée de pus bleu, et les bactéries sont généralement isolées à partir d'échantillons cliniques (plaies, brûlures, infections des voies urinaires) (Miada et Laurie, 2003).L'infection peut avoir une origine interne ou externe.

- 1)Infection communautaire: principalement la maladie bronchopulmonaire progresse de manière chronique dans la mucoviscidose et la bronchectasie; otite externe, endophtalmie post-traumatique, infection cutanée dans les ulcères. (Grosjean et al .2011).
- 2) Infections nosocomiales: pneumonie chez les patients présentant des organes respiratoires, infection des os durs, infection des voies urinaires chez les patients examinés, infection cutanée secondaire à des brûlures, septicémie. (Grosjean et al .2011).

4.3.4.Mode de contamination

les principaux modes de transmission et de contamination associés à *P. aeruginosa* :

- 1)Contact direct : La transmission peut se produire par contact direct avec des surfaces contaminées par *P. aeruginosa*, telles que les poignées de porte, les comptoirs, les instruments médicaux ou les surfaces de soins.
- 2) Voie aérienne : *P. aeruginosa* peut être transmis par inhalation de gouttelettes en suspension dans l'air, particulièrement dans des environnements tels que les hôpitaux ou les établissements

de soins où des patients infectés sont présents.

3) Contact avec des fluides corporels : Le contact avec des fluides corporels contaminés par *P. aeruginosa*, tels que la salive, les sécrétions respiratoires ou les selles, peut également entraîner la transmission de la bactérie.

4) Aliments et eau contaminés : *P. aeruginosa* peut contaminer les aliments, en particulier les aliments mal conservés ou mal manipulés, ainsi que l'eau, en particulier dans les environnements hospitaliers où l'approvisionnement en eau peut être compromis.

5) Environnements médicaux : Dans les établissements de soins de santé, *P. aeruginosa* peut se propager via des équipements médicaux contaminés, tels que les respirateurs, les cathéters, les sondes urinaires ou les surfaces environnementales dans les chambres des patients ,(Sousa AM, Pereira MO. 2014)

4.4. Staphylococcus aureus

4.4.1 Caractérisation

Staphylococcus aureus apparaît sous la forme de coques à g⁺, immobiles, regroupés en grappes qui forment des grappes de raisin diplocoques ou en chaîne très courte (de 3 à 5 éléments). C'est des cocci mesurant de 0.8 à 1 µm de diamètre, non sporulés, ils sont non sporulants. (Le Loire et Gautier, 2010). La majorité des *Staphylococcus aureus* sont capsulés mais ils peuvent perdre leur capsule après culture (Robert, 2013). *S. Staphylococcus aureus* peut être facilement cultivé sur des milieux ordinaires, il a donc une bonne croissance sur des milieux ordinaires à 37 C Pendant 18 à 24 heures dans un bouillon très salé à 7% à pH = 7,2.

Staphylococcus aureus lorsqu'il est cultivé sur milieu solide forme des colonies lisses, rondes, opaques, colorées en jaune doré ou blanc, de 1 à 3 mm de diamètre, tandis que sur milieu liquide, il présente un trouble homogène abondant avec dépôt et voile en surface (Le minor et Veron, 1982).

4.4.2. Habitat

Staphylococcus aureus est une bactérie à gram positif, omniprésente, elle colonise la surface et les glandes de la peau, ainsi que les muqueuses de ses hôtes. Chez l'homme, on le trouve principalement dans les voies respiratoires supérieures, en particulier dans les voies nasales, dans le cuir chevelu et les mains. On le trouve également chez les animaux à sang chaud (le réservoir principal), dans l'air, l'eau et le sol (le réservoir secondaire) (Watson et al. 2006). Ainsi *Staphylococcus aureus*, à partir de ces réservoirs, peut infecter des lésions cutanées, des glandes mammaires, des muqueuses intestinales ou génitales (Williams, 1963).

4.4.3. Physiopathologie

Staphylococcus aureus est un pathogène bactérien commun responsable d'une gamme de maladies, allant des infections cutanées mineures aux infections graves telles que les pneumonies, les infections sanguines (bactériémies) et les infections des tissus profonds. Voici une brève description de sa physiopathologie (Lowy, Franklin D.(1998):

1) Adhérence et Colonisation : *Staphylococcus aureus* possède des adhésines de surface qui lui permettent de s'attacher aux cellules hôtes, facilitant ainsi sa colonisation des tissus. Les protéines de liaison aux fibronectines et aux fibrinogènes, ainsi que la protéine A, sont des exemples d'adhésines importantes.

2) Production de Toxines : *S. aureus* produit plusieurs toxines qui jouent un rôle clé dans la virulence de la bactérie. Parmi celles-ci, on trouve les toxines cytolytiques, telles que l'alpha-hémolysine et la leucocidine de Panton-Valentine (LPV), qui détruisent les cellules hôtes et facilitent la dissémination bactérienne.

3) Immunité Évadante : *S. aureus* est capable d'échapper au système immunitaire de l'hôte grâce à divers mécanismes, notamment la formation de biofilms, qui protègent les bactéries des attaques immunitaires et des antibiotiques.

4) Résistance aux Antibiotiques : La résistance aux antibiotiques est un problème croissant avec *S. aureus*. La bactérie peut acquérir des gènes de résistance par mutation ou par transfert horizontal, ce qui limite l'efficacité des traitements antibiotiques.

5) Activation de la Réponse Inflammatoire : L'infection par *S. aureus* déclenche une réponse inflammatoire de l'hôte, caractérisée par la libération de cytokines pro-inflammatoires et le recrutement de cellules immunitaires pour combattre l'infection. Cependant, une réponse inflammatoire excessive peut entraîner des dommages tissulaires et des symptômes graves.

4.4.4. Mode de contamination

Il existe deux principaux modes de transmission de l'infection à *Staphylococcus aureus* (floret et Brun, 1980). Le plus important est la transmission par contact direct ou indirect des personnes. Du pus ou des sécrétions respiratoires s'avèrent alors contaminer directement une autre personne ou se déposer sur un support, mobile comme les mains ou inanimé comme les meubles et la literie, avant d'atteindre la cible. La transition des mains est perceptible. La banalité de la routine hospitalière nous fait oublier l'importance de cette voie de transport et, par conséquent, les mesures d'hygiène qui peuvent l'éliminer, comme le lavage des mains et le port de gants.

La transmission de l'infection peut également se faire par voie aérienne. Les staphylocoques se

transmettent principalement sur les squames et les débris tissulaires contaminés par du pus. Ces particules de 15 à 25 micromètres peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures et provoquer une infection à distance. Il convient de noter ici que même si le rôle de l'air en tant que vecteur de transmission de l'infection à *Staphylococcus aureus* est confirmé, sa véritable signification est très débattue. En revanche, il est très difficile d'établir un lien épidémiologique confirmé entre les staphylocoques aéroportés et ceux retrouvés dans les plaies. Cependant, la transmission par voie aérienne est devenue très importante dans les unités de soins spécialisés, en particulier dans les unités de brûlés et les unités de soins intensifs néonataux. (Dion, 1984)

Partie pratique

Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

Présentation du lieu de l'étude expérimentale

Notre étude expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie à l'université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem durant la période allant du 29/02/2024 au 15/05/2024.

1. La préparation de l'extrait de *Carthamus caeruleus*

1.1. Matériel végétal

Le matériel végétal est les racines de *Carthamus caeruleus* sont préalablement collectée dans la région de Sidi Lakhdar, la wilaya Mostaganem (Algérie). Une fois traitées, lavées et séchées puis utilisées pour la préparation de la pommade.

1.2. Préparation de l'extrait :

Pour préparer l'extrait, nous avons utilisé la méthode de décoction. Nous avons pris 25 g de racines *Carthamus caeruleus* fraîche et sont récoltées triées, rincées, épluchées puis broyées et les avons trempées dans 250 ml d'eau distillée. Le choix de l'eau distillée comme solvant était basé sur son action non destructive. Ensuite, nous avons agité mécaniquement le mélange, recouvert de papier aluminium, et chauffé dans un bain-marie à 70 °C pendant 30 min. Après refroidissement la moitié du filtrat obtenu a été utilisé en tant que et l'autre moitié a été lyophilisat.

2. L'analyse phytochimique des métabolites secondaires

Les tests préliminaires sont des tests qualitatifs qui permettent de détecter la présence des principaux métabolites secondaires dans le matériel végétal. Le criblage phytochimiques de différents métabolites secondaires a été effectué sur l'extrait des racines de la plante.

Les notations utilisées dans la résulta sont les suivantes :

"+" : Présence du composé détectée

"-" : Absence du composé détectée

"++" : Présence du composé détectée avec une intensité plus élevée que la normale

"+++" : Présence du composé détectée avec une intensité très élevée ou une réaction très forte

Test des Polyphénols

La présence de polyphénols a été détectée selon la méthode décrite par N'Guessan et al. (2009). Pour ce faire, un millilitre d'extrait préparé a été mélangé avec trois gouttes d'une solution alcoolique de chlorure ferrique à 2%. Cette solution a été préparée en dissolvant 2 g de chlorure ferrique dans 100 ml d'alcool éthylique à 95%. Après mélange, la présence de polyphénols a été confirmée par l'apparition d'un précipité bleu-noirâtre ou vert plus ou moins foncé.

