



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M. Meflah Abdelkader

&

M. Boumediene Mohammed

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : **BIOTECHNOLOGIE ET VALORISATION DES PLANTES**

THÈME

***Effet antimicrobien de l'extrait hydro-éthanolique de
Rosmarinus officinalis.L prélevée de la région de
Naama sur certains germes responsable d'infections
urogénitales chez les femmes.***

Soutenues publiquement le : 23/09/2020

Devant le Jury :

Président	M. AIT SAADA djamel	MAA	U. Mostaganem
Encadreur	M ^{me} . NAAS awda	MCA	U. Mostaganem
Examineurs	M ^{me} . AIT CHABANE ouiza	MCB	U. Mostaganem

Thème réalisé au laboratoire de Technologie Alimentaire et Nutrition de l'université de Mostaganem

Année Universitaire 2020/2021

Remerciements

Nous formulons notre profonde gratitude à « ALLAH » le tout puissant qui nous a donné la volonté et le courage pour concrétiser ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance et témoigner notre sincère gratitude à Mme. NAAS.Awda; encadreur qui nous a aidé à réaliser cette étude ; merci pour vos conseils et orientations.

Nos remerciements sont adressés également aux membres du jury d'avoir accepté de juger ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre très grande considération et notre profond respect au Dr. Ait Saadâ Djamal qui nous a fait honneur de présider ce jury ; un grand merci pour tout ce que nous avons appris grâce à vous au cours de nos années de graduation , vous trouverez ici toutes nos expressions respectueuses et notre profonde gratitude.

Nous remercions vivement aussi Mme. Ait CHABNE. Ouiza d'avoir eu l'amabilité de bien vouloir examiner ce travail, mais aussi pour tous ses efforts avec nous, nous étions tout le temps très satisfaits de votre qualité exceptionnelle de bonne enseignante.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

À mes chers parents

Ma mère Botarfa Malika et mon père Yahia

À ceux qui m'ont toujours encouragé à réussir

Dans mes études

Pour leurs sacrifices et leur soutien tout au long de mes études.

A mes chers frères : Lazrag , Nadir , Sidali

A toute la famille : Maflah et Boumediene

Pour mon ami et collègue: Mohammed pour travail ensemble dans

cette mémoire.

et tous mes amis : Kharbiche Mohammed , Amara Sofian , Cherifi

Djamel, et les autres.

Tous les étudiants de Master 2eme année Biotechnologie Et

Valorisation Des Plantes promotion 2019-2020

Abdelkader

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à deux personnes les plus chers à mon
cœur :*

*A mes très chers parents ** Belfadel malika ** & ** Adda** qui ont
sacrifié de leur existante pour bâtir la mienne Qui par leur précieux conseils
et contient ont sa me guider ver la voix de la réussite.*

A ma petite famille

A mes chers frères

A mes chères sœurs

*A mess très chers amis pour leur aide et encouragement pendant
cette Période de thèse.*

A toute la promotion Biotechnologie Et Valorisation Des

Plantes 2020

A tous ceux que j'aime et que je respecte

Mohammed

Résumé :

Cette étude est basée sur l'effet de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis*. L. récoltée dans la wilaya de Naama sur quelques germes impliqués dans les infections urogénitales chez la femme dont *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. L'extrait végétal a été obtenu par macération dans un solvant hydro-éthanolique (éthanol /eau ; 80/20 ; v/v). Quatre méthodes différentes ont été employées pour l'évaluation de l'effet antimicrobien de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis* .L dont : la méthode de contact direct et la méthode des disques par diffusion sur gélose, la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB).

L'analyse des données expérimentaux à montré que le nombre des germes (*Candida albicans* ATCC 10234 ,*Staphylococcus aureus* ATCC 33862,) a diminué significativement ($P<0,01$) sous l'effet de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis*. L préparé à 60, 80 et 100 %.

Les résultats indiquent que l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis*.L de la région d'étude Naama possèdent un effet bactéricide vis-à-vis contre la souche étudiée (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234).

Mots-clés : Effet antimicrobien, Extrait, *Rosmarinus officinalis*. L, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, CMI, CMB.

Abstract:

This study is based on the effect of the hydro-ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis*. L collected from the wilaya of Naama. on some germs involved in urogenital infections in women including *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 and *Candida albicans* ATCC 10234. The plant extract was obtained by maceration in a hydro-ethanolic solvent (ethanol / water; 80/20; v / v).

Four different methods were used to evaluate the antimicrobial effect of the hydro-ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis* .L including: the direct contact method and the disc method by diffusion on agar, the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (CMB).

Analysis of the experimental data showed that the number of germs (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862, *Candida albicans* ATCC 10234) decreased significantly ($P < 0.01$) under the effect of the hydro-ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis. L* prepared at 60, 80 and 100%.

The results indicate that the hydro-ethanolic extract of *Rosmarinus officinalis.L* from the Naama study region possesses a bactericidal effect against the test strain (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 and *Candida albicans* ATCC 10234).

Keywords: Antimicrobial effect, Extract, *Rosmarinus officinalis. L*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, CMI, CMB. :

الملخص :

تعتمد الدراسة على تأثير المستخلص المائي الإيثانولي لإكليل الجبل التي تم قطفها من ولاية النعامة على بعض الجراثيم المتسببة في التهابات الجهاز البولي التناسلي لدى النساء بما في ذلك *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 و *Candida albicans* ATCC 10234.

تم الحصول على المستخلص النباتي عن طريق النقع في مذيب مائي إيثانولي (إيثانول/ ماء، 20/80 ; v/v). تم استخدام أربع طرق مختلفة لتقييم التأثير المضاد للميكروبات للمستخلص المائي الإيثانولي من إكليل الجبل بما في ذلك: إختبار النمو و إختبار القرص المنتشر ، والتركيز المثبط الأدنى CMI والحد الأدنى لتركيز مبيد الجراثيم CMB. أظهر تحليل البيانات التجريبية أن عدد الجراثيم (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 و *Candida albicans* ATCC 10234) انخفض بشكل معنوي تحت تأثير المستخلص المائي الإيثانولي لعطر إكليل الجبل المحضر بنسبة 60 و 80 و 100%. تشير النتائج إلى أن المستخلص المائي الإيثانولي لإكليل الجبل من منطقة الدراسة ولاية النعامة له تأثير مبيد للجراثيم ضد سلالة الإختبار (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 و *Candida albicans* ATCC 10234).

الكلمات المفتاحية : إكليل الجبل , *Staphylococcus aureus* , *Candida albicans* ، المستخلصات ، المذيبات .CMI.CMB



Table des matières

Table des matières

➤ Remerciements	
➤ Dédicaces.	
➤ Résumé	
➤ Liste des abréviations	
➤ Liste des figures	
➤ Liste des tableaux	
➤ Introduction générale.....	01

Partie 1 : Etude bibliographique

Chapitre I : Infections urogénitales

I-1-Généralités des Infections urogénitales.....	02
I-1-1-L'urine.....	02
I-1-1-1-Définition de l'urine.....	02
I-1-1-2-Caractères physicochimiques de l'urine.....	02
I-1-1-3-Constitution physiologique de l'urine.....	02
I-1-1-4-comparaison entre urine normal et contaminé.....	03
I-1-2-Appareil urinaire.....	04
I-1-2-1-Définition.....	04
I-1-2-2-L'appareil urinaire supérieur.....	04
I-1-2-3-L'appareil urinaire inférieur.....	04
I-1-3- Epidémiologie.....	06
I-1-3-1-Les infections urinaires (IU).....	06
I-1-3-1-1-Définition.....	06
I-1-3-1-2-Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	06
a) Facteurs liés à la bactérie.....	06
b) Les facteurs liés à l'hôte.....	06
c) Facteurs liés aux germes.....	07
I-1-3-2-Différents types d'infections urinaires.....	07
I-1-3-2-1-La cystite aiguë.....	07
a) Cystite aiguë simple ou non compliquée.....	08
b) Cystite aiguë compliquée.....	08

a) Cystite récidivante.....	08
I-1-3-2-2-L'urétrite infectieuse.....	09
I-1-3-2-3-La pyélonéphrite aiguë.....	09
I-1-3-2-4-La prostatite aiguë.....	09
I-1-4-Principaux Agents étiologiques des infections urinaires.....	10
I-1-5-Symptômes de l'infection urinaire.....	11
I-1-6-Physiopathologie d'infections urinaires.....	11
I-1-6-1-Voie ascendante.....	11
I-1-6-2-Voie descendante hématogène.....	12
I-2-les infections génitales.....	12
I-2-1-Inféction génitale de la femme.....	12
I-2-1-1-Anatomie de l'appareil génital féminin.....	12
I-2-1-2-Ecosystème vaginale.....	13
A. La flore vaginale normale.....	13
B. La perturbation de la flore vaginale.....	14
I-2-1-3-Les différents types des vaginites.....	14
I-2-1-3-1-Les vaginites non infectieuses ou vaginite atrophique.....	14
I-2-1-3-2-Les vaginites infectieuses.....	14
a) Vaginite mycosiques.....	14
b) Vaginite bactériennes.....	15
c) Vaginite infectieuse à trichomonas.....	15
I-2-2-Inféction génitale de l'homme.....	15
I-2-2-1-Urétrites.....	15
I-2-2-2-Transmission.....	15
I-2-2-3-Les symptômes classiques de l'urétrite sont.....	15
I-2-2-4-Agents responsables d'urétrites.....	16
I-2-2-5-Épididymites et orchio-épididymites.....	16
I-2-2-5-1-Symptômes.....	17
I-2-2-5-2-Diagnostic.....	17
I-2-2-5-3-Traitement.....	17

Chapitres II : *Escherichia coli*

I-1-Généralités.....	18
----------------------	----

I-1-1-Historique.....	18
I-1-2-Habitat.....	18
I-1-2-1-Habitat primaire.....	18
I-1-2-2-Habitat secondaire.....	19
I-1-3-Description d' <i>E. Coli</i>	19
I-1-4-Position taxonomique.....	20
I-1-5-Caractères bactériologiques.....	21
I-1-5-1-Caractères morphologiques.....	21
I-1-5-2-Caractères cultureux.....	21
I-1-5-3-Caractères biochimiques.....	22
I-1-5-4-Caractères moléculaires.....	22
I-1-5-5-Caractères antigéniques.....	22
I-1-6-Les phylogroupes d' <i>E. Coli</i>	23
I-1-7-Les sérotypotypes d' <i>E. Coli</i>	24
I-1-8- Pouvoir pathogène.....	25
I-1-8-1-Les infections.....	25
I-1-8-1-1-Infection urinaire.....	26
I-1-8-1-2-Infection intestinale.....	26
I-1-8-1-3-Les septicémies méningites néo-natales.....	26
I-1-8-2-Facteurs de Pathogénicité.....	26
I-1-8-2-1-Capsule.....	27
I-1-8-2-2-Les adhésines.....	27
I-1-8-2-3-Toxines.....	27

Chapitre III : Plantes médicinales

I - 1-Généralité.....	28
I - 1-1-Historique.....	28
I - 1-2-Définition.....	28
I - 1-3-Plantes médicinales en Algérie.....	29
I - 1-4-L'origine des plantes médicinales.....	29
I - 1-4-1-Les Plantes spontanées.....	29
I - 1-4-2-Les Plantes cultivées	30
I - 1-5-Les conditions optimales pour obtenir le meilleur la plantes médicinales.....	30

I - 1-5-1-La récolte.....	30
I - 1-5-2-Le séchage.....	30
I - 1-5-3-Conservation.....	31
I - 1-6-Les avantages est Les inconvénients des plantes médicinales.....	31
I - 1-6-1-Les avantages.....	31
I - 1-6-2-Les inconvénients.....	31
I - 1-7-Importance de l'utilisation des plantes médicinales.....	31
I - 1-7-1-Parties des plantes utilisées.....	31
I - 1-7-2-Les formes d'utilisation des plantes médicinales.....	32
I - 1-8-Les Principe actif des plantes médicinales.....	32
II -La phytothérapie	33
II - 1-Historique.....	33
II -2-Définition.....	33
II -3-Phytothérapie en Algérie.....	33
II -4-Différents types de la Phytothérapie.....	34
II -5-Les avantages et inconvénients de la phytothérapie.....	34
II -5-1-Avantages.....	34
II -5-2-Inconvénients.....	35
II -6-Intérêt de la phytothérapie.....	35
II -7-Modes de préparation des plantes médicinales pour la phytothérapie.....	35
a) L'infusion.....	36
b) Décoction.....	36
c) Macération.....	36
II -8-Quelques risques liés à la phytothérapie.....	36
III -Métabolites secondaire chez les plantes.....	37
III - 1-Généralité.....	37
III -2-Définition.....	37
III -3-Classification.....	37
III -3-1-Polyphénols.....	37
III -3-1-1-Classification des polyphénols.....	38
III -3-1-1-1-Polyphénols monomériques.....	38
A) Acides phénoliques.....	38
B) Flavonoïdes.....	39

III -3-1-1-2-Polyphénols sous forme de polymères.....	39
A-Tanins.....	39
B- Lignines.....	40
C- Coumarines.....	40
III -3-2-Alcaloïdes.....	41
III .3-2-1-Classification.....	41
III -3-2-1-1-Selon l'origine biosynthétique.....	41
III -3-2-1-2-Selon leur composition chimique et structure moléculaire.....	41
III -3-3-Terpénoïdes.....	43
III -3-3-1-Activités biologiques.....	43
III -3-3-2-Classification.....	43

Chapitre IV : la plante *Rosmarinus officinalis* .L

I-1-Présentation botanique et géographique de la famille des Lamiacées.....	45
I-2-Historique.....	45
I-3-Définition.....	46
I-4-Etymologie.....	46
I-4-1-Noms vernaculaire.....	46
I-5-Classification botanique.....	47
I-6-Descriptions botanique	47
I-7-Répartition géographique.....	48
I-8-Composition biochimique du Romarin.....	48
I-9-Utilisation du Romarin.....	49
I-9-1-Usage interne.....	49
I-9-2-Usage externe.....	49
I-9-2-1-Parfumerie et cosmétique.....	49
I-9-2-2-Industrie agro-alimentaire.....	50
I-9-2-3-Alimentation.....	50
I-10-Propriétés du Romarin.....	50
I-10-1-Propriétés du Romarin.....	50
a) In vitro.....	50
b) In vivo.....	50

Partie 2 : Méthodologie Expérimentale

Chapitre I : Méthode de travail

I-1-Objectifs.....	51
I-2-Matériel.....	51
I-2-1-Matériel végétal.....	51
I-2-2-Traitements préliminaires du matériel végétal.....	52
I-2-3-Matériel et produits de laboratoire.....	52
➤ Antibiotiques.....	53
I-3-Méthodes expérimentales.....	53
I-3-1-Extraction des composés bioactifs.....	53
I-3-2-Etude de l'effet antimicrobien de l'extrait hydro-éthanolique de <i>Rosmarinus officinalis</i> .L.....	55
I-3-2-1-Activation des inocula microbiens.....	55
I-3-2-2-Evaluation de l'effet antimicrobien.....	56
I-3-2-2-1-Méthode de contact direct.....	57
I-3-2-2-2-Méthode des disques par diffusion sur gélose.....	58
I-3-2-2-3-Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice CMI.....	58
I-3-2-2-4-Détermination de la Concentration Minimale Bactéricide CMB.....	59
I-4-Traitement statistique.....	60

Chapitre II : Résultats & discussion

I-1-Résultats.....	61
I-1-1-Croissance du germe étudié.....	61
I-1-2-Diamètre d'inhibition du germe étudié.....	61
I-1-3-Taux d'inhibition.....	62
I-1-4-Concentrations minimales inhibitrices (CMI).....	63
I-1-5-Concentrations Minimales Bactéricide et Fongicides (CMF).....	64
II-2-Discussion.....	64
Conclusion.....	67
Référence bibliographiques	

Liste des abréviations :

CA	: Cystite Aiguë
CH	: Colites Hémorragiques
CTX	: Cefotaxime.
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CMB	: Concentration Minimale Bactéricide
DMAPP	: Pyrophosphate diméthylallyl
DAEC	: <i>Escherichia coli</i> à adhésion diffuse
ETEC	: <i>Escherichia coli</i> Entérotoxinogènes
EIEC	: <i>Escherichia coli</i> Entéroinvasives
EaggEC	: <i>Escherichia coli</i> Entéroaggrégatives
EPEC	: <i>Escherichia coli</i> entéropathogènes
E.coli	: <i>Escherichia coli</i>
EHEC	: Les souches d' <i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
IPP	: Pyrophosphate d'isopentényle
IU	: Infections Urinaires
LDC	: Lysine Décarboxylase
LPS	: Lipopolysaccharides
LT	: Thermolabile
MLST	: Multi-Locus Sequence Typing
MST	: maladies sexuellement transmissibles
ODC	: Ornithine Décarboxylase.
PNA	: La pyélonéphrite aiguë
PCR	: Polymerase Chain Reaction
SHU	: Syndrome Hémolytique et Urémique
SFU	: Signes fonctionnels Urinaires
ST	: Thermostable
SLT	: Schiga-like toxine
UFC	: Unité Formant Colonie
µm	: Micromètre
µg	: Microgramme