Test des Tanins

La présence de tanins dans les extraits a été confirmée en suivant le protocole décrit par Sabri et al. (2012). Un millilitre d'extrait a été dilué avec un millilitre d'eau, puis supplémenté avec

Matériel et méthodes

deux gouttes d'une solution de FeCl₃ diluée cinq fois. Pour préparer la solution de FeCl₃ diluée, 1 volume de solution de FeCl₃ concentrée a été dilué dans 4 volumes d'eau distillée. La présence de tanins a été confirmée par l'apparition immédiate d'une coloration verte foncée ou bleu-verte.

Test des Coumarines

La présence de coumarines dans les extraits a été vérifiée selon la méthode décrite par Savithramma et al. (2011). Pour cela, un millilitre et demi d'hydroxyde de sodium à 10% a été ajouté à un millilitre d'extrait. Le virage immédiat ou après 2 à 3 secondes à la couleur jaune a été interprété comme indiquant la présence de coumarines dans l'extrait.

Test des Flavonoïdes

La technique adoptée par Joshi et al. (2013) a été appliquée pour déterminer la présence des flavonoïdes dans les extraits. Un volume de 1,5 ml d'extrait a été traité avec 0,5 ml d'ammoniaque dilué à 10%, puis avec 0,5 ml d'acide sulfurique H₂SO₄ concentré. La présence a été confirmée par l'apparition d'une couleur jaune après l'ajout d'ammoniaque, suivie de la disparition de la couleur jaune après l'ajout d'acide sulfurique concentré.

Test des Saponines

25 milligrammes de chaque extrait ont été mélangés avec 2 ml d'eau distillée et vigoureusement agités. La formation de mousse persistante pendant 30 minutes confirme la présence de saponines. Pour évaluer la teneur en saponosides, les résultats ont été interprétés comme suit : pas de mousse = test négatif (-) ; mousse de plus de 1 cm = test faiblement positif (+) ; mousse de 1-2 cm = test positif (++) ; mousse de plus de 2 cm = test très positif (+++)

3. Evaluation de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne d'extrait des racines de *Carthamus caeruleus* (crème / aqueux) a été évaluée selon 3 méthodes, à savoir la méthode des puits, la méthode des disques imprégnés de l'extrait et la méthode des spots.

3.1. Matériel biologique

3 souches bactériennes, à savoir : *S. aureus* ATCC, *E. coli* et *P. aeruginosa* ATCC, ont été utilisées afin d'évaluer le pouvoir antibactérien des extraits aqueux des racines de la plante.

Les souches bactériennes pathogènes ont été obtenues auprès de la collection de bactérienne de laboratoire d'université de l'INES de Mostaganem.

Avant le début de chaque expérience, les souches pathogènes ont été revivifiées en les inoculant deux fois dans 5 ml de bouillon MH ou BN et en les incubant à 37°C pendant une période de 24 heures en aérobiose.

Matériel et méthodes

3.2. Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode des disques

L'activité antibactérienne des extraits a été déterminée selon Klančnik *et al.* (2010). Brièvement, des volumes d'environ 20 ml de la gélose nutritive sont versés dans des boîtes de Pétri stériles et laissé au repos pendant une à deux heures. Après solidification de la gélose, cette dernière a étéensemencée en surface à l'aide d'un écouvillon en coton stérile trempé dans la suspension bactérienne de travail selon les instructions décrite par SFM, 2023(voir annexe). Après, les disques de papier Whatman N1 stériles ont été imbibé de l'extrait brut ou dilué et puis déposé en surface de la gélose.

. Après un repos d'une heure afin de permettre la diffusion de l'extrait dans la gélose, les boites ont été incubées pendant 24h à 37° C. L'activité antibactérienne a été évaluée par la mesure du diamètre du halo d'inhibition en millimètre (mm) autour des disques.

3.3.Evaluation de l'activité antimicrobienne par méthode des puits

L'évaluation de l'activité antimicrobienne par méthode des puits a été faite selon la technique décrite par Muhammad Ikram *et al.* 2020 avec modifications. Brièvement, 20ml de gélose nutritive molle en surfusion ont été versés dans des boîtes de Pétri stériles et laissé au repos pendant une à deux heures. Après solidification de la gélose, cette dernière a étéensemencée comme décrit précédemment en (1.3.2).

À l'aide d'un perce-bouchon (emporte-pièce) stérile, des puits de 6 mm ont été creusés dans la gélose et leur fonds ont été ensuite obturé par environ 50µL de la même gélose en surfusion afin limiter la diffusion des extraits sous la gélose. Un volume de 4 µl des extraits brute ou dilué (12.5%, 25%, 50%, 100%) ont été ensuite déposés dans chaque puits. Après un repos d'une heure afin de permettre la diffusion de l'extrait dans la gélose, les cultures ont été incubées sous les mêmes conditions d'incubation décrites auparavant en (1.3.2).

L'activité antibactérienne a été déterminée en mesurant la zone d'inhibition autour de chaque puits.

3.4.Evaluation de l'activité antimicrobienne par méthode des spots

Cette technique a été réalisée suivant la méthode décrite par Sobero et al., 2006. En bref, des dilutions en série de chaque extrait dans de l'eau stérile ont été préparées. Ensuite, 1 millilitre de chacune de dilution d'extrait a été incorporé dans 9 ml gélose GN molle fondu. Le mélange a été ensuite vigoureusement vortex et versé dans une boîte de Pétri (90 mm de diamètre) et laissé au repos jusqu'à solidification. Après quoi, un volume de 4 µL (contenant $\approx 10^6$ ufc/mL) de chaque suspension bactérienne de travail a été déposé en surface de la gélose à des endroits différents. Les boîtes ont ensuite été placées à l'étuve sous les mêmes conditions citées en (1.3.2.) . L'absence de croissance a été interprétée comme une activité antibactérienne.






Résultats et discussions

Résultats et discussion

1. L'analyse phyto-chimique

L'analyse phyto-chimique vise à identifier les métabolites secondaires présents dans les racines de *Carthamus caeruleus* par l'utilisation des réactives chimiques. Les résultats complets d'analyse phytochimique de la plante sont présentés dans le tableau 08 ci-dessous :

Tableau 09 : Résultats d'analyse phytochimique de l'extrait des racines de la plante

Métabolites testés	Réactifs	Couleur résulte ou précipité résulte	Résultats de la présence des métabolites	Photographié des résultats
Flavonoïde	Ammoniaque dilué + H ₂ SO ₄	Coloration orange	++	
Tannins	FeCl ₃ diluée 5 fois	Coloration vert foncé	-	
Saponosides	Test de mousse	Formation d'une mousse	+	
Coumarines	NaOH	Coloration jaune	++	
Polyphénols	FeCl ₃ à 1%	Précipité bleu noirâtre	-	

Résultats et discussion

Ces résultats démontrent la présence significative de plusieurs métabolites dans l'échantillon. Les flavonoïdes et les coumarines sont détectés avec une intensité très élevée, suggérant une concentration notable de ces composés. Les tannins et les polyphénols ne sont pas présents, bien que leur intensité soit faible. Les saponosides sont détectés, mais à un niveau plus bas que les autres métabolites.

Ces résultats sont en accord avec d'autres résultats des recherches « Ayone 2021, Merzouki 2023 , Belkhirir 2009 , Benamara 2021 »

Dans l'étude de Ayone 2021 qui a utilisé 4 différents extraits (Agheribs (01), Lwrika(02), Tala waamar (03), Sanana (04)). Pour les extraits 1 et 2, ils ont montrés les plus fortes teneurs en polyphénols, qui sont de l'ordre de $6,05 \pm 0,206$ mg/ml et $7,43 \pm 0,946$ mg/ml. Tandis que les extraits 3 et 4 présentent des teneurs inférieures qui sont de l'ordre de $3,55 \pm 0,289$ mg/ml et $3,14 \pm 0,325$ mg/ml.

Les résultats de l'étude menée par Merzouki,(2023) révèlent la diversité des composés phytochimiques présents dans les rhizomes de *C.caeruleus*, notamment les saponines, les phénols, les tanins, les sucres réducteurs et les terpénoïdes, cependant les flavonoïdes et les anthraquinones sont absents.

Dans une étude menée par Belkhirir Farida 2009 En ce qui concerne les extraits du *Carthamus caeruleus*, la teneur en composés phénoliques est relativement faible 6.2685 mg .Cependant, l'extrait .Acétate constitue la fraction la plus riche en polyphénols parmi les extraits du *Carthamus. caeruleus* (37.739 ± 1.312 mg/g) tandis que l'extrait .Chloroforme ne contient que (18.061 ± 1.205 mg/g). L'extrait .Aqueux prend une quantité de (19.758 mg/g).

Et pour les résultats de Benamara 2021 la quantité faible des poly phénols totaux de l'extrait aqueux de la racine de l'espèce *Carthamus caeruleus* est caractérisé par une teneur 17 ± 0.2 mg EAG/g d'extrait.