Liste des figures :

Figure n°01	: système Urinaire chez l'homme et la femme.....	05
Figure n°02	: forme topographique de types d'infection urinaire.....	10
Figure n°03	: anatomie de l'appareil génital féminin.....	13
Figure n°04	: <i>Lactobacillus acidophilus</i> (Grossissement non précisé).....	14
Figure n°05	: <i>Escherichia coli</i> , coloration de Gram (Grossissement, x 10 000).....	21
Figure n°06	: <i>Escherichia coli</i> sur milieu de Mac Conkey.....	21
Figure n°07	: structure de polyphénols.....	38
Figure n°08	: acide benzoïque.....	38
Figure n°09	: acide cinamique.....	38
Figure n°10	: structure de base d'un flavonoïde.....	39
Figure n°11	: structure générale de tanins hydrolysable.....	39
Figure n°12	: structure générale de tanins condensés.....	40
Figure n°13	: structures chimiques de lignine.....	40
Figure n°14	: structure d'une molécule de coumarine.....	41
Figure n°15	: les principaux cycles azotés des alcaloïdes.....	42
Figure n°16	: structure de la molécule d'isoprène.....	43
Figure n°17	: la plante de <i>Rosmarinus officinalis-L</i>	46
Figure n°18	: les feuilles de <i>Rosmarinus officinalis-L</i>	47
Figure n°19	: les fleurs de <i>Rosmarinus officinalis-L</i>	47
Figure n°20	: région méditerranéenne <i>Rosmarinus officinalis-L</i>	48
Figure n°21	: carte de localisation de la région Mecheria de la wilaya de Naama.....	51
Figure n°22	: la plante <i>Rosmarinus officinalis-L</i> de la région expérimentale Mecheria de la wilaya de Naama.(Montagne Antar).....	52
Figure n°23	: les étapes des Traitements préliminaires du matériel végétal.....	52
Figure n°24	: diagramme d'extraction des composés bioactifs de romarin.....	54
Figure n°25	: broyage de La plante du romarin.....	55
Figure n°26	: extraction par macération.....	55
Figure n°27	: filtration de l'extrait.....	55
Figure n°28	: évaporation par rotavapor.....	55
Figure n°29	: activation de la souche bactérienne (<i>E.coli</i>).....	56
Figure n°30	: méthode de contact direct.....	57
Figure n°31	: méthode des disques par diffusion sur gélose MH.....	58

Liste des tableaux :

Tableau n°01	: principaux constituants de l'urine.....	03
Tableau n°02	: comparaison entre la cystite simple et la cystite compliquée.....	08
Tableau n°03	: microorganismes responsables d'infections urinaires (%)......	11
Tableau n°04	: pathogènes de l'urétrite et prévalence.....	16
Tableau n°05	: principaux caractères permettant la différenciation des espèces du genre <i>Escherichia</i> (<i>E. coli</i> , <i>E. hermannii</i> , <i>E. vulneris</i> , <i>E. fergusonii</i>)...	20
Tableau n°06	: mise en évidence des phylogroupes d' <i>E.coli</i> en fonction des combinaisons de gènes recherchés.....	24
Tableau n°07	: classification des sérotypes d' <i>E. coli</i> en séropathotypes.....	25
Tableau n°08	: quelques exemples des différents types de terpenoïdes.....	44
Tableau n°09	: matériels et produits de laboratoire.....	53
Tableau n°10	: effet de l'extrait hydro-éthanolique de <i>Rosmarinus officinalis.L</i> sur la croissance du germe <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 et <i>candida albicans</i> ATCC 10234. (UFC/ml).....	61
Tableau n°11	: effet de l'extrait hydro-éthanolique de <i>Rosmarinus officinalis.L</i> sur la zone d'inhibition (mm) du germe <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 et <i>candida albicans</i> ATCC 10234.....	62
Tableau n°12	: taux d'inhibition (%) de l'extrait hydro-éthanolique de <i>Rosmarinus officinalis.L</i> du germe <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 et <i>candida albicans</i> ATCC 10234.....	63
Tableau n°13	: concentration Minimale Inhibitrice (CMI).....	63
Tableau n°14	: concentration Minimale Bactéricide (CMB) et Fongicide (CMF).....	64



Introduction générale

Introduction

Les maladies infectieuses sont des troubles causés par des petits organismes - tels que des bactéries, des virus, des champignons ou des parasites. De nombreux micro-organismes vivent dans ou sur notre corps. Ces organismes sont généralement nocifs ou bénéfiques.

Cependant, dans certaines conditions, certains petits organismes peuvent provoquer des maladies. Parmi ces maladies figure l'infection urogénitale. Parmi les bactéries à l'origine de cette maladie, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*.

Malgré le développement de la médecine et de l'industrie pharmaceutique dans la fourniture de médicaments antibactériens et antifongiques, il existe de nombreux microorganismes qui ont été difficiles à traiter pour la médecine moderne et à fournir les médicaments nécessaires pour les éliminer. Ces difficultés ont éveillé notre intérêt pour la découverte de nouvelles substances qui peuvent être efficaces et avec un effort positif pour les traiter.

Depuis la nuit des temps, l'homme a utilisé divers types de plantes qui ont prouvé leur efficacité avec leurs effets antifongiques et parasitaires. Le romarin est l'une des plantes médicinales courantes en Algérie et est utilisé dans le traitement de nombreuses maladies. Nous étions donc intéressés de connaître l'effet de l'utilisation de l'extrait de romarin sur la croissance globale sur quelques germes impliqués dans les infections urogénitales.

D'une façon générale les objectifs escomptés à travers cette étude expérimentale s'articulent autour de 2 points essentiels :

- ❖ Procéder à une extraction par macération des principaux composés bioactifs des plantes par usage d'un solvant hydro-éthanolique dont: l'éthanol et l'eau (80 /20 : V/V).
- ❖ Suivre l'effets antimicrobien de l'extrait hydro-éthanolique de la plante médicinale testée (*Rosmarinus officinalis .L*) sur quelques germes impliqués dans les infections urogénitales chez la femme dont *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234.



Partie 01:
Etude bibliographique



Chapitre I :
Les infections urogénitales

I-1-Généralités des infections-urogénétales :

Les Infections urogénitales : affection bactérienne, virale, mycosique ou parasitaire d'un tissu. Selon la localisation de l'infection et la nature de l'agent infectant, un traitement anti-infectieux spécifique est prescrit dont la posologie et la durée doivent être respectées.

I-1-1-L'urine :

I-1-1-1-Définition de l'urine :

L'urine est le résultat de la filtration du sang par les reins [1], contenant des déchets de l'organisme [2] est composée d'eau (à 95%), d'urée, de créatinine et de plus de trois mille composants chimiques. Elle peut dégagée des odeurs inhabituelles lors de la consommation de certains aliments ou médicaments, ou lors de certaines pathologies, l'urine est normalement stérile, c'est-à-dire dépourvue de germes infectieux [3] La production d'urine est d'environ 1,5L par 24 heures [1] Selon L'urine contient des bactéries. Une découverte qui pourrait modifier l'approche de prévention et de traitement dans plusieurs troubles urinaires, pas forcément d'origine infectieuse. C'est-à-dire la mise en évidence du microbiote urinaire[4]

I-1-1-2-Caractères physicochimiques de l'urine :

L'urine d'un sujet sain présente plusieurs paramètres :

- **Volume** : 1000-1600 ml en 24h. Ce volume peut être réduit de moitié environ à la suite de grandes chaleurs ou de divers exercices corporels.
- **Couleur** : jaune ambrée liée aux pigments qu'elle contient tels l'urochrome et l'uroerythrine.
- **Limpidité** : l'urine normale fraîchement émise renferme toujours des cellules épithéliales, du mucus de sédiment, et constitue le dépôt floconneux. Les leucocytes qu'elle contient peuvent également de façon légère diminuer sa clarté.
- **Odeur** : légère, cependant des bactéries peuvent transformer l'urée en carbonate d'ammonium (cas de cystite) et donner une odeur ammoniacale.

Poids : déterminé à l'aide d'un pycnomètre l'urine recueillie 24h pèse environ 1,020 kg[5]

I-1-1-3-Constitution physiologique de l'urine :

Les principaux constituants sont mentionnés dans le (tableau 1)

Tableau 01.Principaux constituants de l'urine [6]

Constituants		Valeurs moyennes
Elément minéraux	-Sodium (natriurie).	-3à7g(50à150mmol/24)
	-Potassium (kaliurie).	-3à4g(50à100mmol/24).
	-Calcium (calciurie)	-100à400mg(2,5à10/24h)
	-Chlore (chlorurée).	-4à 9g (120 à 250 /24h).
Eléments Organiques	-acide urique (uriurie).	- 0,35 à 1g (2 à 6 m mol/24h).
	-Urée (azoturie)	-10 à 35 g(180 à 600mmol/24h).
	-Créatinine (créatininurie)	- 0,5 à 2,5g (5à 20 m mol/24h).
	-Urobiline (urobilinurie)	- 0,5 à 3,5 mg (0.33 à 0.91 m mol/24h).
Constituants anormaux Chimiques	-glucose (glycosurie).	-absence
	-Protéines (protéinurie).	<0.05g/24.
	corps cétonique (acétonurie)	-absence.
Eléments Cellulaires	-Cellules épithéliales desquamées.	-Quelques cellules.
	-Cylindres	-1à2 cylindres hyalins.
	-Hématies	-inférieur à 5000/min.
	-leucocytes	-inférieur à 5000/min.

I-1-1-4-comparaison entre urine normal et contaminé :

Le volume normal des urines est de 1300 à 1500 ml ; de couleur jaune citrin plus ou moins foncé, d'une odeur peu prononcé et de pH qui varie de 5 à 8. A l'état anormal, on peut observer soit une diminution de volume (une oligurie), soit une augmentation de volume (une polyurie) [7].

Concernant la couleur, elle peut diminuer en jaune paille ou incolore traduisant une néphrite interstitielle chronique ou augmenter en Brun acajou dans le cas d'un ictère ou bien rouge sanglant dans l'hématurie .

L'urine anormale a une odeur de pomme au cours de l'acétonurie.et son acidité peut augmenter chez les diabétiques ou diminuer cas des insuffisances rénales [7].

I-1-2-Appareil urinaire :

I-1-2-1-Définition :

L'appareil urinaire c'est l'ensemble des organes qui consiste à expulser les déchets liquide de l'humain sous forme d'urine et c'est après une filtration, afin de réguler la composition chimique, le volume, et la balance électrolytique du sang, et participe au maintien de l'équilibre acidobasique de l'organisme. [8].

L'urine qui est fabriquée par les reins va transportée par les uretères vers la vessie dont il reste sous forme stockée. La miction permet l'évacuation de l'urine de la vessie, qui passe par l'urètre en débouchant sur le méat urinaire [8].

I-1-2-2-L'appareil urinaire supérieur :

- **Les reins.**

Le corps humain possède deux reins fixés sous les côtes, ils sont en liaison avec l'artère rénale, par laquelle arrive le sang à filtrer. [9].

Chez l'adulte, chaque rein pèse environ 150g et mesure 12cm de haut ,7cm de large et 3cm d'épaisseur. Sa face interne concave présente une dépression ou hile, où les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les nerfs et l'uretère pénètrent dans le rein ou le quittent. [10].

Le rein est entouré de trois couches de tissus qui le protègent et le maintiennent : un tissu externe conjonctif dense, une couche moyenne de tissu adipeux, et au contact du rein, un tissu fibreux transparent ainsi une capsule. [11].

- **Les uretères.**

Sont deux canaux dont chacune a 25 à 30 cm de long [12].et de 3 à 5 mm de largeur[13]. Les deux uretères jouent un rôle dans le transport des urines du bassin des reins vers la face postérieure de la vessie[14].

I-1-2-3-L'appareil urinaire inférieur :

- **La vessie**

C'est un organe musculaire creux qui sert de stockage provisoire des urines, la forme de la vessie dépend de son état de réplétion : lorsqu'elle est vide ou contient peu d'urine, elle

prend la forme de pyramide inversée et quand l'urine commence à s'accumuler elle se dilate et prend la forme d'une poire. La capacité physiologique de la vessie est de 300 ml en moyenne, mais elle peut aller jusqu'à 700 à 800 ml. Un adulte avec une vessie saine urine 5 à 7 fois par jour, dans chaque fois 300 à 400 ml d'urine [15].

- **L'urètre**

Canal excréteur terminal qui conduit l'urine de la vessie vers l'extérieur de l'organisme. Présence d'un sphincter (strié, volontaire) à la jonction vessie-urètre. [12]

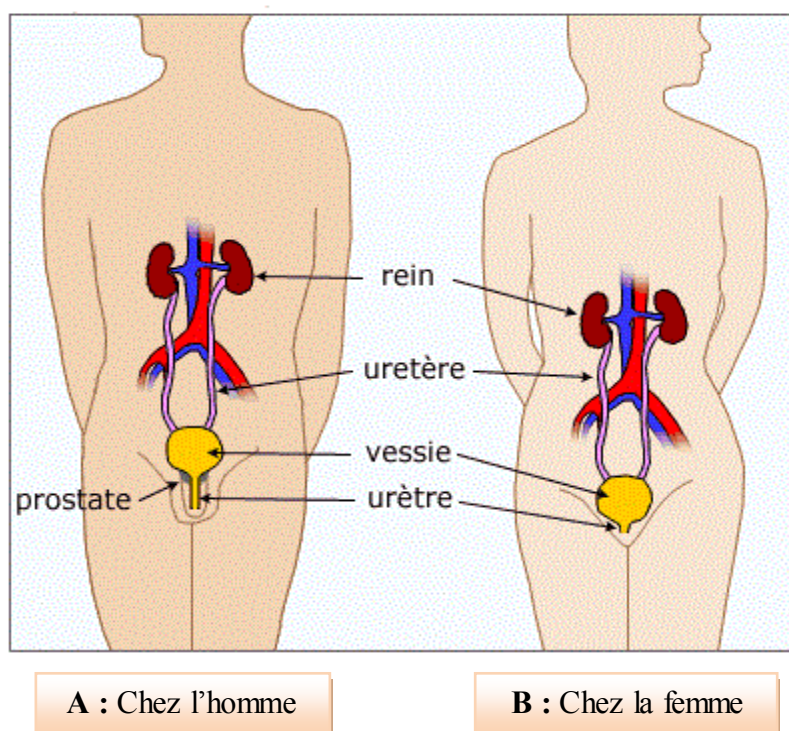


Figure 01: Système Urinaire chez l'homme et la femme [16]

- **Chez l'homme :**

L'urètre permet aussi le passage de sperme à partir des orifices d'abouchement des canaux éjaculateurs. Ce canal va du col de la vessie à l'extrémité de la verge et mesure environ 16 cm. Il traverse d'abord la prostate (urètre prostatique ou postérieur) puis pénètre dans le corps spongieux, qui l'entoure jusqu'à sa terminaison (urètre spongieux ou antérieur) [17].

- **Chez la femme :**

L'urètre étend du col de la vessie à la vulve et mesure environ 3cm [17].

I-1-3-Epidémiologie :

I-1-3-1-Les infections urinaires (IU) :

I-1-3-1-1-Définition :

Biologiquement, elle est définie par la présence de micro-organismes dans l'urine, qui peuvent générer une réponse inflammatoire, (au moins à 10^5 germes par ml d'urine accompagnée d'une leucocyturie pathologique $>10^4$ par ml d'urine) [18]. Les infections urinaires (IU) peuvent être situées au niveau des voies urinaires basses ou hautes [19].

Les signes d'une infection urinaire :

- ❖ Fièvre supérieure à 38°C
 - ❖ Pollakiurie
 - ❖ Dysurie
 - ❖ Hématurie
 - ❖ Douleurs sous-pubiennes. [20]
- Autres complications comme :
- ❖ Hypertension
 - ❖ Réduction de la fonction rénale [21]

I-1-3-1-2-Facteurs favorisant l'infection urinaire :

La pathogenèse des infections urinaires s'explique par différents facteurs relatifs à la fois à l'hôte et aux agents infectieux [22].

a) Facteurs liés à la bactérie :

La présence des facteurs d'adhésion et de virulence développés par les bactéries uropathogènes et la présence d'un inoculum bactérien en quantité importante dans le tractus urinaire sont considérés comme des facteurs favorisant l'IU [23].

b) Les facteurs liés à l'hôte :

- malformation congénitale des voies urinaires
- L'incapacité de vider la vessie
- L'âge
- Sexe féminin, du fait de la brièveté de l'urètre
- Infections gynécologiques (vaginite et vulvo-vaginite)

- Mauvaise hygiène périnéale, rapports sexuels
- Boissons insuffisantes et mictions peu nombreuses
- Certaines situations ou maladies (grossesse et diabète). [24, 25, 26]

c) Facteurs liés aux germes :

- La virulence propre des bactéries par leur pouvoir de multiplication
- La capacité de contamination de l'appareil urinaire et de dissémination de l'infection, dépendant des facteurs d'uropathogénicité ;
- ✓ Les antigènes somatiques (Ag O) ou capsulaires (Ag K) des bacilles Gram négatif.
- ✓ Les adhésines fimbriales (par les fimbriae ou les pili) qui intervient dans la colonisation des muqueuses aussi bien par les germes pathogènes que par les saprophytes.
- ✓ Par production d'enzymes : Certaines bactéries telles que les Proteus, Klebsiella et Pseudomonas possèdent une uréase qui métabolise l'urée en ammoniac entraînant une augmentation du pH, une précipitation d'ions normalement solubles (cristaux de phosphate ammoniac-magnésien) et une stase rénale qui favorise le développement des bactéries.
- ✓ La production de toxines comme l'hémolysine et l'aérobactine qui inhibent les synapses noradrénergiques des fibres musculaires lisses ; ce qui entraîne une diminution du péristaltisme urétéral et une stase urinaire .[27]

I-1-3-2-Différents types d'infections urinaires :

Selon la localisation de l'infection, on distingue quatre types d'infections urinaires comme montré dans la (**figure 02**).

I-1-3-2-1-La cystite aiguë :

Il s'agit d'une inflammation de la paroi de la vessie, d'origine infectieuse, touchant essentiellement les femmes [28]. Les facteurs favorisant la cystite chez la femme sont : la petite longueur de l'urètre (urètre court) ; la modification des vaginales après la ménopause ; l'utilisation des produits d'hygiène vaginale (déséquilibre de la flore bactérienne vaginale) ; le frottement du méat lors des rapports sexuels ; le gel spermicide ; les prolapsus de l'utérus et de la vessie (mauvaise vidange de la vessie) et la grossesse par la compression des uretères. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales de type Escherichia coli, qui sont nombreuses aux environs de l'anus. Les bactéries passent de la

région vulvaire à la vessie en remontant l'urètre. Tout ce qui gêne la vidange de la vessie augmente le risque de cystite [29]

La CA typique se limite à un ou plusieurs signes fonctionnels urinaires sans fièvre [30]. Elle correspond à l'inflammation de la vessie. La CA se manifeste par des (SFU) de type : Brûlures mictionnelles, pollakiurie (augmentation de la fréquence des urines) -impériosité en l'absence de fièvre et de douleurs lombaires, signes de pyélonéphrite et de signes vaginaux devant faire évoquer une vaginite [31]. D'autres signes peuvent être présents, comme une pesanteur entre les mictions, un spasme rétro-pubien en fin de miction avec une hématurie le plus souvent terminale [32]. Trois types de cystites peuvent être distingués :

a) Cystite aiguë simple ou non compliquée :

Une infection aiguë de la vessie, non ascendante touchant les femmes adultes immunocompétentes, non enceintes, sans antécédents d'intervention récente au niveau des voies urinaires et sans signes cliniques de malformations urinaires. [33]

b) Cystite aiguë compliquée :

Il s'agit des cystites sur des anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, ou bien chez l'homme [34]. La cystite compliquée est rencontrée chez des personnes présentant des facteurs de risque dont les plus caractéristiques sont présentés dans le (tableau 02). [28]

c) Cystite récidivante :

Il s'agit d'infections itératives par des bactéries souvent liées a des facteurs favorisants, notamment : relations sexuelles; boisson insuffisante, mictions rares, constipation,ménopause [34]

Tableau 02 : Comparaison entre la cystite simple et la cystite compliquée. [28]

CYSTITE AIGUE COMPLIQUEE	CYSTITE AIGUE SIMPLE
<p>A tous les âges en fonction des situations et facteurs de risque ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uropathie malformative ou obstructive - Sondage urinaire - Immunosuppression, diabète, insuffisance rénale - Grossesse ; - Cystites à répétition (> 4 épisodes/an) - Résidu vésical > 100 ml 	<p>Chez une femme de 15-65 ans en dehors de la grossesse et en l'absence de facteurs de risque.</p>

I-1-3-2-2-L'urétrite infectieuse :

L'urétrite touche uniquement l'urètre. Il s'agit d'une Infection Sexuellement Transmissible (IST) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent aussi en souffrir. [35].

Signes et symptômes :

- Dysurie avec brûlures mictionnelles.
- Écoulement urétral.
- Parfois une hématurie typiquement initiale.. [35].

I-1-3-2-3-La pyélonéphrite aiguë :

La pyélonéphrite aiguë (PNA) ou infection urinaire haute est une infection urinaire bactérienne avec atteinte du parenchyme rénal; il s'agit d'une néphrite interstitielle microbienne, atteignant le parenchyme par voie ascendante, à partir de la vessie puis l'uretère, puis le bassinet [36]. Elle peut être cause de lésions rénales et de diffusion systémique [37].

Signes et symptômes :

- La pyélonéphrite aiguë est potentiellement la plus sévère des infections urinaires avec fièvre.. [36].

I-1-3-2-4-La prostatite aiguë :

Infection aigue ou chronique de la prostate. Une prostatite est une infection génitourinaire (infection du parenchyme prostatique due à la présence de micro-abcès et à l'inflammation importante de la prostate) fréquente affectant les hommes de tout âge, avec une fréquence particulière chez les jeunes adulte [38].

Signes et symptômes

- Polykiurie.
- Brûlures mictionnelles.
- Pyurie.
- Fièvre (39-40°C) pseudo grippale [35].

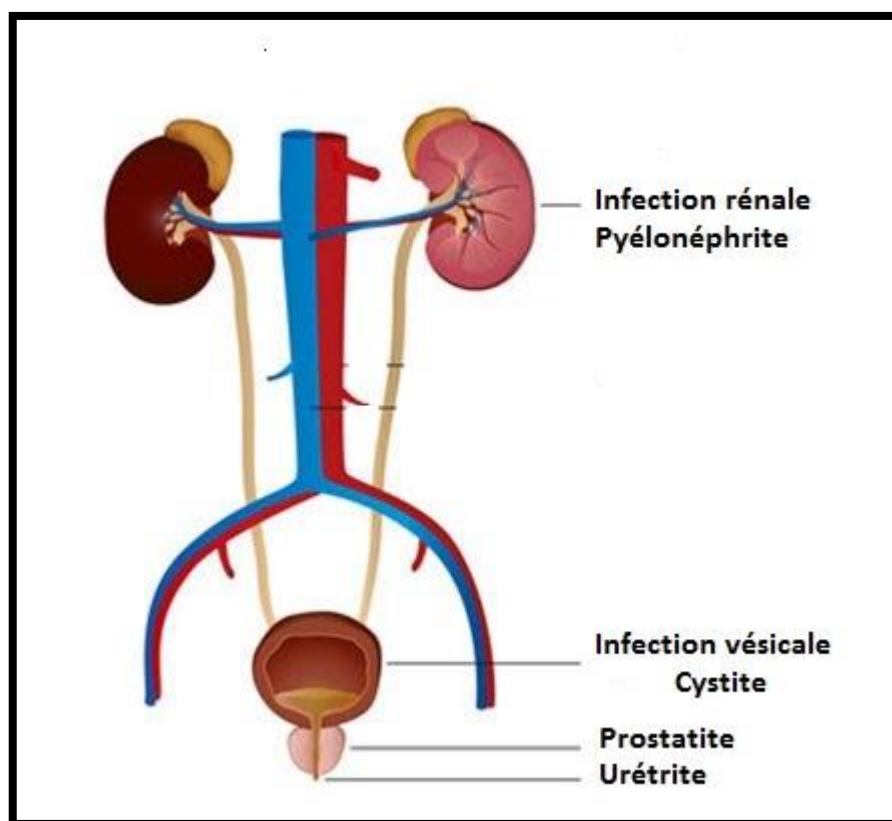


Figure 02 : Forme topographique de types d'infection urinaire [39].

I-1-4-Principaux Agents étiologiques des infections urinaires :

Les bactéries sont responsables de la plupart des infections urinaires. On distingue les bactéries, par leurs formes (notamment les coques et les bacilles), d'autre part la coloration de Gram (rouge pour gram négatif et bleu pour gram positif) et leurs caractéristiques biochimiques : fermentation du lactose. Ainsi, on peut identifier principalement :

Les entérobactéries: ce sont les bacilles gram négatif qui fermentent le lactose. Parmi elles, on reconnaît les genres suivantes : *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Citrobacter* et les *Entérobacter* et l'espèce *Escherichia coli* ; les « bacilles gram négatif non fermentant » (qui ne fermentent pas le lactose). Les plus fréquents sont le *Pseudomonas*, l'*Acinetobacter* et le *Chryseomonas*; les coques gram positif notamment les familles des *Staphylocoques* et des *Streptocoques* comme le *Streptococque pneumoniae* responsable de pneumonie; les coques gram négatif à l'instar des *Neisseria* exemple *Neisseria meningitidis* responsable de la méningite. [40].

Dans les infections urinaires simples ou compliquées *Escherichia coli* reste toujours la bactérie la plus souvent isolée toute forme clinique confondue et quel que soit l'âge et le sexe du patient. Dans l'infection urinaire simple (**Tableau 03**), *E. Coli* représente 80 % à 90 % des

germes alors que, dans l'infection urinaire compliquée, il reste à 50 % mais avec l'apparition d'autres germes[41]. *Proteus mirabilis* arrive en deuxième position avec 5 à 10 % des cas, puis on trouve de façon plus rare les germes suivants : *klebsielles* (4 à 8 %), *Entérocoque* (2 à 4 %), *Pyocyanique*, *Staphylocoque*, *Citobacter* [42].

Tableau 03 : Microorganismes responsables d'infections urinaires (%). [43].

MICROORGANISMES	LES COMMUNAUTAIRES	LES NOSOCOMIALES
<i>E. coli</i>	80	50
<i>résistant à l'amoxicilline</i>	40	>50
<i>Proteussp, KES.</i>	10	25
<i>Staphylococcus sp</i>	2-3	4
<i>Streptococcus sp</i>	1	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	10-20
<i>Candida sp</i>	-	2

I-1-5-Symptômes de l'infection urinaire :

- ❖ des douleurs et sensations de brûlure pendant les mictions.
- ❖ des besoins d'uriner plus fréquents, des impériosités avec parfois des fuites,
- ❖ des urines troubles ou malodorantes, parfois de sang dans les urines.
- ❖ L'infection urinaire basse ne s'accompagne jamais de fièvre. En cas de fièvre, ce signe fait suspecter une ascension du germe en cause jusqu'au rein : une pyélonéphrite peut être en cause.
- ❖ Chez l'homme, un écoulement purulent peut apparaître, accompagné de douleurs pelviennes. [44].

I-1-6-Physiopathologie d'infections urinaires :

L'infection urinaire peut se produire selon deux modalités physiopathologiques : L'infection par voie ascendante et l'infection par voie descendante.[40]

I-1-6-1-Voie ascendante :

La pénétration des germes se fait le plus souvent par voie ascendante canalaire. L'urètre, bien que colonisée par une flore multiple, est le premier obstacle à l'inoculation des bactéries intra-vésicale. Les germes le plus souvent saprophytes vont donc remonter jusque dans la

vessie puis dans le haut appareil urinaire du fait de la baisse des défenses de l'hôte et de la présence de facteurs favorisants. On distingue les infections urinaires spontanées à partir de la flore périnéale et les infections iatrogènes liées à la pose de sonde urinaire ou à un examen endovésicale. [45].

I-1-6-2-Voie descendante hématogène :

Autrement dit, c'est une infection par voie sanguine (septicémie) et l'infection par voie rétrograde lors de cathétérisme de l'urètre et lors de reflux vésicaux- urétral en présence de l'infection des voies urinaires basses. Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que *Staphylocoque aureus*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*. [46].

Dans la plupart des cas l'infection urinaire (IU) se fait par voie ascendante. Les facteurs favorisants sont les suivants : mauvaise hygiène périnéale, urètre féminin court, Phimosis, infection prépuce, présence d'oxyures etc. Une stase urinaire provoquée par des mictions rares ou incomplètes peut transformer une contamination bactérienne transitoire en une infection bactérienne vraie. Les bactéries responsables d'IU font partie de la flore fécale normale, la colonisation péri-urétrale apparaissant comme une étape nécessaire à la survenue de l'infection. [42].

Le pouvoir pathogène d'une bactérie est donc sa capacité à provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se multiplier), et de son pouvoir toxicogène (capacité à produire des toxines). [47].

I-2-les infections génitales :

I-2-1-Infection génitale de la femme :

I-2-1-1-Anatomie de l'appareil génital féminin :

La fonction de l'appareil génital féminin reproduction de l'espèce humaine, il se compose **(Figure03) :**

- Les ovaires : qui produisent les ovules, et des hormones sexuelles féminines.
- Les trompes utérines : qui conduisent les ovules jusqu'à l'utérus.
- L'utérus : c'est le lieu de la gestation (grossesse).
- Le vagin et la vulve qui constituent les organes de la copulation. [48].

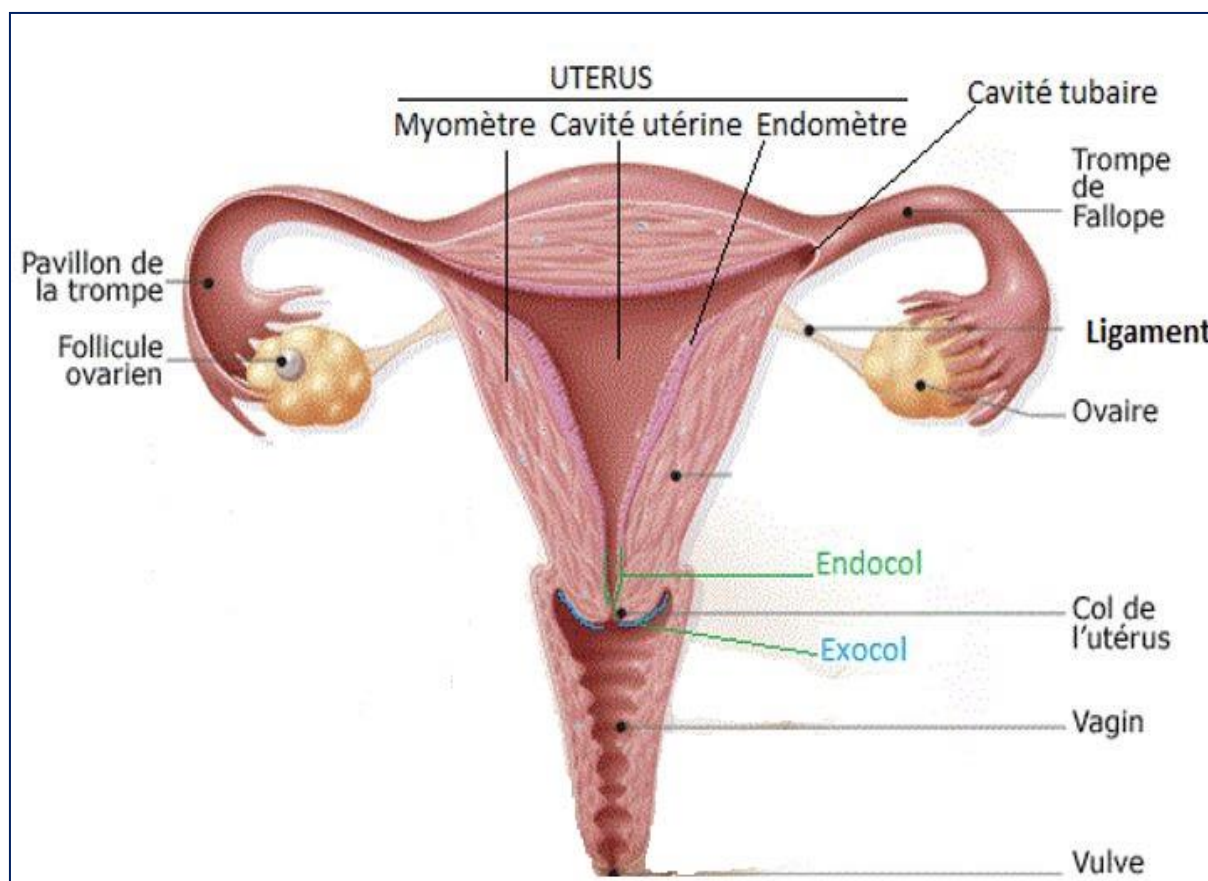


Figure 03 : Anatomie de l'appareil génital féminin. [49].

I-2-1-2-Ecosystème vaginale :

A. La flore vaginale normale :

Il s'agit d'un ensemble de micro-organismes, bactéries et levures. Le vagin est un écosystème dynamique où chaque femme possède 8 à 10 germes en équilibre. La flore vaginale est composée de 95% de lactobacilles ou bacilles de Döderlein et de 5% de germes essentiellement anaérobies : *Gardnerella vaginalis* et *Mycoplasmes hominis* représentent l'essentiel de cette flore « annexe ». La bonne santé des lactobacilles dépend étroitement de l'imprégnation œstrogénique qui assure la production de glycogène ne par les cellules superficielles du vagin : ce glycogène ne est catabolisé en acide lactique par les *lactobacilles* . [50]. Le pouvoir acidifiant de ces derniers est à l'origine d'un pH vaginal entre 3,8 et 4,5 ; permet ainsi d'écarter toute multiplication de la plupart des agents pathogènes. Les *lactobacilles* produisent également de la peroxydase d'hydrogène qui a un effet inhibiteur sur le développement de la flore anaérobie. Cette flore vaginale évolue selon l'âge, le cycle ovarien et la contraception [51].