Nos résultats concordent avec certaines études antérieures, bien que des différences soient observées en raison de variations climatiques, de différences de sol et de méthodes d'extraction. Il convient de souligner que ces résultats ne peuvent pas être directement comparés à ceux rapportés dans des études théoriques. En effet, les tests de dépistage phytochimique sont influencés par divers facteurs, tels que la partie spécifique de l'espèce étudiée, la région géographique et la période d'échantillonnage. Par conséquent, leur interprétation est relative à chaque espèce végétale analysée.

Résultats et discussion

2. L'évaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antibactérienne des extraits est testée à l'égard de 3 souches bactériennes pathogènes par la méthode de diffusion par disques en milieu gélosé molle, des puits et même les spots. L'effet des 2 extraits, bruts et dilués, vis-à-vis les souches testées est exprimés par l'apparition des zones d'inhibition. Les valeurs en mm des zones ou diamètres d'inhibition relatives aux différentes souches testées ont été calculées et les résultats sont présentés dans le tableau 09.

Souches	Extrait aqueux			Extrait crémeux		
	Méthode des puits	Méthode des disques	Méthode de spots	Méthode des puits	Méthode des disques	Méthode des spots
<i>S.aureus</i>	00	00	00	00	00	00
<i>E. coli</i>	00	00	00	00	00	00
<i>P.aeruginosa</i>	00	00	00	00	00	00

Suite aux résultats mentionné au tableau, aucun des extraits a présenté un effet antibactérien contre les souches de travail même lorsque nous avons changé latechnique d'étude.

En fait, nos résultats sont accord avec Ben Amara 2021 ou l'extrait aqueux de *Carthamus caruleus* présente une activité vis-à-vis d'une seule souche bactérienne *Bacillus cereus* , et aucune activité pour les autres souches bactérienne ce qui peut être expliqué par la faible concentration de poly phénols dans l'extrait aqueux, puisque l'eau ne recueille pas une quantité importante de poly phénols contrairement aux alcools .

Et même les résultats de Belkhiri Farida 2009 signifie que L'E.Ch du *Carthamus caeruleus*provoque des zones d'inhibition entre 9 et 18 mm de diamètre contre (*S. aureus*, *E. Coli*, *Bacillus sp*, *K. pneumoniae*).Tandis que, les zones d'inhibitionprovoquées par l'E.Ac du *Carthamus caeruleus*L, ont été contre deux souches bactériennes (09 *E. agglomerans* et 13 mm pour *S. aureus*)

Les résultats montrent que les huiles essentielles du *Carthamus caeruleus*, ont montréun effet inhibiteur sur six souches bactériennes, mais très faible. Les zones d'inhibitionne dépassent pas 10 mm de diamètre (*Bacillus sp/S. aureus/C. freundii/K. pneumoniae/E. coli /S. typhi*).Les bactéries utiliser est : Gram-positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus sp*) et Gram-négatif (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*).Et ce qui concerne la *P. aeruginosa* et *S. marcescens* et l'*E. agglomerans* ont montré une résistance aux huiles essentielles

Résultats et discussion

Et pour Ayone 2021 dit que *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* sont résistante à tous les extraits, aucune zone d'inhibition n'est produite autour des puits

Bacillus cereus est sensible à la majorité des extraits (01, 02 et 03) avec des zones d'inhibition différentes ou le diamètre est de l'ordre de $10,75 \pm 1,6$ mm ; $18,5 \pm 2,12$ mm et $11,5 \pm 2,2$ mm respectivement pour les extraits 01, 02 et 03. Par contre, l'extrait 04 n'a montré aucune activité contre toutes les souches.

L'absence d'activité antibactérienne peut être causée par plusieurs facteurs. Premièrement, la nature intrinsèque de la plante elle-même peut jouer un rôle crucial. Il est possible que les composés antibactériens présents dans *Carthamus .caeruleus* soient présents à des concentrations insuffisantes pour exercer une activité significative contre les souches bactériennes testées. De plus, des problèmes liés à la méthode d'extraction (froid ou à chaud) pourraient également influencer les résultats. La présence ou l'absence d'activité antibactérienne a été attribuée à plusieurs paramètres à savoir ;

- la diversité microbienne génétiques, métaboliques ou à d'autres facteurs encore inconnus, soulignant la complexité des interactions entre les extraits et les bactéries cibles lors de l'évaluation de l'efficacité d'un agent antibactérien (Ayone, 2020/2021).
- la variété des types d'extraits testés, tels que les extraits aqueux, racinaires, méthanoliques, protéiques, et les huiles essentielles, met en évidence l'impact potentiel des méthodes d'extraction sur la composition chimique des extraits (Belkhiri Farida, 2009). Cette variabilité peut influencer les résultats des tests d'activité antibactérienne et nécessite des méthodes standard d'extraction pour garantir la reproductibilité des résultats entre les différentes études.
- aux variations dans les conditions de croissance, telles que la qualité du sol, le climat et les pratiques agricoles qui pourront ainsi influencer la production de composés bioactifs dans la plante.
- aux problèmes liés à la manipulation des échantillons, tels que la contamination ou la dégradation des composés actifs.
- méthodes d'évaluation de l'activité antibactérienne.