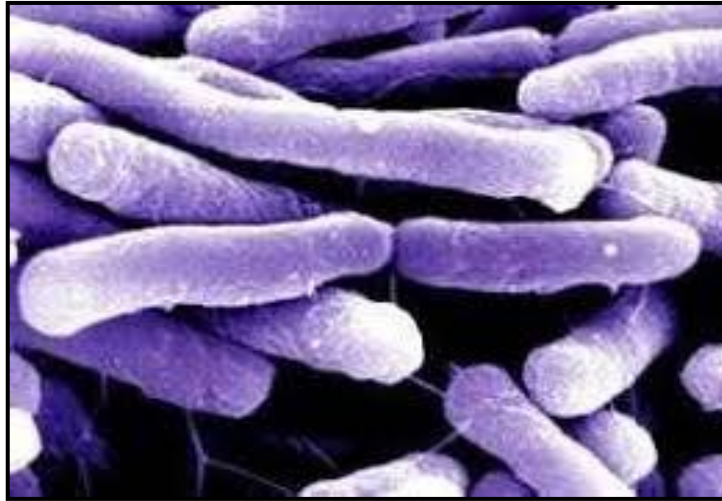


Figure 04. *Lactobacillus acidophilus* (Grossissement non précisé) [50].

B. La perturbation de la flore vaginale :

Le déséquilibre de la flore vaginale, entraîne l'apparition ou l'augmentation de germe pathogène au détriment des lactobacilles, une augmentation du pH vaginal, par diminution de la fermentation lactique et un détournement de glycogène non transformé en acide lactique vers les germes pathogènes [52].

I-2-1-3- Les différents types des vaginites :

I-2-1-3-1- Les vaginites non infectieuses ou vaginite atrophique:

La ménopause naturelle ou artificielle peut provoquer une vaginite inflammatoire avec des sécrétions vaginales purulentes. Les femmes peuvent souffrir d'une dyspareunie et d'un saignement post-coïtal résultant de l'atrophie de l'épithélium vulvaire et vaginal [53].

I-2-1-3-2- Les vaginites infectieuses :

Elles sont causées par des bactéries ou des parasites (*Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*...) qui prolifèrent anormalement à cause d'un déséquilibre de la flore vaginale ou qui se sont introduits lors d'un rapport sexuel (*Trichomonas vaginalis*...)[54].

a. Vaginite mycosiques :

C'est une affection très répandue chez les femmes (grossesse, prise d'oestrogénostatifs). On estime qu'environ 75% des femmes en activité sexuelle feront au moins un épisode de candidose vulvo-vaginale et que 25% d'entre elles souffriront de récurrences [55].

b. Vaginite bactériennes :

Elle est due à une perturbation de la flore vaginale (déséquilibre entre les différentes espèces bactériennes présentes naturellement dans le vagin). La vaginite aboutit à la disparition quasi complète des lactobacilles au profit d'une flore appelée anaérobie. Le pH vaginal s'élève alors [56].

c. Vaginite infectieuse à trichomonas:

Est une contamination essentiellement vénérienne, elle est un bon marqueur de MST et ainsi justifie la recherche systématique d'autres germes. Au spéculum le vagin est rouge, le col framboisé, il existe souvent des brûlures au moment des rapports ou des mictions [57].

I-2-2-Infection génitale de l'homme :**I-2-2-1-Urétrites :**

L'urétrite est une inflammation de l'urètre dont l'origine est essentiellement infectieuse mais peut également être inflammatoire ou irritative. Elle est la manifestation clinique la plus fréquente des infections sexuellement transmissibles (IST). [58]

I-2-2-2-Transmission :

La transmission des germes responsables des urétrites se fait par contact direct des muqueuses entre 2 individus durant le rapport sexuel (vaginal, anal ou oral) ou à la naissance lors du passage au travers d'un col cervical infecté . À noter un risque de contamination urogénitale peu probable avec *M. genitalium*, dont le portage est faible au niveau de l'oropharynx. Le risque de contamination à la naissance n'a pas été déterminé pour *M. genitalium*. Celui-ci étant présent en faible quantité dans le tractus génital, il peut être considéré comme moins contagieux que le *C. trachomatis*. [59]

I-2-2-3-Les symptômes classiques de l'urétrite sont :

- Pollakiurie
- Dysurie
- Algurie
- Douleurs urétrales
- Ecoulement urétral

Toutefois, ces symptômes urinaires bas sont également retrouvés en cas de cystite, prostatite, épидидymite ou pyélonéphrite. Si chez l'homme, l'urétrite est souvent très symptomatique (algurie, dysurie, écoulement urétral, épидидymite, douleur testiculaire), il existe également un grand nombre d'infections asymptomatiques par *C. trachomatis* (>50%, soit 25-100%), ce qui est par contre plus rare avec *N. gonorrhoeae* (<10%).[59]

I-2-2-4-Agents responsables d'urétrites :

Les agents pathogènes les plus souvent retrouvés sont *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* et une infection mixte est fréquente (25% des cas). D'autres pathogènes peuvent également être responsables d'urétrite, notamment les bactéries *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* et le parasite *Trichomonas vaginalis*. Ils sont à rechercher en présence d'urétrite non-gonocoque et non- chlamydia (NGNC) ou récurrente [60]. Le (Tableau04) regroupe les pathogènes et leurs prévalences. Au vu de l'émergence de résistances, le *Mycoplasma genitalium* est à rechercher lorsque l'urétrite continue malgré une prise en charge bien conduite de l'urétrite gonococcique et à Chlamydia. [60]

Tableau 04 : Pathogènes de l'urétrite et prévalence. [61]

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	(25%)	<i>Trichomonas vaginalis</i>	(1-20%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(11-50%)	<i>Herpes simplex virus</i>	(2-3%)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	(10-35%)	<i>Mycoplasma hominis</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	(5-26%)	Autres : adénovirus, streptocoques B, <i>Candida sp, N. meningitidis,</i>	

I-2-2-5-Épididymites et orchi-épididymites :

L'épididymite est l'inflammation de l'épididyme (le canal enroulé situé en haut des testicules qui fournit l'espace et le milieu nécessaires à la maturation du sperme) et l'orchiépididymite est une inflammation de l'épididyme et du testicule.

L'épididymite et l'orchépididymite sont généralement dues à une infection bactérienne. L'infection peut être provoquée par une intervention chirurgicale, l'introduction d'un cathéter dans la vessie ou la diffusion d'une infection présente dans les voies urinaires. Parfois, la cause est une maladie sexuellement transmissible. Des causes rares incluent les infections par certains virus ou champignons. [62]

I-2-2-5-1-Symptômes :

Les symptômes de l'épididymite et de l'orchépididymite comprennent :

- Tuméfaction et sensibilité au toucher dans la zone affectée,
- Liquide autour des testicules (hydrocèle)
- Fièvre (parfois)

La douleur peut devenir intense et continue. Si la cause est une maladie sexuellement transmissible, un écoulement peut être présent. Rarement, un abcès (accumulation de pus) se développe sur le scrotum, où se forme une tuméfaction molle. [63]

I-2-2-5-2-Diagnostic :

- Évaluation du médecin
- Analyse d'urine

L'épididymite et l'orchépididymite sont diagnostiquées par un examen clinique et une analyse d'urine. Une échographie Doppler est parfois utilisée pour évaluer la circulation sanguine vers les testicules. [64]

I-2-2-5-3-Traitement :

- Antibiotiques
- Alitement
- Mesures pour soulager la douleur

L'épididymite et l'orchépididymite sont en général traitées avec des antibiotiques administrés par voie orale, l'alitement, des antalgiques et une poche de glace appliquée sur le scrotum. L'immobilisation du scrotum avec un suspensoir diminue la douleur provoquée par les petites secousses répétées. [65]



Chapitre II :
Escherichia coli

I-1-Généralités sur *Escherichia coli* :

E. coli est une bactérie présente dans l'intestin des êtres humains et de certains animaux, en particulier des ruminants. Utile, elle empêche d'autres bactéries de coloniser la flore intestinale et d'engendrer des maladies . Lorsqu'elles sont dans l'intestin, la majorité de ses souches sont inoffensives et ne provoquent aucun symptôme. Certaines sont en revanche pathogènes et provoquent des troubles intestinaux. La bactérie *E. coli* peut d'autre part être à l'origine d'infections urinaires (cystites). Celles-ci touchent surtout les femmes en raison de leur anatomie. En effet, chez la femme, l'anus se trouve à proximité des voies urinaires, qui sont donc facilement colonisables par les bactéries. Dans des cas rares, la bactérie peut infecter d'autres organes tels que la vésicule biliaire. Elle peut aussi causer des méningites chez le nouveau-né. [66]

I-1-1-Historique :

En 1885 en poursuivant ses travaux sur les selles de nourrissons, l'Allemand Theodor *Escherich* isola pour la première fois la bactérie *E. coli*, il décida en premier lieu de lui donner le nom de *Bacterium coli* commune. Ainsi le nom *Escherichia coli* est réellement retenu 1958 sur inscription du sous-comité *Enterobacteriaceae* du comité de nomenclature de l'association Internationale des Sociétés de Microbiologie [67]. Entre 1920 et 1930 plusieurs études cherchaient à identifier les différentes souches d'*E.coli* incriminées dans les pathologies entériques ; mais les résultats de ces études n'étaient pas exploitables jusqu'à l'élaboration d'un plan de serotypie par KAUFFMANN en 1940. Sur cette même lancée, dans les années 1950 plusieurs souches d'*E. coli* ont été incriminées dans des pathologies variées chez l'Homme et chez l'animal notamment les diarrhées simples et les infections systémiques sévères souvent même mortelles. Ces différentes souches ont été cataloguées .[68]

I-1-2-Habitat :

I-1-2-1-Habitat primaire :

La bactérie *E.coli* appartient à la microflore commensale de l'Homme et de nombreux animaux. C'est une bactérie colonisatrice du tube digestif des animaux à sang chaud (carnivores, omnivores, herbivores et oiseaux) mais également des reptiles. Le tractus digestif constitue son habitat primaire. La bactérie *E. coli* est présente principalement au niveau du colon et du cæcum à des concentrations supérieures à 10⁶ UFC (Unité Formant Colonie) / g

de contenu intestinal. Elle demeure très souvent dans le mucus recouvrant les cellules épithéliales de la paroi du tube digestif qui constitue une niche écologique favorable pour son développement de par ses conditions de température, d'humidité et de disponibilité en nutriment [69].

I-1-2-2-Habitat secondaire :

La bactérie *E. coli* est rejetée dans l'environnement à travers les fèces à une concentration d'environ 10⁸ UFC/ g de fèces. Elle se retrouve dans les eaux environnementales par le biais des effluents, tels que les eaux usées, les lisiers ou les fumiers des animaux d'élevage ou par les déjections des animaux d'élevage ou des animaux sauvages [69].

L'environnement constitue l'habitat secondaire des *E. coli*. Il est contrairement à l'habitat primaire plutôt défavorable à leur survie ; Dans l'environnement, la bactérie *E.coli* est soumise à plusieurs types de pression, biotiques (prédation et compétition de flore) et abiotiques (lumière, température, oligotrophie et salinité) [70].

I-1-3-Description d'*E. coli* :

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend à l'heure actuelle une centaine d'espèces dont les plus isolées en pathologie clinique appartiennent à 12 genres qui sont : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* [71]. Le genre *Escherichia* est constitué notamment par cinq autres espèces en plus d'*Escherichia coli* qui sont : *Escherichia abertii*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermani*, *Escherichia velneris* et *Escherichia blattae*.

Les caractéristiques biochimiques permettent de les identifier et chaque espèce est caractérisée par des caractéristiques biochimiques spécifiques (Tableau05).[72] Les bactéries du genre *Escherichia* sont des bacilles Gram négatifs, aérobies anaérobies facultatives, non halophiles et non sporulées [73]. La bactérie *E.coli* est un membre du groupe des coliformes, car elle est capable de croître à des températures relativement élevées (44.5 °C) ; *E.coli* est l'unique représentant du groupe des coliformes totaux présent uniquement dans les intestins des mammifères. Sa présence dans l'eau évoque généralement une contamination récente de celle-ci par des matières fécales et marque une présence susceptible d'agents pathogènes tels que les bactéries, les virus ou encore les parasites à l'origine des maladies [74] . La bactérie *E. coli* est composée de bactéries commensales du tube digestif, de bactéries pathogènes et de bactéries adaptées à l'environnement [75]. Les adhesines, les toxines, le système de captation du fer et les invasions sont des facteurs de virulence spécifiques retrouvés chez les souches

pathogènes extra-intestinales et absentes chez les souches commensales et les souches pathogènes intestinales. Parmi les bactéries à coloration Gram négative, la bactérie *E. coli* est le plus souvent associée aux infections sanguines et urinaires [76].

Tableau 05 : Principaux caractères permettant la différenciation des espèces du genre *Escherichia* (*E. coli*, *E. hermanii*, *E. vulneris*, *E. fergusonii*). [77]

Caractéristiques	<i>E. coli</i> non O157:H7	<i>E. coli</i> O157:H7	<i>E. hermanii</i>	<i>E. vulneris</i>	<i>E. fergusonii</i>
Indole	+	+	+	-	+
Pigment jaune	-	-	+	(+)	-
(LDC)	(+)	(+)	-	+	+
(ODC)	(+/-)	(+/-)	+	-	+
β -xylosidase	-	-	-	+	-
β -glucuronidase	(+)	-	-	-	-
Sorbitol	+	-	-	-	-
Malonate	-	-	-	+	-
Adonitol	-	-	-	-	+

(+), positif pour la majorité des souches ; +/- , positif ou négatif selon les souches.

I-1-4-Position taxonomique :

La taxonomie est l'ensemble des principes et théories qui permettent de classer et de valider le classement des micro-organismes [71] :

- Règne : *Bacteria*
- Embranchement : *Proteobacteria*
- Classe : *Gamma proteobacteria*
- Ordre : *Enterobacteriales*
- Famille : *Enterobacteriaceae*
- Genre : *Escherichia* [77]

I-1-5-Caractères bactériologiques :**I-1-5-1-Caractères morphologiques :**

La famille des *Enterobacteriaceae* regroupe des bacilles droits à Gram négatif, non acidorésistants, mesurant 0,3 à 1,0 μm de diamètre sur 1,0 à 6,0 μm de long. Non sporulés, parfois capsulés, ils possèdent une ciliature péritriche pour les espèces mobiles. Chimio-organotrophes, ils sont aéro-anaérobies, et possèdent à la fois un métabolisme respiratoire et fermentatif.[78] La (figure 05) représente une observation microscopique de coloration de Gram d'*Escherichia coli*. [79]



Figure 05 : *Escherichia coli*, coloration de Gram (Grossissement, x 10 000) [79].

I-1-5-2-Caractères cultureux :

E.coli se développe en 24 heures à 37 °C sur les milieux gélosés en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers, non pigmentées Sur gélose au sang. Les colonies de *E.coli* sont lisses, gris terne, et de 2 à 3 mm de diamètre. Sur milieu Mac Conkey (figure 06), Les colonies d'*E.coli* Lactose-positives, sont de couleur rose à rouge, plates, sèches et, elles sont généralement entourées d'une zone rose plus foncée des sels biliaires précipités. Les colonies *E.coli* Lactose-négatives produisent des colonies incolores sur Mac qui sont de 2 à 3 mm de diamètre. [79]

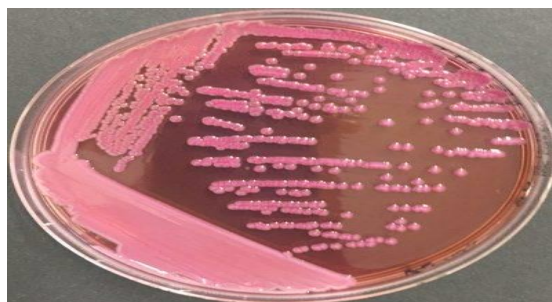


Figure 06 : *Escherichia coli* sur milieu de Mac Conkey [79].

I-1-5-3-Caractères biochimiques :

E. coli possède une catalase mais est dépourvu d'oxydase. L'étude d'activités enzymatiques et de la fermentation des sucres est réalisée à l'aide de micro-méthodes validées disponibles dans le commerce sous forme de galeries. Ces galeries permettent l'identification de cette bactérie ainsi que le diagnostic différentiel avec les autres bactéries de la même famille. La plupart des souches fermentent le sorbitol en dehors du serotype O157:H7. Ces caractéristiques biochimiques sont partagées par l'ensemble des souches d'*E.coli* en dehors de certains mutants qui sont dépourvus de l'enzyme Glucuronidase. Ces caractéristiques distinctes permettent de rechercher et d'isoler les souches d'*E.coli* dans l'environnement et l'alimentation [80].

I-1-5-4-Caractères moléculaires :

La biologie moléculaire montre l'existence de plus de 174 sérogroupes Ag O, 80 sérogroupes Ag K et 56 sérogroupes Ag H différents avec plus de 9 000 combinaisons possibles [81]. Malgré la diversité des génomes de la bactérie *E. coli* et les nombreuses variations dues aux phénomènes d'acquisition et de délétion de gènes, plusieurs approches moléculaires ont permis d'élaborer une signature génétique permettant de classer l'espèce *E.coli* indépendamment des notions d'*E. coli* commensal et pathogène . [82]

I-1-5-5-Caractères antigéniques :

KAUFFMANN a établi les bases du schéma d'identification par sérotypie correspondant à une combinaison de certains antigènes de surface que l'on peut mettre en évidence. La mise au point et l'utilisation de cette technique ont permis d'identifier les différentes souches pathogènes d'*E.coli*. Trois (03) antigènes de surface ont pu être étudiés et retenus : les antigènes somatiques « O », capsulaires « K » et flagellaires « H » [67]

❖ Antigènes somatiques O : (lipopolysaccharide)

L'antigène somatique O détermine le sérotype. Les antigènes somatiques sont composés de lipopolysaccharides (LPS) présents sur la paroi bactérienne. Certaines molécules de LPS permettent à la bactérie de se protéger contre l'action lytique du complément, la fixation des anticorps et la phagocytose [83].

❖ Antigènes flagellaires H : (protéine)

L'antigène flagellaire H est de nature protéique et entre en jeu dans la structure du flagelle permettant la mobilité de la bactérie. La diversité des antigènes H est due aux différents types de flagelline et il en existe plus de 56 [83].

❖ Antigènes de surface K : (polysaccharide)

Encore appelés antigènes capsulaires ou d'enveloppe ou encore antigène Vi chez *Salmonella*, ce sont des polysides acides qui ont été initialement subdivisés en trois types à savoir : les antigènes A, B, et L. Ils masquent l'Ag O, empêchant ainsi le sérotypage lorsqu'ils sont présents [84]. Les souches les plus pathogènes possèdent l'antigène K1 [85].

I-1-6-Les phylogroupes d'*E. coli* :

Un phylogroupe se définit par l'étude phylogénétique qui s'intéresse à la classification des individus en groupes selon l'identification de critères moléculaires communs [86]. La technique de génotypage comme le ribotypage affiné par Multi-Locus Sequence Typing (MLST) et le séquençage génomique de nombreuses souches d'*E. coli* mettent en évidence la présence de quatre (04) groupes phylogénétiques majeurs (A, B1, B2 et D) et trois groupes mineurs (C, E et F) [87]. Cette classification ne cesse de s'affiner avec l'apparition de nouveaux sous-phylogroupes (A0, A1, B22, B23, D1, D2) (Tableau 06). [88]

La prévalence et la répartition de la bactérie *E. coli* appartenant aux phylogroupes principaux A, B1, B2 et D chez les mammifères sont conditionnées par les caractéristiques de l'hôte (alimentation, morphologie du tube digestif et masse corporelle) et par les facteurs environnementaux (climat et géolocalisation) [89]. Une étude en 2004 a rapporté que les souches d'*E. coli* commensales semblent faire partie préférentiellement du phylogroupe A. Les souches virulentes d'*E. coli* responsables d'infections extra-intestinales (Ex-PEC) semblent majoritairement associées au phylogroupe B2 et en minorité au phylogroupe D. Les souches responsables de diarrhées chroniques légères telles que les EPEC ne semblent pas être classées spécifiquement parmi un phylogroupe bien que certaines études les associent préférentiellement au phylogroupe B1 [90].

Les souches d'*E. coli* pathogènes productrices de toxines comme les EHEC se répartissent préférentiellement entre les phylogroupes A et B1, ce qui est également soutenu par deux études récentes [91]. Toutefois certaines de ces souches telles que celles du sérotype O157:H7 appartiennent au phylogroupe E [92].

Tableau 06 : Mise en évidence des phylogroupes d'*E.coli* en fonction des combinaisons de gènes recherchés [88]

Phylogroupes	Méthodes	Gènes cibles
A, B1, B2 et D	PCR	<i>chuA(a)</i> , <i>yjaA(b)</i> fragment d'ADN TSPE4.C2
A, B1, B2, D, E et F	PCR	<i>chuA(a)</i> , <i>yjaA(b)</i> fragment d'ADN TSPE4.C2(c), <i>arpA(d)</i>
Clades I à V		
A0, A1, B22, B23, D1, D2	PCR	<i>chuA(a)</i> , <i>yjaA(b)</i> fragment d'ADN TSPE4.C2(c)
A, B1, B2, C, E et D	Typage moléculaire/ Séquençage	<i>trpA(e)</i> , <i>trpB(e)</i> , <i>pabB(f)</i> , <i>putP(g)</i> , <i>icdh</i> , <i>polB(i)</i>

a) codant une protéine impliquée dans le transport de l'hème, **b)** codant une protéine de fonction inconnue, **c)** codant une lipase estérase, **d)** codant une protéine régulatrice, **e)** gène de l'opéron tryptophane, **f)** codant une paminobenzoate synthase, **g)** codant une proline perméase, **h)** codant une isocitrate déshydrogénase, **i)** codant la polymérase Pol II.

I-1-7-Les sérotypotypes d'*E. coli* :

Pour les *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines, en considérant leur niveau de pathogénicité chez l'Homme, les sérotypes ont pu être classés en sérotypotypes basés sur leur fréquence d'association avec des infections humaines et leurs implications dans des épidémies ou de graves complications. En 2003, Karmali et al. ont proposé de classer les sérotypes majeurs en cinq (05) sérotypotypes, de A à E ; soit du sérotypotype A correspondant aux sérotypes les plus virulents, tel que l'O157 :H7, au sérotypotype E représentant l'ensemble des sérotypes d'*E.coli* non associés à des maladies humaines (Tableau 07). [93]

Tableau 07 : Classification des sérotypes d'*E. coli* en séropathotypes. [93]

Séropathotypes	Sérotypes	Fréquence (association avec une infection)	Implication (responsable D'épidémie)	Association avec SHU et CH
A	O157 : H7, O157 : HNM	Importante	Souvent	+
B	O26 :H11,O103:H2, O111 : HNM, O121 : H19, O145 : HNM	Modérée	Peu souvent	+
C	O5 :HNM, O91 :H21, O104 :H21, O113 :H21, O121 : HNM, O165 :H25	Faible	Rare	+
D	O7:H4,O69:H11, O103 :H25, O113 :H4, O117 :H7, O119 :H25, O132 HNM, O146 :H21, O171 :H2,O172 :HNM,O174 H8	Faible	Rare	-
E	O6 :H34, O8: H19,O39 :H49, O46 : H38, O76 : H7, O84 : HNM, O88 : H25, O98 : H25, O113 : HNM, O136 : HNM, O143 :H31, O156 : HNM, O163 : HNM	Non impliqué	Non impliqué	-

En 2015 une étude a suggéré de réviser cette classification en se basant sur le phénotype ou le typage moléculaire pour définir les groupes [94].

I-1-8-Pouvoir pathogène :

I-1-8-1-Les infections :

Escherichia coli peut provoquer plusieurs infections [95];[96].

I-1-8-1-1-Infection urinaire :

E.coli est la bactérie le plus souvent en cause dans les infections urinaires communautaires quelles soit basses (cystite) ou hautes (pyélonéphrite) l'infection des voies urinaires se fait en général par voie ascendante. Elle est plus fréquente chez la femme en raison de la brièveté de l'urètre. La gravidité augmente le risque de pyélonéphrite. Chez l'homme, l'infection est généralement secondaire à un obstacle sur les voies urinaires. Elle peut se compliquer de prostatite. *E. coli* est souvent impliqué aussi dans les infections urinaires nosocomiales.

I-1-8-1-2-Infection intestinale :

E. coli peut être responsable de gastro-entérite ayant des traductions cliniques variables : diarrhée d'allure banale, diarrhée sanglante, diarrhée cholériforme. Chez le nourrisson la diarrhée peut entraîner assez rapidement un état de déshydratation. Dans certains cas (surtout chez l'enfant) la diarrhée peut être suivie d'un syndrome hémolytique et urémique. Les souches de la bactérie *E. coli* à l'origine de maladies intestinales se multiplient dans l'intestin de leurs hôtes. Ces souches pathogènes sont subdivisées en six (06) pathotypes majeurs selon le type de maladie engendré et les facteurs de virulence associés :

- *Escherichia coli* Entérotoxigènes (ETEC)
- *Escherichia coli* Entéroinvasives (EIEC)
- *Escherichia coli* à adhésion diffuse (DAEC)
- *Escherichia coli* Entéroaggrégatives (EaggEC, ou EAEC)
- *Escherichia coli* entéro-pathogènes (EPEC)
- Les souches d'*Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC)

I-1-8-1-3-Les septicémies méningites néo-natales :

Les nouveau-nés se contaminent la plus part du temps au moment de l'accouchement par passage à travers les voies génitales ou à la suite d'une infection ascendante du liquide amniotique par rupture prématurée des membranes. Si la colonisation des nouveau-nés est fréquente à partir de la flore vaginale, seul 1 % des enfants contaminés avec des souches potentiellement virulentes vont présenter une infection disséminée.

I-1-8-2-Facteurs de Pathogénéicité :

Il existe différents facteurs de pathogénéicité chez *Escherichia coli* [95].

I-1-8-2-1-Capsule :

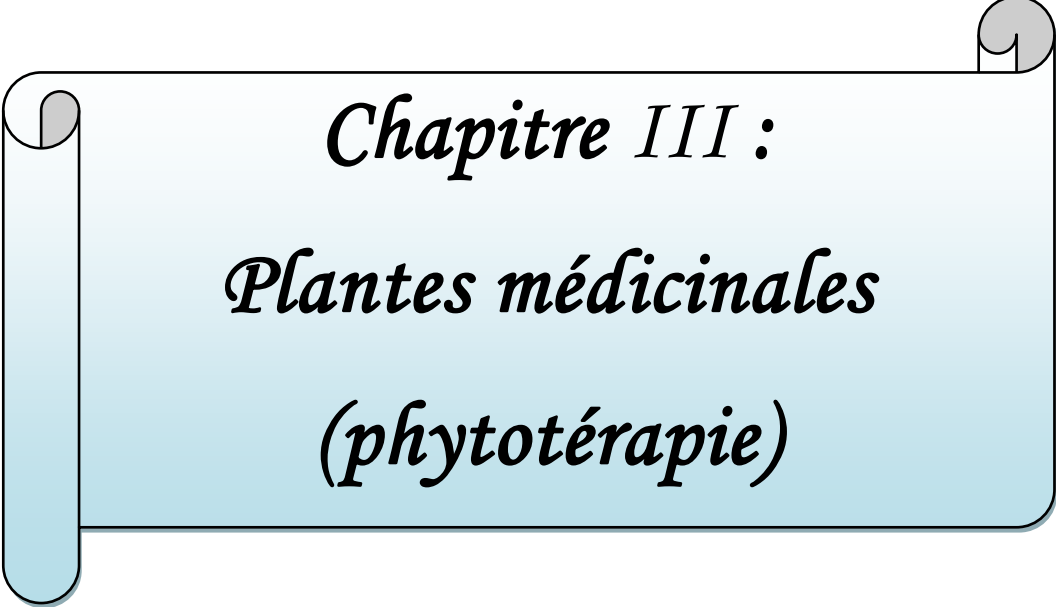
Elle est de nature polysaccharidique. On en connaît 80 variétés immunologiques différentes (antigènes K). La capsule rend la phagocytose plus difficile et inhibe l'action du complément. La capsule de type K1 est peu immunogène (elle a la même structure que la capsule de méningocoque du groupe B). Ce sont les *E. coli* de type K1 qui sont responsables de la majorité des infections néonatales.

I-1-8-2-2-Les adhésines :

De multiples adhésines ont été décrites. Elles peuvent induire une adhésion à des globules rouges ou à des cellules épithéliales en culture. L'aspect que revêt l'interaction avec les cellules épithéliales peut donner une indication sur le type d'adhésine en cause. La plupart des adhésines se présentent sous forme de fimbriae.

I-1-8-2-3-Toxines :

Certaines souches peuvent produire une hémolysine, une enterotoxine thermolabile (LT) ou thermostable (ST) ou bien une toxine analogue à la toxine de *Shigella dysenteriae*, la Shiga-like toxine (SLT ou Ctx).



Chapitre III :
Plantes médicinales
(phytotérapie)

I-1-Généralité sur les plantes médicinales :

Les plantes sont depuis toujours une source essentielle de médicaments. Aujourd'hui encore, une majorité de la population mondiale, plus particulièrement dans les pays en voie de développement, se soigne uniquement avec des remèdes traditionnels à base de plantes. De l'aspirine au taxol, l'industrie pharmaceutique moderne elle-même s'appuie encore largement sur la diversité des métabolites secondaire végétaux pour trouver de nouvelles molécules aux propriétés biologiques inédites [97]

Pendant longtemps, les remèdes naturels et surtout les plantes médicinales furent le principal recours de la médecine de nos grands-parents, malgré l'important développement de l'industrie pharmaceutique qui a permis à la médecine moderne de traiter un grand nombre de maladies souvent mortelles. Environ 80% de la population mondiale profite des apports de la médecine Traditionnelle à base des plantes reconnaissance ainsi les savoirs empirique de nos ancêtres [98]

I-1-1-Historique :

L'utilisation des plantes pour se soigner date de la préhistoire et tous les peuples de tous les continents utilisent ce vieux remède. Malgré les efforts des chimistes, plus de 25% des médicaments prescrit dans les pays développés dérivent directement ou indirectement des plantes [99].

Depuis la nuit des temps et à travers les siècles, les traditions humaines apprécient les vertus apaisantes et analgésiques des plantes et ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales [100].

I-1-2-Définition :

Il s'agit d'une plante qui est utilisée pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses [101].

A l'échelle internationale, plus de 35 000 espèces de plantes sont employées par le monde à des fins médicinales, ce qui constitue le plus large éventail de biodiversité utilisé par les êtres humains. Les plantes médicinales continuent de répondre à un besoin important malgré l'influence croissante du système sanitaire moderne [102].

I-1-3-Plantes médicinales en Algérie :

En Algérie l'usage de plantes médicinales est une tradition de mille ans. Les premiers écrits sur les plantes médicinales ont été fait aux IXème siècles par Ishà-Ben-Amran et Abdallah-Ben- Lounès, mais la plus grande production de livres a été réalisée au XVIIème et au XVIIIème siècle [103].Même pendant le colonialisme français de 1830 à1962.les botanistes ont réussi à cataloguer un grand nombre d'espèces médicinales. En1942, Fourment et Roque ont publiés un livre de 200 espèces végétales d'intérêt médicinales, la plupart d'entre elles sont du Nord d'Algérie et seulement 6 espèces sont localisées au Sahara [103]. Le travail le plus récent publié sur les plantes médicinales Algériennes est reporté dans les ouvrages de Beloued (1998) et Baba Aissa (1999).l'Algérie comprenait plus de 600 espèces de plantes médicinales et aromatique [104].

En effet, l'Algérie constitue aujourd'hui un importateur net de plantes aromatique et médicinales, elle importe presque la totalité de ses besoins en plantes aromatique, médicinales et huiles essentielles. Aussi, la matière brute de ces plantes est vendue à des prix dérisoires, par contre que le produit fini est importé à des prix exorbitants. C'est pour cela que l'Algérie devrait rendre le marché des plantes médicinales une filière à part entière profit de son riche potentiel, à l'instar des autres pays du Maghreb [105].L'Algérie couvrir une surface de 2, 381,741Km² est c'est le plus grand pays d'Afrique. Deux chaines montagneuses importantes, l'Atlas Tellien au Nord et l'Atlas Saharien au Sud, séparent le pays en trois types de milieu qui se distinguent par leur relief et leur morphologie, donnant lieu à une importante diversité biologique.

Quand à la grande diversité des plantes médicinales en Algérie et leur usage, une synthèse regroupant toutes ces informations à l'échelle nationale devrait être rapidement entreprise. De tout temps, les plantes médicinales ont eu une grande influence et occupé une place importante dans la vie quotidienne en Algérie, on peut observer cette influence même sur les timbres postaux. [106].

I-1-4 -L'origine des plantes médicinales :

Elle porte sur deux origines à la fois. En premier lieu les plantes spontanées dites "sauvages" ou "de cueillette", puis en second les plantes cultivées [107].

I-1-4-1-Les Plantes spontanées :

Beaucoup de plantes médicinales importantes se rencontrent encore à l'état sauvage. Les

plantes spontanées représentent encore aujourd'hui un pourcentage notable du marché, Leur répartition dépend du sol et surtout du biotope (humidité, vent, température et l'intensité de la lumière...etc). Dans certain cas, certaines plantes se développent dans des conditions éloignées de leur habitat naturel (naturel ou introduite). Dans ce cas leur degré de développement en est modifié, ainsi que leur teneur en principes actifs [107].