Résultats et discussion

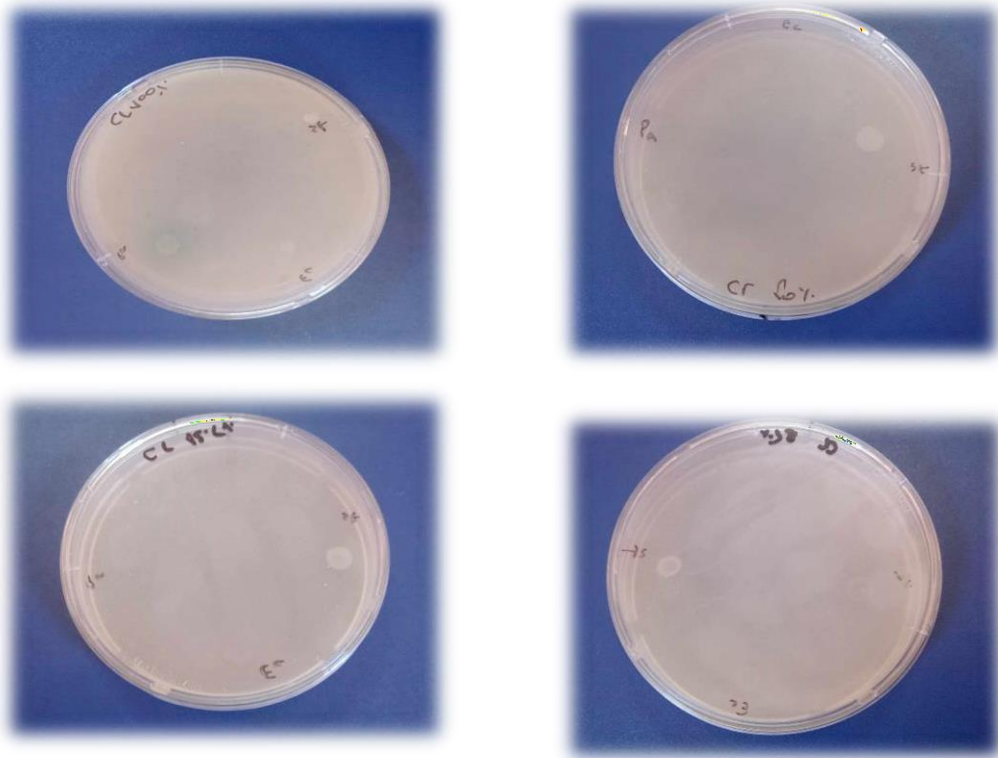


Figure 17 : les résultats de la méthode des spots sur l'extrait crémeux

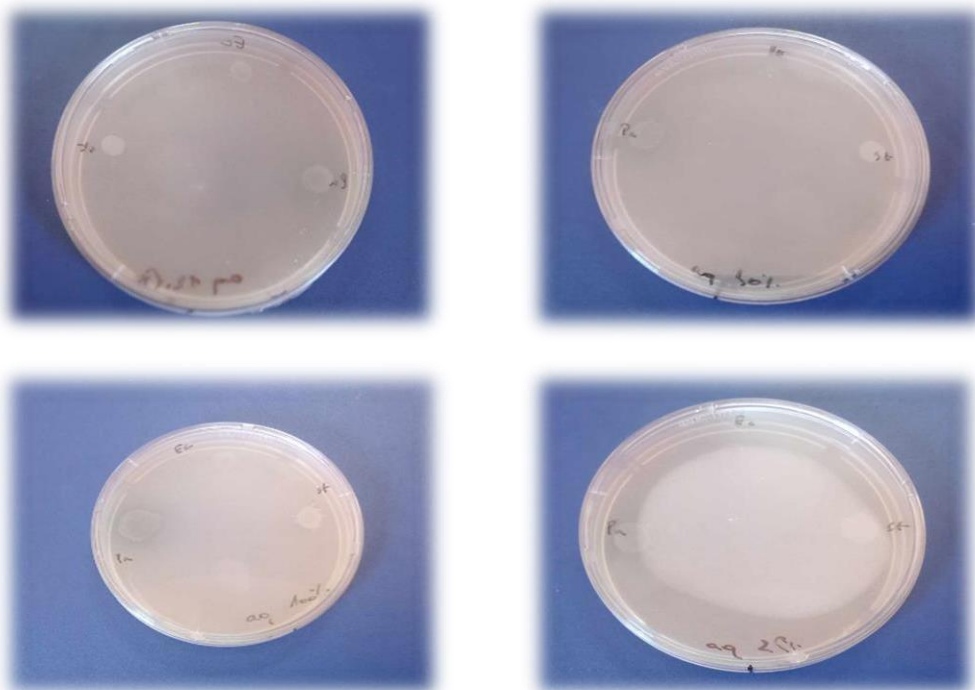


Figure 18 : les résultats de la méthode de spots sur l'extrait aqueux

Résultats et discussion

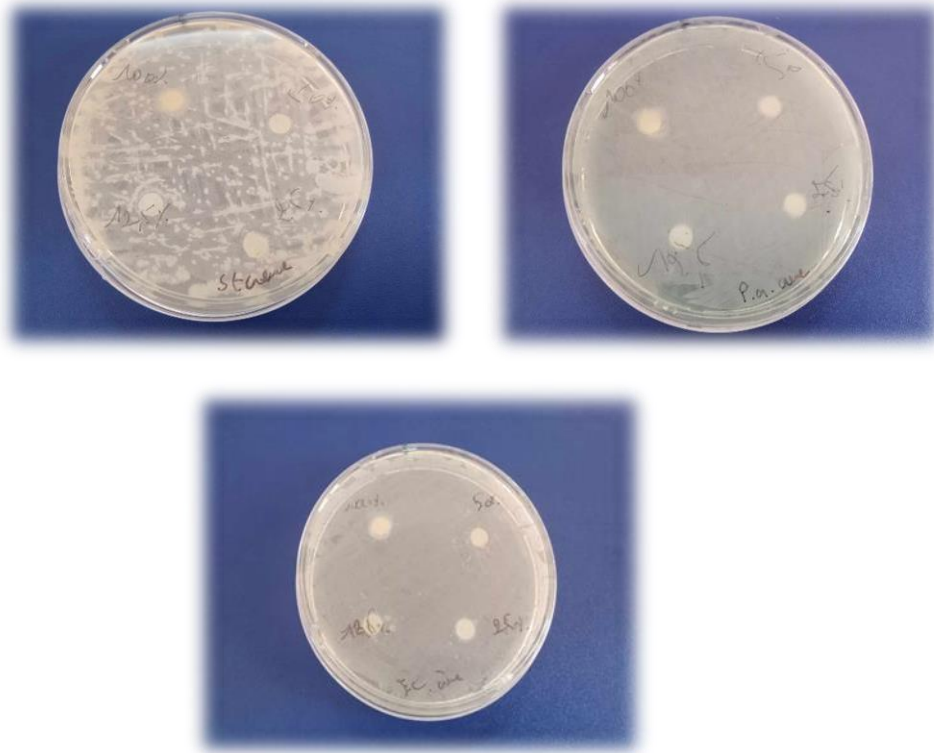


Figure 19 : les résultats de la méthode des disques sur l'extrait crémeux

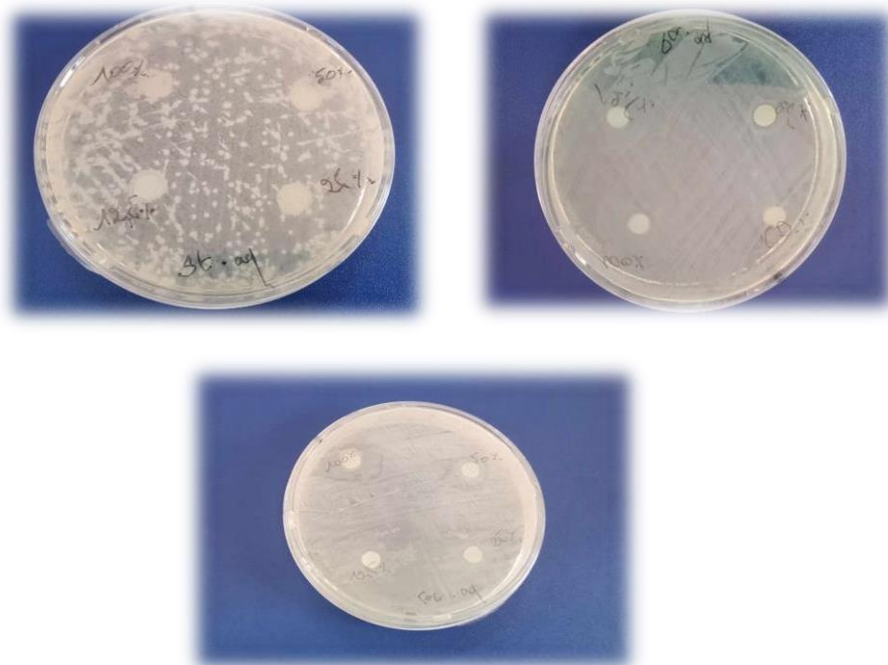
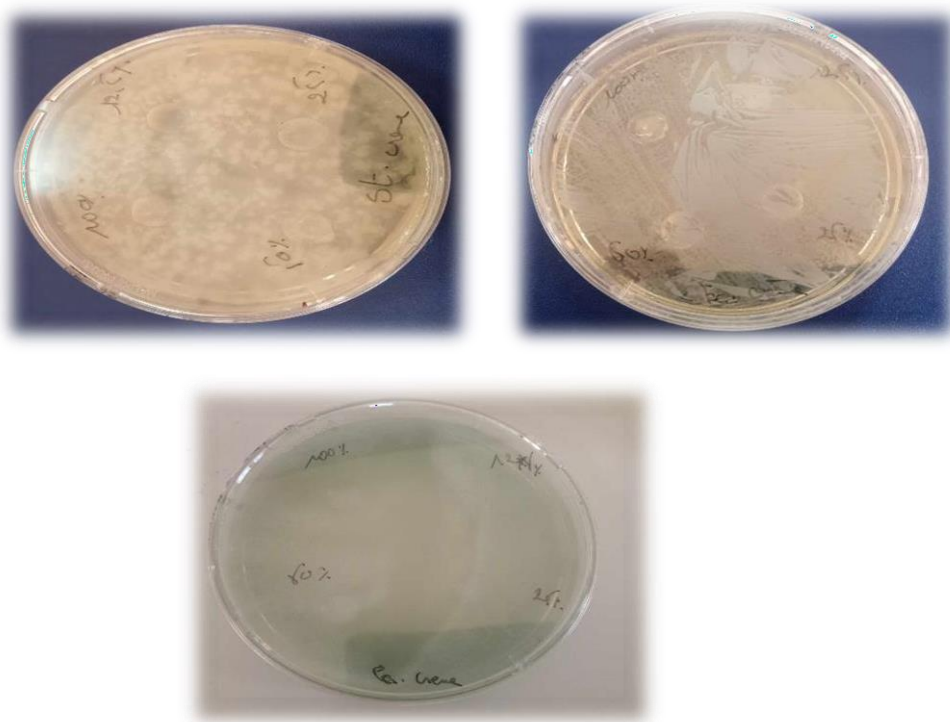


Figure 20 : les résultats de la méthode des disques sur l'extrait aqueux

Résultats et discussion



Figures 21 : les résultats de la méthode des puits sur l'extrait crémeux

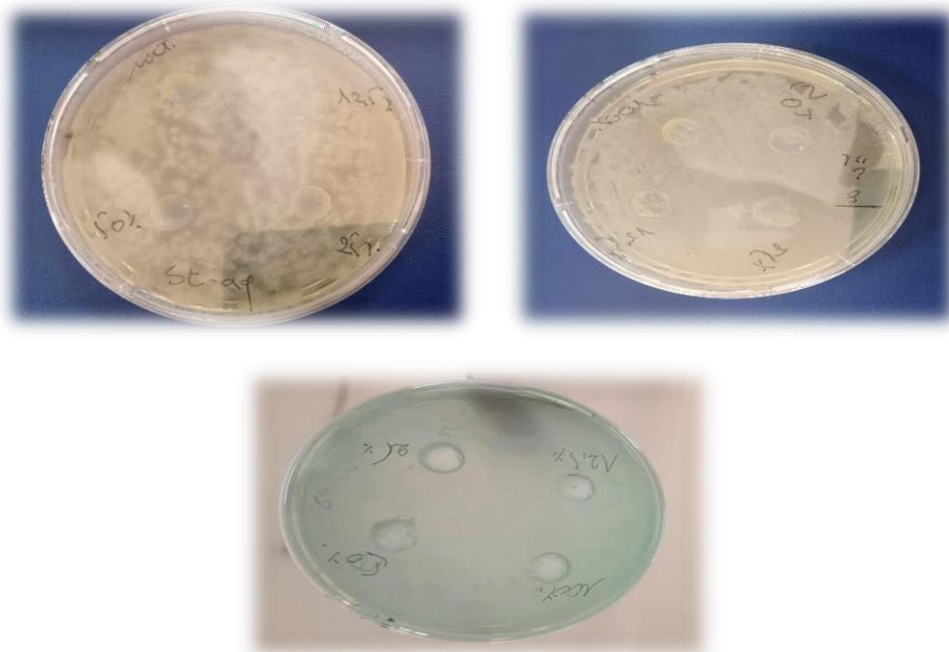


Figure 22 : les résultats de la méthode des puits sur l'extrait aqueux

Conclusion

Conclusion

Dans le cadre de l'étude exhaustive visant à évaluer les propriétés thérapeutiques du *Carthamus caeruleus* à travers une analyse phytochimique et une évaluation rigoureuse de ses activités biologiques a produit des résultats significatifs. Malgré nos attentes initiales, les extraits de racines de *Carthamus caeruleus* n'ont pas démontré aucune d'activité antimicrobienne, mettant en lumière la nécessité d'approfondir nos méthodologies d'extraction et de poursuivre nos investigations sur les composés phytochimiques pour une meilleure compréhension de leur potentiel thérapeutique.

Cette conclusion décevante n'a pas été vaine. Au contraire, elle a ouvert des perspectives passionnantes pour l'avenir de la recherche dans ce domaine. Nous avons identifié plusieurs axes d'amélioration, notamment l'optimisation des méthodes d'extraction pour accroître la concentration et la variété des composés actifs, ainsi que la mise en place de modèles expérimentaux plus représentatifs des conditions réelles pour mieux appréhender les interactions complexes entre les microorganismes et les composés naturels.

De plus, notre prise de conscience quant à l'importance d'une approche multidisciplinaire a souligné la nécessité d'une collaboration étroite entre chercheurs en pharmacologie, microbiologie et chimie pour une exploration approfondie des mécanismes d'action des composés de *Carthamus caeruleus*.

En somme, bien que cette recherche n'ait pas abouti à la découverte escomptée de l'activité antimicrobienne, elle représente une étape cruciale dans la compréhension des propriétés thérapeutiques du *Carthamus caeruleus* et ouvre la voie à de nouvelles investigations prometteuses dans le domaine de la recherche pharmaceutique et médicale. Ces perspectives stimulantes enrichissent le paysage scientifique et contribuent à répondre aux besoins de santé de notre société.

Les références bibliographiques

Les références

- Tapsell, L.C., Hemphill, I., Cobiac, L., et al. (2006). Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Medical Journal of Australia*, 185(4), S4-S24.
- Alam, F., Islam, M.A., Kamal, Y.T., et al. (2014). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by traditional health practitioners in Bangladesh for gastrointestinal disorders. *Journal of Ethnopharmacology*, 153(1), 103-111.
- Cheriet, T., Oussama, A., Melbouci, L., et al. (2016). Essential oil composition, antioxidant, and antimicrobial activities of *Carthamus caeruleus* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 28(2), 150-159.
- Maione, F., De Feo, V., Caiazza, E., et al. (2016). Antioxidant and phytochemical evaluation of *Carthamus lanatus* L. (Asteraceae) extracts. *Natural Product Research*, 30(18), 2132-2136.
- Raji, I., Udousoro, I.I., Abu, A., et al. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory activities of methanol extract of *Carthamus tinctorius* leaf on carrageenan-induced inflammation in rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(4), 212-218.
- Ferreira, L.L.G., Sampaio, T.L., Figueiredo, N.S., et al. (2016). Wound healing activity of the hydroethanolic extract and (-)-epicatechin isolated from *Davilla elliptica* St. Hill (Dilleniaceae) leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 192, 601-608.
- James, G.A., Swogger, E., Wolcott, R., et al. (2018). Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 16(1), 37-44.
- Wang, W., Zheng, Y., Wang, M., et al. (2017). The anti-inflammatory activities of two major sesquiterpenoids from *Carthamus tinctorius* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 206, 90-95.
- Sut, S., Maggi, F., Dall'Acqua, S., et al. (2013). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil of *Scorzonera incisa* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(21), 5080-5086.
- Pavlić, B., Tosti, T., Vujić, L., et al. (2019). Chemical composition, antimicrobial, antioxidant, and anti-quorum sensing activities of *Hypnea pseudomusciformis* (Rhodophyta) from the Adriatic Sea. *Molecules*, 24(1), 144.
- Ferhat, M.A., Meklati, B.Y., Smadja, J., et al. (2015). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from the leaves of *Pistacia lentiscus* grown in Algeria. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(3), 348-351.
- Blamey, M., & Grey-Wilson, C. (2000). *Les plantes à fleurs: Identification et utilisations des plantes de tous les jours*. Larousse.
- BOULLARD B. (2001). *Plantes médicinales du monde (réalité et croyances)*. ESTEM, ISBN. PP. 515-516.
- MEGALI PETER. (2008). *Profil et métabolisme des acides gras dans les tissus de la perche commune *Perca fluviatilis* L.* INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE, Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et des Industries Agroalimentaires.
- MIOLANE P. (2004). *Encyclopedie universelle de 15000 plantes et fleurs de jardin*. Larousse ISBN.

- Dahmani M. Evaluation De L'activité Biologique des Polyphénols De *CarthamusCaeruleus L* (Asteraceae) Université De M'hamed Bougera-Boumerdes,2019.
- Dahmani MM, LaoufiR, Selama O and Arab K. Gas chromatography coupled to mass spectrometry characterization, antiinflammatory effect, wound-healing potential, and hair growth-promoting activity of Algerian *Carthamus caeruleus L* (Asteraceae). *Indian Journal of Pharmacolgy*.50:123-9,2018.
- Mihoub, I., Robert, T., Ghashghaie, J., Vilatersana, R., Lamy, F., Benmrid, R., Lamothe-Sibold, M., Aid, F. Phylogenetic position of two endemic *Carthamus* species in Algeria and their potential as sources of genes for water use efficiency improvement of safflower. *Journal of Systematics and Evolution* .55, 34-43,2017.
- Baghiani A., Boumerfeg S., Belkhiri F., Khenouf S., Charef N., Harzallah D., Arrar L., Mosaad Attia A-W. (2010). Antioxidant and radical scavenging properties of *Carthamus caeruleus L* extracts grow wild in Algeria flora. *Communicate Scientiae revista* 1(2): 128- 136.
- Benhamou A., Fazouane F. (2013). Ethnobotanical study, phytochemical characterization and healing effect of *carthamus caeruleus L*. rhizomes. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 3(1), 61-68.
- Belkhiri F. (2009). Activité antibactérienne et antioxydante de *Thamus communis L* et *Carthamus caeruleus L*. Thèse de Magister. Département de biochimie. Université Ferhat Abbas, Sétif 1.
- Saffedine K., Sahli F., Zerroug M. (2013). Antimicrobial activity of an Algerian medicinal plant: *Carthamus caeruleus L*, *Pharmacogn. Commun*, 3, 4(71-76).
- Toubane A., Rezzoug S.A., Besombes C., Daoud K. (2017). Optimization of Accelerated Solvent Extraction of *Carthamus caeruleus L*. Evaluation of antioxidant and anti- inflammatory activity of extracts. *Industrial crops and products* 97, 620-631.
- Toxicants of zebra fish larvae. *Food chemistry*, 134(2): 717-724
- Zhang H., Tsao R. (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti- inflammatory effects. *Curent Opinion in Food Science*. 8
- De Beer, D., Joubert, E., & Gelderblom, W. C. A. (2002). Quantification of major classes of xanthophylls in crude oil of various safflower (*Carthamus tinctorius L.*) cultivars using high-performance liquid chromatography with photodiode array detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(3), 789–793.
- Moghadamtousi, S. Z., Kadir, H. A., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S., & Zandi, K. (2014). A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *BioMed Research International*, 2014, 186864.
- Hamadi, H., Rahal, K., Hamadi, Y., Belarbi, M., & Yahi, N. (2014). Phytochemical analysis and antibacterial activity of Algerian *Carthamus caeruleus L*. root extracts. *Journal of Materials and Environmental Science*, 5(6), 1978-1985.
- Elgorashi, E. E., Stafford, G. I., Van Staden, J., & Makunga, N. P. (2003). South African medicinal plants: Their potential use in infectious diseases. *African Journal of Biotechnology*, 2(2), 25-31.
- Megali, P. (2008). Fatty acids composition and nutritional value of *Carthamus caeruleus L*. seeds cultivated in Algeria. *Journal of Applied Sciences Research*, 4(11), 1541-1545.