I-1-4-2- Les Plantes cultivées :

Pour l'approvisionnement de marché des plantes médicinales et la protection de la biodiversité floristique, le reboisement des plantes médicinales est indispensable :

- Disponibilité des plantes sans besoin d'aller dans la forêt pour détruire les espèces sauvages.
- Apports substantiels de revenus pour les paysans qui les cultivent.
- Disponibilité prévisible des plantes médicinales au moment voulu et en quantité voulue.
- Disponibilité et protection des plantes actuellement rares ou en voie de disparition dans la nature.
- Contrôle plus facile de la qualité, de la sécurité et de la propreté des plantes. [108].

I-1-5-Les conditions optimales pour obtenir le meilleur la plantes médicinales :

I-1-5-1-La récolte :

Chaque partie de la plante concentre le maximum de principes actif à une période précise de l'année, a l'aquelle il s'agit de faire la récolte. Le bon moment de cueillette peut varier selon l'altitude, particulièrement les périodes de floraison [109].

I-1-5-2-Le séchage :

Le séchage doit être réalise rapidement juste après la récolte ; On protège le lieu de séchage, de la pluie, l'humidité, la poussière. Le séchage a lieu à l'ombre, ou dans un endroit protégé contre les rayons solaire, et il doit être appliqué avec la séparation de chaque plante ou une partie de plante.

Le séchage dépend de l'air, la teneur en eau de la plante, sa structure des tissus, et de la température. La température idéale est de 30 à 40°C ; elle doit être plus élevée pour les parties grosses des plantes. Lorsque les tiges, racines et feuilles se brisent facilement sous la pression du doigt, et que les fruits sont durs, on peut dire que le séchage est terminé [110].

I-1-5-3-Conservation:

Fragmentez en petits morceaux les plantes séchées, et mettez dans les boîtes hermétiques en fer blanc, des sacs en papier épais fermé dans une bande adhésive, ou par bouchon de liège...etc, Le but de la conservation est la protection des plantes contre le soleil, l'humidité, les odeurs pénétrantes, les gazes, la poussière, les moisissures, les insectes et les autres facteurs de dégradation. [110].

I-1-6-Les avantages et Les inconvénients des plantes médicinales :**I-1-6-1-Les avantages :**

Généralement, les plantes médicinales d'usage courant ne provoquent que très peu, voire aucun effet indésirable : c'est l'un de leurs principaux avantages. De plus, l'action synergique des divers constituants commence à être mieux comprise et acceptée scientifiquement [111], contrairement à certaines croyances populaires, plusieurs plantes ont des effets pratiquement immédiats sur le métabolisme [112]

Il est également plus facile de s'assurer de leur composition exacte, de leurs conditions de conservation [113]

I-1-6-2-Les inconvénients :

Certaines plantes sont inoffensives, mais d'autres, comme de nombreuses espèces (digitale, belladone, colchique, etc...), sont toxiques et ne sont utilisées sous des formes bien contrôlées, exclusivement commercialisées en pharmacie. L'emploi inconsidéré de plantes cueillies dans la nature peut aboutir à des intoxications graves et mortelles [114]

I-1-7-Importance de l'utilisation des plantes médicinales :

Il est acquis que les plantes médicinales sont en mesure de soigner des maladies simples comme le rhume, ou d'en prévenir de plus importantes comme l'ulcère, la migraine, l'infarctus en plus de certaines allergies ou affections. Si l'on y ajoute leurs vertus réparatrices sédatives, revitalisantes ou immunologiques, on mesure mieux l'aide précieuse qu'elles sont susceptibles de nous apporter au quotidien [115]

I-1-7-1-Parties des plantes utilisées :

En phytothérapie, on utilise la plante entière ou seulement une partie de la plante (la feuille

la fleur, la sommité fleurie). Chaque organe peut contenir des principes actifs spécifiques et donc avoir un effet particulier. [116] Les parties des plantes utilisées par ordre de croissances sont :

- Les feuilles
- La tige
- L'écorce
- Le bois
- Les bourgeons
- Les racines,
- Les fleurs
- Les sommités fleuries
- Les fruits (ex : jus), la queue des fruits
- Les graines [116]

I-1-7-2-Les formes d'utilisation des plantes médicinales :

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

- Les tisanes
- Les poudres
- Les extraits (teintures, suspensions intégrales de plantes fraîches...)
- Les gélules
- Les comprimés
- Les pommades
- Les huiles essentielles (substances volatiles obtenues le plus souvent par entraînement à la vapeur d'eau) [117]

I-1-8-Les Principe actif des plantes médicinales :

Le principe actif c'est une molécule contenu dans une drogue végétale ou dans une préparation à base de drogue végétale et utilisé pour la fabrication des médicaments. Cette molécule présentant un intérêt thérapeutique curatif ou préventif, elle est issue de plantes fraîches ou des séchées, nous pouvons citer comme des parties utilisées: les racines, écorces, sommités fleuries, feuilles, fleurs, fruits, ou encore les graines. Les plantes contiennent des métabolites secondaires peuvent être considérées comme des substances indirectement essentiels à la vie des plantes par contre aux métabolites primaires qu'ils sont les principales

dans le développement et la croissance de la plante, les métabolites secondaires participent à l'adaptation de la plante avec l'environnement, ainsi à la tolérance contre les chocs (lumière UV, les insectes nocifs, variation de la température ...etc). Ces composés sont des composés phénoliques, des terpènes et stéroïdes et des composés azotés dont les alcaloïdes .[118]

II. La phytothérapie :

II-1-Historique :

L'histoire de la phytothérapie est liée à celle de l'humanité, car dans toutes les cultures il faut toujours compter sur les valeurs thérapeutiques des plantes pour se soigner. En effet sur les 300 000 espèces végétales recensées sur la planète plus de 200 000 espèces vivent dans les pays tropicaux d'Afrique ont des vertus médicinales.[119]

La médecine par les plantes, dite phytothérapie, est très ancienne et s'est maintenue depuis sous la forme de pratiques populaires. Les connaissances nouvelles sur la fonction de l'organisme, les récentes découvertes sur les substances contenues dans les plantes et leur valeur thérapeutique ont revalorisé et renouvelé l'antique médecine par les plantes. Il existe sur la terre 380 mille variétés de plantes dont à peine 5% ont été plus ou moins étudiées, c'est-à-dire qu'il reste un champ quasi inépuisable à la phytothérapie. [120]

II-2-Définition :

Le terme « Phytothérapie », provient du grec « phyton » qui signifie « plante » et «therapein» qui signifie « soigner ».

D'après l'OMS (2000), la phytothérapie est la somme des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi pour diagnostiquer, et traiter des maladies physiques, mentales ou le déséquilibre social. Elle est reliée à une expérience pratique et à des observations faites de génération en génération, et transmises de façon orale ou écrite [121]

La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels [122]

II -3-Phytothérapie en Algérie :

En Algérie les plantes occupent une place importante dans la médecine traditionnelle, qui,

elle-même est largement employée dans divers domaines de la santé. Dans les dernières années, la phytothérapie est très répandue, des herboristes sont partout et sans aucune formation spécialisée ou connaissance scientifique sur la phytothérapie, ils prescrivent des plantes et des mélanges pour toutes les maladies : diabète, rhumatisme, minceur et même les maladies incurables [123]

Des chiffres recueillis auprès du Centre national du registre de commerce, montrent qu'à la fin 2009, l'Algérie comptait 1926 vendeurs spécialisés dans la vente d'herbes médicinales, dont 1393 sédentaires et 533 ambulants. La capitale en abritait, à elle seule, le plus grand nombre avec 199 magasins, suivie de la wilaya de Sétif (107), Bechar (100) et El Oued avec 60 magasins. (Ministère du commerce, 2013)

II-4-Différents types de la Phytothérapie :

- ❖ Aromathérapie: est une thérapeutique qui utilise les essences des plantes, ou huiles essentielles, substances aromatiques secrétées par de nombreuses familles de plantes, ces huiles sont des produits complexes à utiliser souvent à travers la peau.
- ❖ Gemmothérapie: se fonde sur l'utilisation d'extrait alcoolique de tissus jeunes de végétaux tels que les bourgeons et les racines.
- ❖ Herboristerie: correspond à la méthode de phytothérapie la plus classique et la plus ancienne. L'herboristerie se sert de la plante fraîche ou séchée; elle utilise soit la plante entière, soit une partie de celle-ci (écorce, fruits, fleurs). La préparation repose sur des méthodes simples, le plus souvent à base d'eau : décoction, infusion, macération.
- ❖ Homéopathie: a recours aux plantes d'une façon prépondérante, mais non exclusive; les trois quarts des souches sont d'origine végétale, le reste étant d'origine animale et minérale.
- ❖ Phytothérapie pharmaceutique: utilise des produits d'origines végétales obtenus par extraction et qui sont dilués dans de l'alcool éthylique ou un autre solvant. Ces extraits sont dosés en quantités suffisantes pour avoir une action soutenue et rapide. Ils sont présentés sous forme de sirop, de gouttes, de gélules, de lyophilisats. [124]

II-5-Les avantages et inconvénients de la phytothérapie :

II-5-1- Avantages :

Certains de ces avantages sont en relation avec les plantes elles même nous citons parmi eux :

- ❖ Le degré de la toxicité qui est faible ou absent surtout quand il s'agit de plante comestibles.
- ❖ La diversité thérapeutique des plantes : une plante peut traiter plusieurs pathologies par utilisation des graines, racines, feuilles et fruits.
- ❖ Les autres avantages de la phytothérapie sont, par contre liés aux conditions socioéconomiques, à causes de :
 - ✓ La bonne réputation que se sont forgés les phytothérapeutes tout le long de leur existence.
 - ✓ La place forte considérable, qu'occupe la phytothérapie dans la culture populaire.
 - ✓ Le cout des plantes médicinales relativement très bas et qui rend leur achat accessible.

[125]

II-5-2-Inconvénients :

La phytothérapie est une thérapeutique souvent peu toxique mais qui exige un certain nombre de précautions :

- ❖ Une bonne connaissance des plantes car certaines peuvent être toxiques ou manifester des réactions allergiques à certains sujet.
- ❖ Une connaissance approfondie de la pharmacologie (devenir des principes actifs dans l'organisme).
- ❖ S'assuré du diagnostic et être attentif aux doses, en particulier pour les jeunes enfants, les femmes enceintes ou allaitant et les personnes âgées.
- ❖ Certaines plantes ne peuvent être utilisées en même temps que d'autres médicaments ou présentent une certaine toxicité si le dosage est augmenté ou si le temps de traitement est prolongé . [126]

II-6 -Intérêt de la phytothérapie :

La phytothérapie se pratique sous différentes formes et uniquement dans le cas de maladies « bénignes ». Bien sûr, bon nombre de symptômes nécessitent des antibiotiques ou autres traitements lourds. Dans d'autres cas, se soigner par les plantes représente une alternative reconnue par la médecine et dénuée de tout effet toxique pour l'organisme. [127]

II-7-Modes de préparation des plantes médicinales pour la phytothérapie :

Il est nécessaire d'élaborer des méthodologies qui permettent les extractions des substances qui ayant une action spécifique.

▪ L'infusion :

L'infusion est la forme de préparation la plus simple, en versant l'eau bouillante sur un quantité déterminée de plante (la plante ou partie de plante qu'on veut infuser), dans un pot en verre ou dans un récipient non métallique après la condensation des vapeurs riche en produits volatils et leur retombée dans le liquide d'infusion durant un 10 mn à heure, on effectuera le filtrage avant toute l'utilisation.[128]

les plantes fraîches doivent être infusées rapidement (30 secondes à 1 minutes) , les plantes sèches infusent plus longtemps (1 à 2 minutes) . la tisane obtenue doit être claire : jaune clair ou vert clair. [129]

▪ Décoction :

Elle consiste à faire bouillir pendant quelques minutes la plante ou partie de la plante qu'on veut préparer. Le temps d'ébullition varie selon la plante ou la partie de la plante entre (10 à 30mn), ex: une décoction de racines peut demander 10 minutes d'ébullition ensuite laisse la plante macérer pendant un temps et filtré à l'aide d'un papier spécial ou d'une toile à trame fine. [129]

▪ Macération :

La macération est une opération qui consiste à laisser tremper une certaine quantité de plantes sèches ou fraîches dans un liquide (eau, alcool, huile..etc) pendant 12 à 18 heures pour les parties les plus délicates (fleurs et feuilles) et de 18 à 24 heures pour les parties dure, puis laisser à température ambiante. Avant de boire, il faut bien la filtrer. Cette méthode est particulièrement indiquée pour les plantes riches en huiles essentielles et permet de profiter pleinement des vitamines et minéraux qu'elles contiennent [130]

II-8-Quelques risques liés à la phytothérapie :

Les plantes peuvent contenir des composés chimiques puissants, responsables d'effets indésirables et de toxicité. Leur utilisation nécessite une vigilance continue. La gravité des intoxications par les plantes dépend de ombreux Facteurs : nature de la plante, partie consommée, quantité, prise à jeun ou non, âge et circonstances. Des études antérieures du Centre Anti Poison d Alger montre que l'intoxication par les plantes présente 2.34 % en 2007 parmi tous les cas d'intoxications mais avec un nombre des décès élevé « 21 cas décès » [102]

III. Métabolites secondaire chez les plantes :

III-1-Généralité :

Les métabolites sont les produits intermédiaires du métabolisme. Le terme métabolite est généralement, par définition, limité à de petites molécules. Les métabolites ont diverses fonctions, y compris l'énergie, la structure, la signalisation, un stimulant et des effets inhibiteurs sur les enzymes.

Chez les plantes, les métabolites secondaires sont importants à la survie et à la propagation de l'espèce. Il joue chez celles-ci différents rôles, comme des phéromones ou des signaux chimiques permettant à la plante de s'adapter à l'environnement.[131]

III-2-Définition :

Les métabolites secondaires sont des molécules organiques complexes synthétisées par les plantes autotrophes.[132] Ce sont caractérisés généralement par de faible concentration dans les tissus végétaux (généralement quelques pourcents du carbone total, si on exclue la lignine de cette catégorie). [133] Aussi n'exercent pas de fonction directe au niveau des activités fondamentales de la plante. [134]

En 1987 Plus de 8500 métabolites secondaires sont déjà connus. Les plus grands groupes sont les alcaloïdes, les terpénoïdes, les stéroïdes et les composés phénoliques. Ils présentent une énorme valeur économique (en particulier pour l'industrie pharmaceutique et la cosmétique). [135]

III-3-Classification :

D'après leur biosynthèse, les métabolites secondaires peuvent être divisés en trois classes: Polyphenols; terpénoïdes; alcaloïdes.[136]

III-3-1-Polyphénols :

Les polyphénols sont des produits du métabolisme secondaire des végétaux, caractérisés par la présence d'au moins d'un noyau benzénique auquel est directement lié au moins un groupement hydroxyle libre, (**Figure 07**) ou engagé dans une autre fonction tels que : éther, ester, hétéroside...etc.[137] La grande majorité de composés phénoliques dérivent de l'acide cinnamique formé par la voie du shikimate. [138] Sont solubles dans la solution de carbonate de sodium. Chimiquement, ils sont réactifs et donnent souvent lieu à des liaisons hydrogènes,

ou chélater des métaux pour les O-dihydroxyphénols (catéchol); Enfin, ils sont sensibles à l'oxydation. [138]

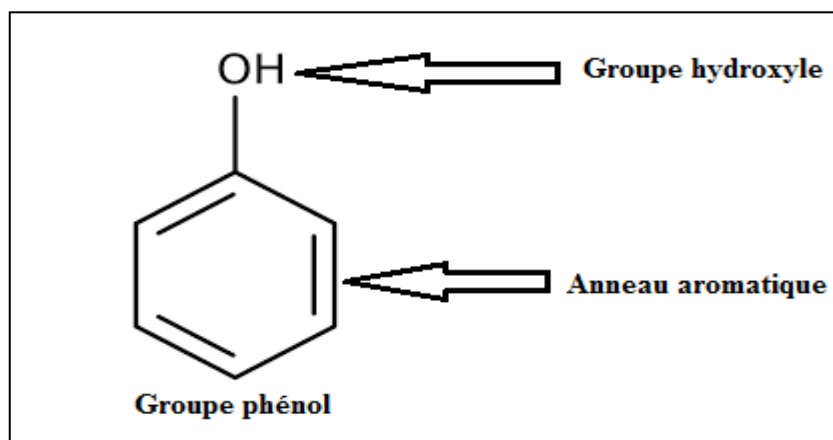


Figure 07 : Structure de polyphénols.[139]

III-3-1-1-Classification des polyphénols :

III-3-1-1-1-Polyphénols monomériques :

A. Acides phénoliques :

Les acides phénoliques, ou acides phénols ont une fonction acide et plusieurs fonctions phénols, Ils sont incolores et plutôt rares dans la nature. [140] Ils se divisent en deux classes: les dérivés de l'acide benzoïque (les acides hydroxycinnamiques) (Figure 08) et les dérivés de l'acide cinnamique (les acides hydroxybenzoïques) (Figure 09). [141]