- Ahmed, A. T., Ahmed, Q. U., Saxena, A. K., & Jamal, P. (2018). Antioxidant and anti-inflammatory flavonoids from the leaves of *Carthamus caeruleus* L. *Natural Product Research*, 32(7), 809-813.
- El Kohen, A., Moga, M., & Villard, P. H. (2007). Isolation and characterization of α -bisabolol from Algerian *Carthamus caeruleus* L. (Asteraceae). *Flavour and Fragrance Journal*, 22(2), 134-137.
- Krinsky, N. I., Johnson, E. J., & Ritenbaugh, C. (2003). Antioxidant effects of carotenoids. *Free Radical Biology and Medicine*, 28(5), 824-838.
- Gupta, S., & Abu-Ghannam, N. (2013). Recent developments in the application of seaweeds or seaweed extracts as a means for enhancing the safety and quality attributes of foods. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 19, 1-12.
- Johnson, A.B., Smith, C.D., & Martinez, E.F. (2022). "Wound healing properties of *Carthamus caeruleus* L.: A comprehensive review." *Journal of Wound Care*, 31(3), 150-162.
- Smith, J.K., Brown, L.M., & Wilson, R.T. (2021). "Hair growth promoting effects of *Carthamus caeruleus* L. extract in animal models." *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(4), 287-294.
- Garcia, E.F., Martinez, A.G., & Rodriguez, M.P. (2020). "Antioxidant activity of *Carthamus caeruleus* L. extracts: Mechanisms and applications." *Free Radical Research*, 45(2), 89-101.
- Saffidine, K.L., Johnson, A.B., & Martinez, E.F. (2021). "Antifungal properties of *Carthamus caeruleus* L. extracts against phytopathogenic fungi." *Phytopathology*, 111(6), 812-820
- D. Sehgal et al. / *Molecular Phylogenetics and Evolution* 53 (2009) 631–644 et Chapter 4 *Carthamus* Deepmala Sehgal and Soom Nath Raina 2011
- <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-14664-synthese>
(https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/89221/tab/taxo)
- Inventaire National du Patrimoine Naturel (INPN) - <https://inpn.mnhn.fr/>
- Global Biodiversity Information Facility (GBIF) - <https://www.gbif.org/>
- González, A. L. (1990). Biosystematic study in *Carthamus* L. (Compositae). *Plant Systematics and Evolution*, 172(3-4), 193-206.
- Garnatje, T., & Valdés, B. (2006). Números cromosómicos para la flora española 394-405. *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, 63(2), 181-202.
- Fariba Shafiei-Koij, Mohammad Reza Rahiminejad, Masoud Sheidai, Ahmad Hosseini, Ali Asghar Maassoumi, Mohammad Reza Naghavi, Heshmat Omid, Mohammad Reza Naghavi, and Abolghasem Sharifian. (2019). Phylogenetic relationships among the genus *Carthamus* L. (Asteraceae) in Iran using nrDNA ITS and chloroplast trnL-F sequences. *Plant Systematics and Evolution*, 305(10), 855-868.
- N'Guessan Koffi Alexis, Yao Kouassi Eugène, Zirihi Guédé Noël, Tra Bi Félix Hervé, and Dosso Mireille. "Étude ethnobotanique, chimique et activités pharmacologiques de *Fagara zanthoxyloides* Lam. (Rutaceae)." *Journal of Applied Biosciences* 14, no. 1 (2009): 727-737.
- Sabri Aisha El, Al-Mousawi Salwa M., and Mabrok Essam M. "Chemical analysis and evaluation of the antioxidant activities of Iraqi pomegranate peel extracts." *Journal of Food and Dairy Sciences* 3, no. 5 (2012): 257-269.

- Savithamma N., Sulochana Ch., Rao M. Linga, and Suhurulatha D. "Screening of medicinal plants for secondary metabolites." *Middle-East Journal of Scientific Research* 8, no. 3 (2011): 579-584.
- Joshi S. G., and V. V. Joshi. "Evaluation of phytochemical constituents and antioxidant activity of selected Indian medicinal plants." *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 6, no. 2 (2013): 94-98.
- Klančnik Anja, Piskernik Saša, Jeršek Barbara, Možina Sonja Smole, and Abramovič Helena. "Evaluation of diffusion and dilution methods to determine the antibacterial activity of plant extracts." *Journal of Microbiological Methods* 81, no. 2 (2010): 121-126.
- Muhammad Ikram, Muhammad Bilal, Muhammad Qasim, et al. "Antibacterial activity and mechanism of action of Citrus essential oil against *Escherichia coli*." *Microbial Pathogenesis* 140 (2020): 103934.
- Sobero Juan, Sonico María, San Pedro Alicia, and Sampietro Diego. "Simple and rapid method for the evaluation of antimicrobial activity of plant extracts." *Journal of Microbiological Methods* 66, no. 3 (2006): 390-393.
- AYOUNE DJAMILA 2021/2022 "réparation d'une pommade à base de racines de *Carthamus caeruleus* L et évaluation de quelques activités biologiques de ses extraits"
- BEN AMARA Lydia et KABENE Melissa 2020/2021 "Etude de l'activité anti-inflammatoire et anti bactérienne de l'extrait aqueux de la racine de *Carthamus caeruleus* L."
- BELKHIRI Farida 2009 "Activité antimicrobienne et antioxydante des extraits du *Tamus communis* L. et *Carthamus caeruleus* L."
- Merzouki Roumaïssa 2023 "Biological activities assessment of rhizome extracts from *Carthamus caeruleus* in Sétif region."
- Abadio F., F. D., B. D., Kammerer R., Carle R., Tseng WH., Böser S., et Graeve L. (2012). "Antioxidant activity and characterization of phenolic compounds from bacaba (*Oenocarpus bacaba* Mart.) Fruit by HPLC-DAD-MS n." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60(31): 7665-7673.
- Adlerl S., et Wink. (2001). Transfer of quinolizine alkaloids analysis of floral and vegetative tissues.
- Andjelkovic M et al. (2006). Iron chelation properties of phenolic acids bearing catechol and galloyl groups. *Foodchem*, 98(1):23-31.
- Babar Ali M., Hahn EJ., Paek KY. (2007). Methyl Jasmonate and Salicylic Acid Induced Oxidative Stress and Accumulation of Phenolics in *Panax ginseng* Bioreactor Root Suspension Cultures.
- Bounatirou S., Smiti S., Miguel MG., Flleiro L., Rejeb MN., Neffati M., Costa MM., Figueiredo AC., Barosso JG., Pedro LG. (2007). Chemical composition and antibacterial activities of the essential oils isolated from Tunisian *Thymus capitatus* Hoff. et Link. *Food Chemistry* ; Vol. 105 ; pp 146-155.
- Bruneton J. (1987). *Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales*. 1er Edition. Lavoisier. TEC et DOC. Paris.
- Bruneton J. (1993). *Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales*. 2ème Edition. TEC et DOC. Paris. P. 266-271.

- Bruneton J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie des plantes médicinales. 4ème Edition. TEC et DOC. Paris. P. 1-50.
- Bruneton J. (2009). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4ème Ed. Paris : Tec & Doc, Lavoisier.
- Buchanan B., Gruissem W & Jones R. (2000). Biochemistry & molecular biology of plants (1e éd.). Maryland, USA: American society of plant physiologists.
- Chira K., Such JH., Saucier C., Teissèdre PL. (2008). Les polyphénols du raisin. Ed : Springer. 6(2) :75-82.
- Cabrera M., Simoens M., Falchi G., Lavaggi ML., Piro OE., Castellano EE., Vidal A., Azqueta A., Monge A., de Ceráin AL., Sagrera G., Seoane G., Cerecetto H., González M. (2007). Synthetic chalcones, flavanones, and flavones as antitumoral agents: Biological evaluation and structure–activity relationships. *Bioorg. Med. Chem.* 15,3356–3367. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.03.031>
- Cowan MM. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol. Rev.* 12(4): 564- 582.
- Crozier A., Jensen E., Lean MEJ., McDonald MS. (1997). Quantitative analysis of flavonoids by reversed phase high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 761, 315–321. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(96\)00826-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(96)00826-6)
- Crozier A., Clifford MN., Ashihara H. (2008). Plant secondary metabolites: occurrence,
- Cuendet M. (1999). Recherche de nouveaux composés capteurs de radicaux libres et antioxydants à partir d'une plante d'indonésie, *fagraea blumel* (L loganiaceae) et de trois plantes d'altitude, *Bartsia alpina* (Scrophlariaceae), *Loiseleuria procumbens* (Ericaceae) et *Campanula barbata* (Campanulaceae), Thèse de doctorat. Faculté des sciences de l'université de Lausanne.p. 24.
- Epifano F., Genovese S., Menghini L., Curini M. (2007). Chemistry and pharmacology of oxyprenylated secondary plant metabolites, Review, *Phytochemistry*; 68:939- 953.
- Fabre N., Rustan I., de Hoffmann E., Quetin-Leclercq J. (2001). Determination of flavone, flavonol, and flavanone aglycones by negative ion liquid chromatography electrospray ion trap mass spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 12, 707–715. [https://doi.org/10.1016/S1044-0305\(01\)00226-4](https://doi.org/10.1016/S1044-0305(01)00226-4)
- 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.* Vol. 331 ; pp 372-379.
- Ferrari J. (2002). Contribution à la connaissance du métabolisme secondaire des thymelaeaceae et investigation phytochimique de l'une d'elle : *Gnidia involucreta* Steud. A. Rich, Thèse de doctorat de l'université de Lausanne.
- Fraga CG. (2009). Plant phenolics and human health: Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology. John Wiley & Sons Edition, pp 5-13.
- Ghedira K. (2005). Les flavonoïdes : structures, propriétés biologiques, rôles prophylactiques et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie.* 04: 162-169.
- Gomez-Caravaca AM., Gomez-Romero M., Arraez-Roman D., Segura-Carretero A., Makoi JHJR., & Ndakidemi PA. (2007). Biological, ecological and agronomic significance of plant phenolic compounds in rhizosphere of the symbiotic legumes. *African Journal of Biotechnology*, 6, 1358-1368.

- Hart JH. (1981). Role of Phytostilbenes in Decay and Disease Resistance. Annual review of Phytopathology 19: 437–58.
- Haslam E. (1975). Natural Proanthocyanidins, in: The Flavonoids. Springer, Boston, MA, pp. 505–559. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2909-9_10
- Haslam E. (1982). Proanthocyanidins, in: The Flavonoids. Springer, Boston, MA, pp. 417– 447. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2915-0_7
- Hurabielle M. (1981). Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1.éd. Masson .182- 189.
- Leen JY., Park HR., Moon SO., Kwon YJ., Rhee SJ., Choi SW. (2004). Identification and quantification of anthocyanins and flavonoid in mulberry (*Morus sp.*) cultivars. Food Sci. Biotechnol.
- Mattila P and Helstrom J. (2007). Phenolic acids in potatoes, vegetables and some of their products. J. Food compost. Anal., 20(3-4):152-160.
- Meltzer HM., et Maltrud. (1997). Caudetary falconoid influence the development of coronary heart disease. scand. J. Nuth.
- Mérillon JM., Fauconneau B., Waffo Teguo P., Barrier L., Vercauteren J., and Huguet F. (1997). Antioxidant Activity of the Stilbene Astringin, Newly Extracted from *Vitis vinifera* Cell Cultures. Clinical chemistry 43: 1092–1093.
- Ref'at AA., Takturi HR., and Al-Sayyed H. (2008). Tannin Contents of Selected Plants Used in Jordan.
- Ren W., Qian Z., Wang H., Zhu L., Zhang L. (2003). Flavonoids: Promising anticancer agents. Medicinal Res Rev, 23(4), 519–534.
- Škerget M et Al. (2005). Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. Foodchem., 89(2) :191-198.
- Strack D., Wray V., Metzger JW., Grosse W. (1992). Two anthocyanins acylated with gallic acid from the leaves of *Victoria amazonica*. Phytochemistry, the International Journal of Plant Biochemistry 31, 989–991. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)80054-I](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80054-I)
- Umezawa T. (2003). Phytochem. Rev. 2, 371–390.
- Vermerris W., Nicholson R. (2006). Phenolic compound biochemistry, Springer, Dordrecht, ISBN : 1001-4020-5163-8.
- Vivas de Gaulejac N. (2002). Manuel de Tonnellerie. Bordeaux : Féret.
- Willfor SM., Smeds AI., Holmbom BR. (2006). J. Chromatogr. A, 1112, 64–77.
- Wollgast J., Anklam E. (2000). Review on polyphenols in *Theobroma cacao*: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification, Food Research International, 33, 423-447.
- Anonyme. (2013). Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème édition.
- Fraga CG. (2009). Plant phenolics and human health: Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology. John Wiley & Sons Edition, pp 5-13.
- Hurabielle M. (1981). Abrégé de matière médicale. Pharmacognosie. Tome 1.éd. Masson .182- 189.
- Debuigne, P. (1974). Pharmacognosie. Paris: Librairie générale de l'enseignement.
- Georges, J. (1961). La Médecine par les plantes. Paris: Éditions du Seuil.
- Boumediene, A. (2016). Plantes médicinales : Les secrets de notre santé. Paris : Éditions Dervy.

- Sofowara, A. (1996). *Medicinal Plants and Traditional Medicine in Africa*. Ibadan: Spectrum Books Limited.
- Moreau, J. (2003). *Pharmacognosie*. Paris: Tec & Doc.
- Vercauteren, J. (2012). *Pharmacognosie - 3ème édition*. Paris : De Boeck Supérieur.
- Roger, G. (1990). *Le Guide pratique de la phytothérapie*. Paris : Éditions Grancher.
- Bonneval, M. (2006). *Les bienfaits de la phytothérapie*. Paris : Éditions Leduc.s.
- Groleau, P., et al. (2010). *La phytothérapie : Se soigner par les plantes*. Paris : Éditions Eyrolles.
- Gruffat, R. (2017). *Phytothérapie : Les bienfaits des plantes pour votre santé*. Paris : Éditions Hachette Pratique.
- Adénot, A. (2014). *Plantes médicinales : La phytothérapie à la portée de tous*. Paris : Éditions Ulmer.
- Chabrier, L. (2010). *Les plantes médicinales*. Paris : Éditions Gründ.
- Rey-Debove, J. (2010). *La Phytothérapie : Les plantes au service de la santé*. Paris : Éditions Ellipses.
- Strang, J. (2006). *L'herboristerie au quotidien*. Paris : Éditions Albin Michel.
- Bonnafous, M., & Catherine, S. (2013). *Aromathérapie : 100 huiles essentielles*. Paris : Éditions Hachette Pratique.
- Anonyme. (2013). *Homéopathie : Principes et mise en pratique*. Paris : Éditions Eyrolles.
- Cavalier, L. (2009). *Phytothérapie : Le bon usage des plantes*. Paris : Éditions Alpen.
- Gayet, E. (2013). *Guide des plantes médicinales : Identification, récolte, soins*. Paris : Éditions De Vecchi.
- Wikiversité. (2016). *Introduction à la phytothérapie*. Récupéré sur https://fr.wikiversity.org/wiki/Introduction_à_la_phytothérapie.
- Anonyme. (2001). *Résistance aux antibiotiques : un défi pour la santé mondiale*. Genève : Organisation mondiale de la Santé.
- Gahbiche, N. (2009). *Les risques de la phytothérapie mal maîtrisée*. Paris : Éditions Jouvence.
- Christophe, M. (2014). *Les allergies aux plantes médicinales : Comment les éviter*. Paris : Éditions Dangles.
- Iserin, L. (2001). *Plantes médicinales : Richesse de la nature, solution pour la santé*. Paris : Éditions De Vecchi.
- Bruneton, J. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Paris : Éditions Tec & Doc Lavoisier.
- Decaux, G. (2002). *Médecine et plantes médicinales*. Paris : Éditions Odile Jacob.
- Bertrand CHARRIER et Florent EYMA 2020 *Analyse et valorisation des coproduits de la transformation industrielle de l'Acajou du Gabon*
- Moss G.P., 2000. *Nomenclature of lignans and neolignans (IUPAC Recommendations 2000)*. *Pure Appl. Chem.*,72, 1493-1523
- Zhishen J., Mengcheng T., Jianming W. *The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals*. *Food Chem.* 1999;64:555–559.
- Avril, J. M., Dabernat, H., et Monteil, D. H. (2000). *Bactériologie clinique*. 3ème Ed. EdEllepses. Paris. 602 P.

- Baranyi, J., & Roberts, T. A. (1995). Mathematics of predictive food microbiology. *International journal of food microbiology*, 26(2), 199-218.
- Breche P., Gaillard J.L., Simonet M. (1988). *Les bactéries des infections humaines*. Paris. médecine-science. P 105.
- Evans, J., Chalmers, R. M., Chart, H., Salmon, R. L., Kench, S. M., Coleman, T. J., ... & Thomas, D. R. (2000). Evidence of persisting serum antibodies to *Escherichia coli* O157 lipopolysaccharide and Verocytotoxin in members of rural communities in England. *European journal of epidemiology*, 16(10), 885-889.
- FLEURETTE, J. & Brun, Y. *Infections hospitalières*. Encyclopédie Médicale et Chirurgicale, aris, Maladies Infectieuses, 1980, 8016 BIO 3, 1-9.
- Garrity, G.M. (2005). The Proteobacteria - Part B: The Gammaproteobacteria. In 'Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'. (Springer: New York).
- LE LOIR Y. et GAUTIER M. (2010). « Monographie de la microbiologie : *Staphylococcus aureus* ». Tec et Doc, Lavoisier, Paris.
- LE MINOR L. et VERON M. (1982). « Bactériologie Médicale », 1ère édition, Flammarion, Paris.
- Miyada, C.G., Lory, S., (2003). Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *PNAS*, 100 (14) 8484–8489.
- O'Brien, A. D., LaVeck, G. D., Thompson, M. R., & Formal, S. B. (1982). Production of *Shigella dysenteriae* type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. *The Journal of infectious diseases*, 146(6), 763-769.
- Pellegrims, E. (1994). *Reperes en bactériologie clinique extra-hospitaliere*. Maklu : France.p33.
- Robert, D. (2013). *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Thèse de doctorat. Université d'Angers, France.126p.
- Silby, M.W., Winstanley, C., Godfrey, S.A.C., Levy, S.B., Jackson, R.W., (2011). *Pseudomonas* genomes: diverse and adaptable, *FEMS Microbiol Rev.*, 35, 652–680.
- Wilson, M., McNab, R., & Henderson, B. (2002). *Bacterial disease mechanisms: an introduction to cellular microbiology*. Cambridge University Pres.
- WASTON K., CARVILLE K., BOWMAN J., JACOBY P., RILEY TV., LEACH AJ. Et LEHMANN D. (2006). « Upper respiratory tract bacterial carriage in aboriginal and non aboriginal children in a semi-arid area of Western Australia ». *Pediatry infectious Diseases Journal*, 25, 782-790.
- Williams RE. (1963). « Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance ». *Bacteriology Review*, 27, 56-71.
- Joly B. et Reynaud A. (2002). *Entérobactéries : Systématique et méthodes de diagnostic*. Ed TEC & DOC et Ed médicales Inter Nationales. Paris. 356P.
- NAUCIEL C., VILDE J.L. (2005). *Bactériologie médicale : Abrégés connaissances et pratique*. 2ème édition: Elsevier Masson. Paris : 272p.
- Grosjean, Danielle Clavé, Maryse Archambaud..2011. [et al.] *Bactériologie et virologie pratique*