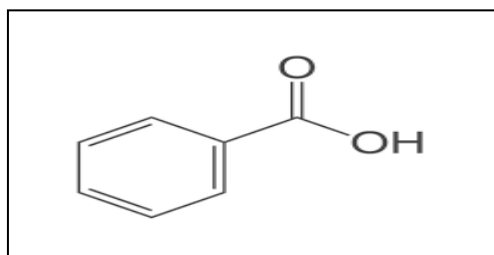


Figure 08: Acide benzoïque.[142]

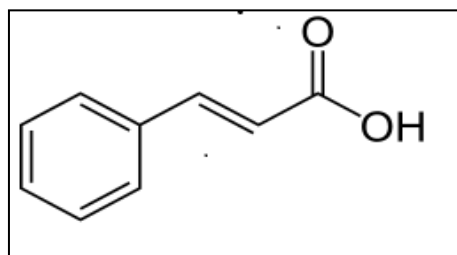


Figure 09 : Acide cinamique.[138]

- Remarque :

Les acides hydroxycinnamiques sont plus fréquents que les acides hydroxybenzoïques et comprennent essentiellement l'acide p-coumarique, caféique, férulique et sinapique [141]

B. Flavonoïdes :

C'est le groupe le plus représentatif des composés phénoliques, ces molécules ont des structures chimiques variées et des caractéristiques propres.[143] En 2003, environ de 4000 composés flavoniques sont connus.[144] Certains sont des pigments quasi-universels des végétaux, ces composés existent sous forme libre dite aglycone ou sous forme d'hétérosides, c'est à- dire liée à des oses et autres substances.(Figure 10) [145]

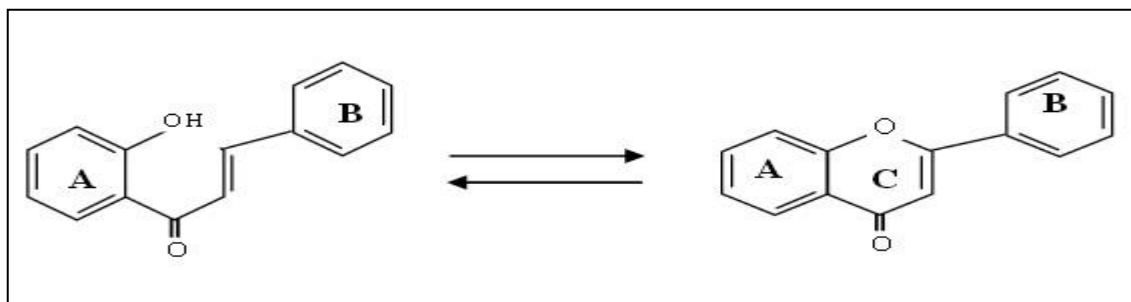


Figure 10 : Structure de base d'un flavonoïde.[145]

III-3-1-1-2-Polyphénols sous forme de polymères :**A-Tanins :**

Le terme « tanin » (ou tannin) vient du mot tannage. Les tanins sont des composés polyphénoliques hydrosolubles ayant une masse moléculaire entre 500 et 3000 Da (polymères), et qui présentent, à côté des réactions des phénols des propriétés de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines.[137]

Les tannins sont des macromolécules qui se divisent selon leur structure en deux groupes distincts. Les tannins hydrolysables (Figure 11) et les tannins condensés. (Figure 12) [146]

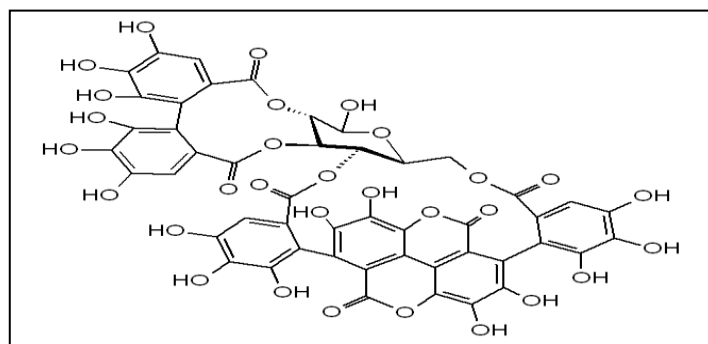


Figure 11: Structure générale de tanins hydrolysable.[147]

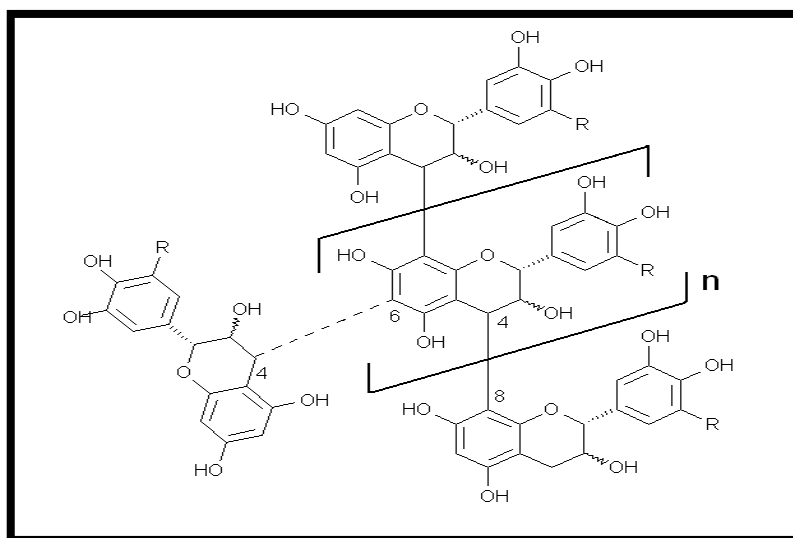


Figure 12: Structure générale de tanins condensés.[147]

B- Lignines :

C'est l'un des polymères biosourcés les plus abondants sur Terre, elle constitue de 15 à 40% de la matière sèche des arbres et de 5 à 20% des tiges des plantes annuelles. C'est également le polymère aromatique naturel le plus abondant. [148] Subissant les contraintes de la gravité, la lignine est apparue afin notamment de rigidifier les parois cellulaires.[149]

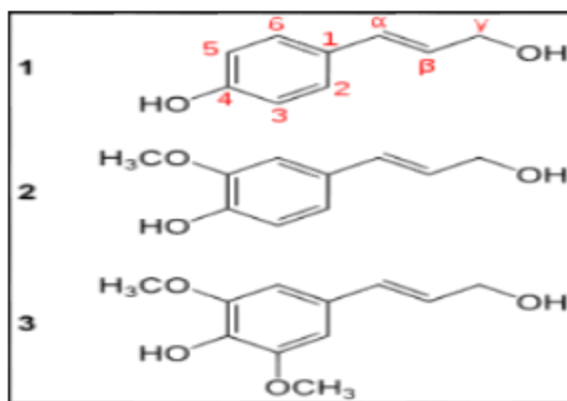


Figure 13 : Structures chimiques de lignine[150]

C- Coumarines :

Les coumarines sont des molécules largement répandues dans tout le règne végétal, sont des 2H-1-benzopyran-2-ones, considérées comme étant les lactones des acides 2- hydroxy-7-cinnamiques.[151] (Figure 14). Elles existent sous forme libre solubles dans les alcools et dans les solvants organiques ou les solvants chlorés ou encore liées à des sucres (hétérosides)

sont plus ou moins solubles dans l'eau.[137]

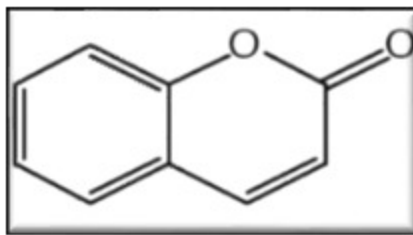


Figure 14 : Structure d'une molécule de coumarine.[152]

III-3-2-Alcaloïdes :

Les alcaloïdes sont des substances organiques naturelles composés de carbone, d'hydrogène, d'oxygène et d'azote [153]. Typiquement comme les amines primaires, secondaires, ou tertiaires et cela confère la basicité à l'alcaloïde, en facilitant leur isolement et purification comme sels solubles dans l'eau formés en présence des acides minéraux.[154] Ils peuvent être présents dans tous organes.[155] Leur teneur est très variable, généralement comprise entre 0.1% et 2 à 3 % du poids sec de la drogue.[156]

Les alcaloïdes existent rarement à l'état libre dans la plante, mais le plus souvent ils sont combinés à des acides organiques ou à des tanins.[155]

III-3-2-1-Classification :

III-3-2-1-1- Selon l'origine biosynthétique :

On distingue trois types d'alcaloïdes :

- ❖ Alcaloïdes vrais : d'après certains auteurs, ils sont issus seul règne végétal. Ils existent à l'état de sels et l'on peut ajouter qu'ils sont bio synthétiquement formés à partir d'un acide aminé.[157]
- ❖ Pseudo-alcaloïdes : ils représentent le plus souvent toutes les caractéristiques des alcaloïdes vrais, mais ne sont pas dérivés des acides aminés.[157]
- ❖ Proto-alcaloïdes : se sont des amines simples dont l'azote n'est pas inclus dans un système hétérocyclique ; ils ont une réaction basique et sont élaborés in vivo à partir d'acides aminés.[157]

III-3-2-1-2-Selon leur composition chimique et structure moléculaire :

Les alcaloïdes peuvent être divisés en plusieurs groupes :

- ❖ Phénylalanines: comme capsaïcine chez piment, colchicine chez colchique.
- ❖ Alcaloïdes isoquinoléiques: comme: morphine, éthylmorphine, codéine et papavérine continues dans l'opium du pavot; et des alcaloïdes indoliques: ergométrine, ergotamine et ergotoxine de l'ergot des céréales .[158]
- ❖ Alcaloïdes quinoléiques: se trouvent dans les écorces de Cinchona .[159]
- ❖ Alcaloïdes pyridiques et pipéridiques: par exemple: ricinine chez ricin.
- ❖ Alcaloïdes dérivés du tropane: comme scopolamine et atropine chez la belladone
- ❖ Alcaloïdes stéroïdes: racine de véatrate, douce-amère ou aconite (aconitine) par exemple. [158]

Les principaux cycles azotés des alcaloïdes sont de type a, b, c, d, e, f, g et h (**figure 15**) [160]

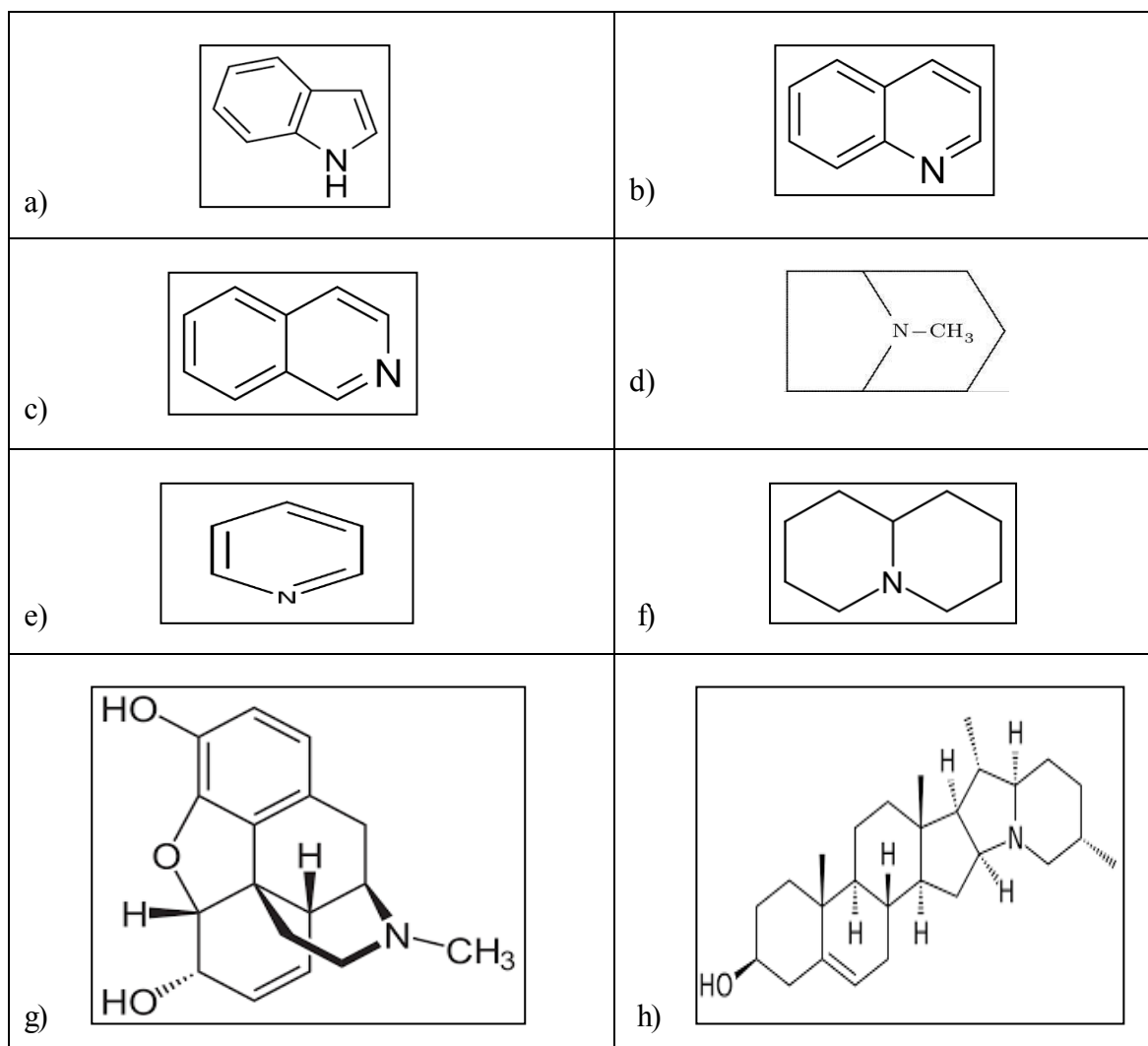


Figure 15 : Les principaux cycles azotés des alcaloïdes.[158]

Indole (**a**), Quinoline (**b**), Isoquinoline (**c**), Tropane (**d**), Pyridine (**e**), quinolizidine (**f**), la morphine (**g**) et solanidine (**h**)

III-3-3-Terpénoïdes :

Appelés aussi terpènes, constituent une vaste groupe de métabolites secondaires, sont des hydrocarbures naturels, de structure cyclique ou de chaîne ouverte.[161] En effet les plantes synthétisent plus de vingt deux milles dérivés isopréniques qui possèdent des structures, des propriétés physiques et chimiques et activités biologiques très diverses .[162] Ils répondent dans la plupart de cas à la formule générale (C₅H₈).[163] c'est-à-dire leur particularité structural la plus importante est la présence dans leur squelette d'unité isoprénique(Figure 16) à 5 atomes de carbone .[164]

Les précurseurs de tous les isoprénoïdes, le pyrophosphate d'isopentényle (IPP) et son isomère allylique pyrophosphate diméthylallyl (DMAPP), avec près de 40 milles structures moléculaires ; Ils constituent une importante classe de produits secondaires, hydrophobes quelquefois volatils et unis par une origine commune.[165]

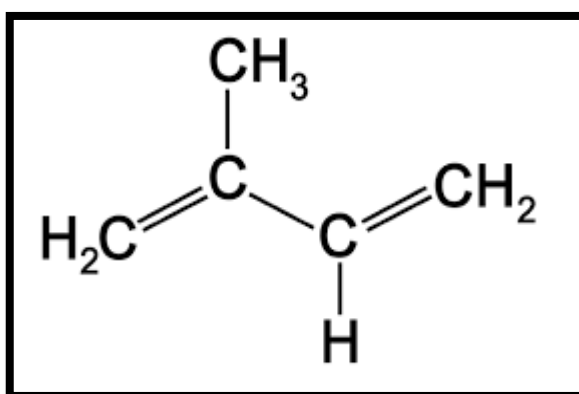


Figure 16 : Structure de la molécule d'isoprène.[166]

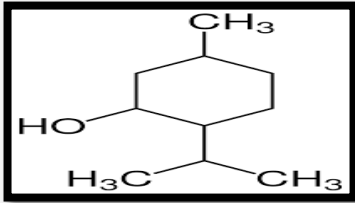
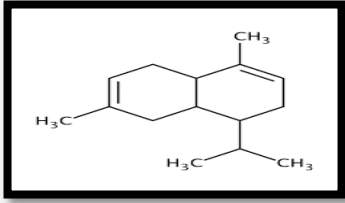
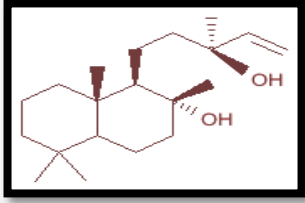
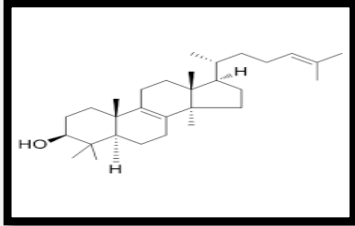
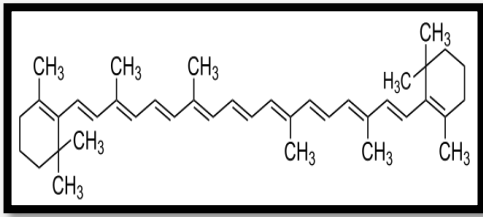
III-3-3-1-Activités biologiques :

De nombreux terpenoïdes ont la particularité de dégager de fortes odeurs, le menthol et le limonène permettent la fabrication d'huiles essentielles. Ils sont utilisés comme antiseptiques et dans certains domaines comme la cosmétique (parfum). Utilisées aussi pour traiter les maladies de la respiration .[167]

III-3-3-2-Classification :

Selon le nombre d'unités isopréniques qui les constituent, on distingue : les terpènes ou monoterpènes en C₁₀, les sesquiterpènes en C₁₅, les diterpènes en C₂₀, les triterpènes C₃₀, et les tétraterpènes C₄₀ [134].