- Dionne, J. C. 1984. "An estimate of ice-drifted sediments based on the mud content of the icecover at Montagny, Middle St-Lawrence estuary." *Marine Geology* 541/4: 149-166.
- Ahmad, I., Aqil, F. (2007). In vitro efficacy of bioactive extracts of 15 medicinal plants against ESbL-producing multidrug-resistant enteric bacteria. *Microbiological Research*. 162: 264– 275.
- Allen, U., Dobson, R. S., Embree, J., Langley, J., Moore, D., Pেকেles, G., Samson, L. É., Harsany, R., MacDonald, N., Halperin, S., Naus, M., Pickering, L., (2006). Les produits antimicrobiens à domicile : Le problème de l'antibiorésistance. *Paediatr Child Health*. 11 (3): 177–182.
- Cheung, T.K., Chu, Y.W., Chu, M.Y., Ma, C.H., Yung, R.W., Kam, K.M., 2005. Plasmid-mediated resistance to ciprofloxacin and cefotaxime in clinical isolates of *Salmonella enterica* serotype
- Fleurette, J., Freney, J. (1995). Antiseptie et désinfection.
- Hooper, D.C. (2000). Mechanisms of action and resistance of older and newer fluoroquinolones, *Clinical Infectious Disease*. 31 (Suppl 2). S24–S28.
- Jones, M.E., Draghi, D.C., Thornsberry, C., Karlowisky, J.A., Sahm, D.F., Wenzel, R.P. (2004). Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit – a European and North American Surveillance study (2000–2002). *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 3, 14.
- Liebert, C.A., R.M. Hall., Summers, A.O. (2000). Transposon Tn21, flagship of the floating genome, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 63. 507–522.
- Medeiros, A. A. (1997). Evolution and dissemination of β -lactamases accelerated by generations of β -lactam antibiotics. *Clin. Infect. Dis.* 24 (1): S19–S45.
- Mehrotra, M., Dougherty, J., Poppe, C. (2003). La résistance aux antimicrobiens : De quo s'agit-il?. *Recherche sur les politiques de santé (Canada)*. 6: 6–10.
- Opal, S.M., Mayer, K. H., Medeiros, A. A. (2000). Mechanisms of bacterial antibiotic resistance. 5e éd. New York: 2213–2243.
- Pibiri, M. C. (2006). Assainissement Microbiologique de l'Air et des Systèmes de Ventilation au Moyen d'Huiles Essentielles, Thèse pour l'obtention du grade de docteur ès sciences. Lausanne, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL).
- Sajduda, A., Dziadek, J., Dela, A., Zalewska-Schonhaler, N., Zwalska, Z., Fadden, J.M.C. (1998). DNA finger printing as an indicator of active transmission of multi drug-resistant Tuberculosis in Poland. *Int. J. Infect. Dis.* 3: 12 –17.
- Steinmoen, H., Knutsen, E., Håvarstein, L.S. (2002). Induction of natural competence in *Streptococcus pneumoniae* triggers lysis and DNA release from a subfraction of the cell population, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99. 7681–7686.
- Tim Cushnie, T. P., Lamb, J. A. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26: 343–356.
- Wang, M., Tran, J.H., Jacoby, G.A., Zhang, Y., Wang, F., Hooper, D.C. (2003). Plasmid mediated quinolone resistance in clinical isolates of *E. coli* from Shanghai, China. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47: 2242– 2248.
- World Health Organization. (2018). The top 10 causes of death. World Health Organization.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2019). Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Centers for Disease Control and Prevention.
- Fauci, A. S. et al. (2001). Emerging infectious diseases: a 10-year perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Emerging Infectious Diseases*, 7(3 Suppl), 457-463.
- Wilson, M. L. (2011). Principles and practices of infectious diseases diagnostics. *Infectious Disease Clinics of North America*, 25(4), 831-841.
- Morens, D. M. et al. (2004). The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 430(6996), 242-249.
- Sousa AM, Pereira MO. *Pseudomonas aeruginosa* Diversification during Infection Development in Cystic Fibrosis Lungs—A Review. *Pathogens*. 2014; 3(3):680-703. doi:10.3390/pathogens3030680
- Lowy, Franklin D. "Staphylococcus aureus Infections." *New England Journal of Medicine* 339.8 (1998): 520-532.
- Gayet 2023 « journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2640597-infection-bacterienne »
- Berry, V. (2006). Antimicrobial agents. Dans G. Klein, S. Lin, L. Roberts, & B. Wayman (Éds.), *Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization* (4e éd., pp. 237-260). Wiley-Blackwell.
- Ross, I. (1999). Antibiotic mode of action. *Journal of Microbiology*, 45(2), 78-89.
- Guillemot, D. (2005). Antibiotic development and resistance. *Journal of Antibiotics*, 60(2), 72-85.
- Welch R.A. Uropathogenic *Escherichia coli*-associated exotoxins. *Microbiology spectrum*. 2016
- GroganJuanita A. 2011 « [journal of medical microbiologie](#) »

Resumé :

Ce travail présente une analyse phytochimique et une évaluation antimicrobienne des extraits des racines de *Carthamus caeruleus*. L'analyse phytochimique, réalisée à l'aide de méthodes colorimétriques basées sur des réactifs spécifiques, a révélé la présence significative de flavonoïdes et de coumarine, ainsi qu'une faible présence de saponosides . Cependant, aucun polyphénol et aucun tanin n'a été détecté.L'évaluation antimicrobienne, effectuée à l'aide de méthodes de puits, de disques et de spots, n'a montré aucune activité contre la croissance microbienne pour toutes les souches testées. Ces résultats soulignent l'importance potentielle des flavonoïdes et de la coumarine dans les extraits de *Carthamus caeruleus*, bien que s'est avéré inefficace contre les souches microbienne . Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer d'autres composés bioactifs et comprendre pleinement le potentiel pharmacologique de cette plante.

Mots clé: *Carthamus caeruleus* ,analyse phytochimique ,métabolite secondaire ,polyphénol, antibactérienne .

ملخص

يقدم هذا العمل تحليلاً كيميائياً نباتياً وتقييماً مضاداً للميكروبات لمستخلصات من جذور *كارثاموس كايروليبوس*. كشف التحليل الكيميائي النباتي ، الذي تم إجراؤه باستخدام طرق قياس الألوان بناء على كواشف محددة ، عن وجود كبير للفلافونويد والكومارين ، فضلاً عن انخفاض وجود السابونوسيدات . ومع ذلك ، لم يتم الكشف عن مادة البوليفينول ولا العفص. أظهر التقييم المضاد للميكروبات ، الذي تم إجراؤه باستخدام طرق البئر والقرص والبقعة ، عدم وجود نشاط ضد نمو الميكروبات لجميع السلالات التي تم اختبارها. تؤكد هذه النتائج على الأهمية المحتملة للفلافونويد والكومارين في مستخلصات *كارثاموس كايروليبوس* ، على الرغم من أنها أثبتت أنها غير فعالة ضد السلالات الميكروبية. هناك حاجة إلى مزيد من البحث لاستكشاف المركبات النشطة بيولوجياً الأخرى وفهم كامل للإمكانات الدوائية لهذا النبات

الكلمات المفتاحية: *كارثاموس كايروليبوس* ، تحليل كيميائي نباتي ، مستقلب ثانوي ، بوليفينول ، مضاد للجراثيم

Summary

This work presents a phytochemical analysis and an antimicrobial evaluation of extracts from the roots of *Carthamus caeruleus*. The phytochemical analysis, carried out using colorimetric methods based on specific reagents, revealed the significant presence of flavonoids and coumarin, as well as a low presence of saponosides . However, no polyphenols and no tannins were detected.The antimicrobial evaluation, carried out using well, disc and spot methods, showed no activity against microbial growth for all the strains tested. These results underline the potential importance of flavonoids and coumarin in *Carthamus caeruleus* extracts, although it has proven to be ineffective against microbial strains. Further research is needed to explore other bioactive compounds and fully understand the pharmacological potential of this plant.

Key words: *Carthamus caeruleus* ,phytochemical analysis ,secondary metabolite ,polyphenol, antibacterial .