Tableau 08 : Quelques exemples des différents types de terpénoïdes [168].

Terpènes	Unités isopréniques	Atomes de carbone	Exemple
Hémiterpènes	1	C5	Isoprène
Monoterpènes	2	C10	Menthol 
Sesquiterpènes	3	C15	β - Cadinène 
Diterpénoïdes	3	C20	Sclaréol 
Triterpènes	6	C30	Lanostérol 
Tetraterpènes	8	C40	Caroténoïdes 
Polyterpènes	>8	>40	Caoutchouc



Chapitre IV :
Rosmarinus officinalis.L

Généralité sur la plante «*Rosmarinus officinalis* L »

I-1-Présentation botanique et géographique de la famille des Lamiacées :

La famille des Lamiacées ou Labiées est une importante famille de plantes dicotylédones qui comprend environ 6000 espèces, et près de 210 genres répartis dans le monde entier, mais surtout dans la région méditerranéenne. Elles sont réparties en sept sous-familles (Ajugoïdeae, Chloanthoïdeae, Lamioïdeae, Nepetoïdeae, Scutellarioïdeae, Teucroïdeae, Viticoïdeae, Pogostemoïdeae).

Ce sont le plus souvent des plantes herbacées, des arbustes et rarement des arbres ou des lianes, producteurs d'huiles essentielles, largement répartis autour du monde et dans tout type de milieu. La forme de lèvre de la fleur et la présence d'huiles essentielles signent cette famille. Pour la plupart des genres, la section carrée de la tige et les feuilles opposées sont aussi des caractéristiques. De nombreuses espèces de cette famille sont des plantes mellifères, fréquentées par les abeilles [169].

Les plantes de cette famille sont rarement ligneuses, souvent velues, à tige généralement quadrangulaire. Les feuilles sont opposées et décussées (disposées en paire se croisant d'un nœud à l'autre), dépourvues de stipules, à limbe généralement denté. Les fleurs généralement sont hermaphrodites, à symétrie bilatérale ou parfois presque radiaire. Les sépales (calice) et les pétales (corolle) sont soudés en tubes comportant habituellement quatre ou cinq lobes, ou lèvres, de forme irrégulière (symétrie bilatérale). Les deux, quatre ou cinq étamines sont attachées à l'intérieur du tube corollaire. L'ovaire est supère, libre et possède deux carpelles. Les Lamiacées possèdent souvent des poils glanduleux et des glandes sous-épidermiques à huiles essentielles les rendant très odorantes [170].

I-2-Historique :

Le romarin fait l'objet de très nombreuses mentions historiques et légendaires. Les anciens lui vouaient une grande vénération. Si la merveilleuse cure de Donna Izabella a «lancé» le romarin, celui-ci n'était pourtant pas un inconnu. Pour les Romains, il était une herbe sacrée qui portait bonheur aux vivants et assurait aux morts un séjour paisible dans l'au-delà. Ils en tressaient donc des couronnes qu'ils coiffaient pour certaines fêtes, qu'il s'agisse de cérémonies nuptiales, funéraires ou de célébrations profanes. Les mariées portaient des couronnes de romarin, symboles de fidélité, tandis que les invités recevaient des branches enjolivées de rubans de soie multicolores.

Les Égyptiens plaçaient des rameaux de romarin dans la tombe des pharaons afin de fortifier leur âme. Le romarin est un symbole du souvenir et de l'amitié. Les étudiants grecs s'en confectonnaient des couronnes, qu'ils portaient durant les examens pour stimuler leur mémoire.

Durant les épidémies de peste, le romarin était très populaire : on en faisait brûler des rameaux pour purifier l'air et on portait des sachets sur soi, que l'on respirait lorsqu'on passait dans les endroits touchés par cette terrible maladie. L'histoire veut aussi que la reine de Hongrie, qui souffrait de rhumatismes chroniques, ait été délivrée de ses problèmes grâce à un remède à base de romarin lorsqu'elle était âgée de 72 ans. [171].

I-3-Définition :

Le Romarin, *Rosmarinus officinalis L.*, plante commune à l'état sauvage, et, sans doute, l'une des plantes les plus populaires en Algérie, puisqu'on le trouve dans tous les jardins et les parcs en bordure odorante. Cette plante appartient à la famille des *Lamiaceae* [172]



Figure 17: La plante de *Rosmarinus officinalis L* [173]

I-4-Etymologie :

Le nom « romarin » vient du latin « ros marinus » (rosée de mer) [174], ou bien du grec « rhops myrinos » (buisson aromatique) [175], ou On l'appelle également « herbe-aux-couronnes », et en provençal, «encensier» [176].

I-4-1-Noms vernaculaire :

Ikilil al jabal, Klil, Hatssa louban, Hassalban, Lazir, Azîr, Ouzbir, Aklel, Touzala [177].

Appellations régionales en Algérie : En plus souvent

**Région de l'Est : Eklil **Région de l'Ouest : Helhal **Région du Centre : Yazir **

I-5-Classification botanique :

Règne : *Plantae*

Sous-règne : *Tracheobionta*

Embranchement : *Magnoliophyta*

Sous-embranchement : *Magnoliophytina*

Classe : *Magnoliopsida*

Sous-classe : *Asteridae*

Ordre : *Lamiales*

Famille : *Lamiaceae*

Genre : *Rosmarinus* Espèce : *Rosmarinus officinalis* L. [178]

I-6-Descriptions botanique :

Le Romarin est un arbrisseau toujours vert à tiges droites, très rameux, dont les branches longues et minces portent de nombreuses feuilles sessiles et opposées de 2,5 cm de longueur environ, à face supérieure dure et verte, tandis que la face inférieure est laineuse, blanchâtre et glanduleuse. Les bords sont enroulés et la nervure centrale fait une forte saillie sur la face inférieure. Le Romarin porte des verticilles de fleurs mauves. Le bord supérieur de la corolle a deux lobes et le bord inférieur trois; seule la paire d'étamines antérieure se développe [179]



Figure 18 : Les feuilles de *Rosmarinus officinalis*-L [180]



Figure 19 : Les fleurs de *Rosmarinus officinalis*-L [181]

I-7-Répartition géographique :

Le romarin se reparti tout au long de la mer méditerranéenne et le reste de l'Europe d'où son nom « rose de la mer ». « *Rose* », « *marinus* » [182] , cette plante occupe de vastes superficies du nord de l'Afrique, et du sud de l'Europe, On le cultive dans le monde entier à partir de semis ou de boutures au printemps. Il apprécie les climats chauds, modérément secs [183] commun dans toute l'Algérie, recouvrent , plus de 70000 ha du territoire national [184].



Figure 20 : Région méditerranéenne *Rosmarinus officinalis-L* [185]

I-8-Composition biochimique du Romarin :

L'huile essentielle du Romarin (1 à 2% dans la plante) contient de l'a : pinène (7 à 80%), de la verbénone (1 à 37%), du camphre (1 à 35%), de l'eucalyptol (1 à 35%), du bornéol (4 à 19%), de l'acétate de bornyle (jusqu'à 10%) et du camphène. En plus de l'huile essentielle on trouve dans le Romarin: 2 à 4 % de dérivés triterpéniques tels que : l'acide ursolique , l'acide oléanolique ,l'acétate de germanicol ; des lactones diterpéniques picrosalvine, dérivés de l'acide canosolique, romanol,romadial,des acides phénolique, des acides gras hydroxylés surtout des dérivés de l'acide décanoïque, des acides gras organiques l'acide citrique, glycolique, et glycérique, des stérols, de la choline , du mucilage. [186].

18 éléments minéraux ont été identifiés par la spectrométrie d'émission atomique, les plus abondants sont : (Al=146.48 mg/kg), (Ca=7791.80 mg/kg), (Fe=330.16 mg/kg), (K=14916.23 mg/kg), (Mg=1634.55 mg/kg), (Na=2711.87 mg/kg), (P=1474.60 mg/kg), (Cr=97.36 mg/kg), (Sr : 74 .65 mg/kg). [187].

I-9-Utilisation du Romarin :

Le romarin fut longtemps utilisé empiriquement en phytothérapie. Le miel de romarin, aussi appelé « Miel de Narbonne » était un des multiples constituants de la thériaque de la pharmacopée maritime occidentale au XVIII^e siècle [188]. Des études modernes montrent les effets du romarin sur différentes parties de l'organisme.

I-9-1-Usage interne :

Le romarin est un stimulant antispasmodique et cholagogue. On l'indique pour ses qualités stimulantes dans les dyspepsies atoniques, les fermentations intestinales, les asthénies, le surmenage, les états adynamiques des fièvres typhoïdes ou muqueuses, de la grippe. En sa qualité d'antispasmodique, il est bénéfique dans le catarrhe chronique des bronches, la coqueluche, les vomissements nerveux ; c'est un cholagogue utilisé dans les cholécystites chroniques, certaines ascites et cirrhoses, les ictères ; c'est aussi un emménagogue (aménorrhée dysménorrhée) et un diurétique (hydropisies), un anti-VIH et anti-cancer ; Le romarin est utilisé en infusions, sous forme de poudres, extraits sec ou autres préparations galéniques pour usage interne, principalement contre les douleurs d'estomac [189].

I-9-2-Usage externe :

Pour les traitements externes (entorses, foulures, contusions, torticolis), on emploie les sommités infusées dans de l'alcool. L'extrait alcoolique lui-même agit sur les ulcères, les plaies, les dermatoses parasitaires. La décoction aqueuse s'utilise en gargarismes (angines) et en bains de bouche (aphtes) ou elle est ajoutée à des bains stimulants, soigne les blessures, soulage les maux de tête, améliore la mémoire et la concentration, fortifie les convalescents, combat les effets du stress et de la fatigue, traite l'inflammation des voies respiratoires et de la sphère ORL [189].

I-9-2-1-Parfumerie et cosmétique :

Au 19^{ème} siècle, l'essence de romarin est utilisée dans la fabrication de très célèbre eau de Cologne de la reine de Hongrie. Aujourd'hui, elle entre dans la composition des savonneries, détergent, crème, l'eau de toilette, des poudres, le taux d'utilisation maximum rapporté à 1% [190].

I-9-2-2-Industrie agro-alimentaire :

Le romarin est une bonne source naturelle de composés antioxydants. Il est largement utilisé dans l'industrie alimentaire pour prévenir une éventuelle dégradation oxydative et microbienne des aliments ;ces propriétés sont dues aux acides polyphénoliques (rosmarinique, caféique) [191].

I-9-2-3-Alimentation :

L'épice et l'huile de romarin sont largement utilisés en alimentation, l'épice est utilisée dans les aliments cuits, viande, les aliments industriels, avec le niveau maximum utilisé d'environ 0,41% dans les aliments cuits. L'huile est utilisée dans les desserts glacés, confiseries, gélatines. [191]

➤ Précautions :

L'huile de romarin augmente la pression sanguine dans le cas d'une pression artérielle élevée, il peut être irritant pour la peau sensible. L'huile de romarin peut déclencher des crises d'épilepsie chez les personnes sensibles [192].

I-10-Propriétés du Romarin :**I-10-1-Propriétés du Romarin :****❖ In vitro :**

L'extrait d'huile essentielle de romarin faisait partie du groupe d'huiles essentielles ayant des effets antifongiques et antivirale est antibactériennes [193].

❖ In vivo :

La présence de pourcentages élevés de composés phénoliques dans l'extrait d'huile essentielle de romarin a contribué à ses effets antioxydants [194].

des extractions de romarin sont utilisées pour traiter le syndrome de sevrage de la morphine [195].



Partie 02:

Méthodologie expérimentale



Chapitre I :
Méthode de travail

I-1-Objectifs :

L'étude a porté sur l'évaluation des propriétés antimicrobiennes (in vitro) de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* sur quelques germes impliqués dans les infections urogénitales chez la femme dont *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234.

I-2-Matériels :**I-2-1-Matériel végétal**

Les parties aériennes de la plante médicinale objet de l'étude (*Rosmarinus officinalis.L*) ont été récoltées le mois de mars 2020 d'une manière aléatoire au stade de floraison dans la région expérimentale Mecheria située à 0.2762707° de longitude et à 891 mètres de latitude de la wilaya de Naama.

Cette espèce a été choisie, surtout à cause de sa disponibilité et son utilisation courante en médecine traditionnelle et dans le domaine agro-alimentaire.

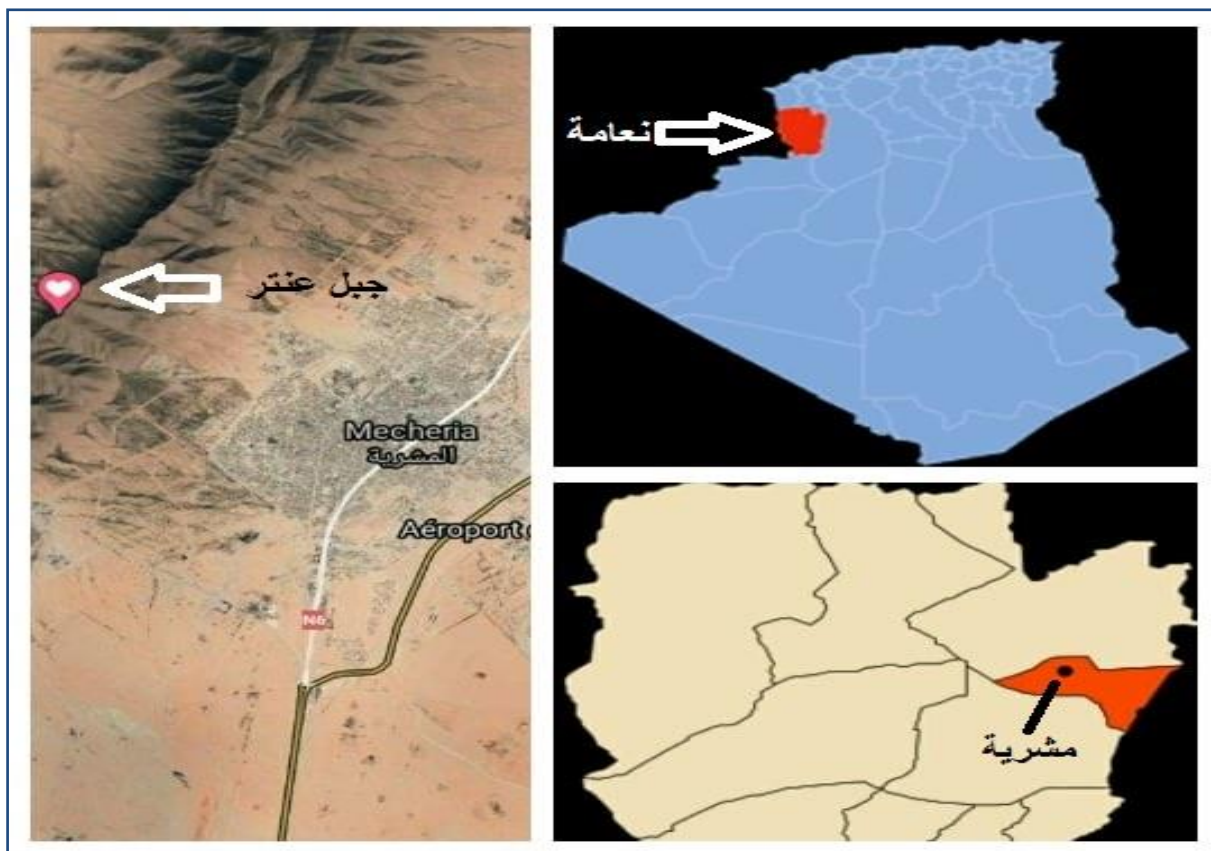


Figure 21 : carte de localisation de la région Mecheria de la wilaya de Naama.



Figure 22 : la plante *Rosmarinus officinalis*.L de la région expérimentale Mecheria de la wilaya de Naama.(Montagne Antar).

I-2-2-Traitements préliminaires du matériel végétal :

Un échantillon de 2 à 3 Kg de matière végétale pris uniquement sur la partie aérienne de l'espèce étudiée a été étalé sur du papier journal, puis a été séché à l'air ambiant et à l'abri de la lumière. Les échantillons séchés ont été enfin broyés dans un broyeur à lame de cuisine.

La poudre ainsi obtenue a été emballée et conservée dans des bocaux hermétiques à l'abri de l'humidité et de la lumière afin d'éviter toute réaction chimique pouvant entraîner des modifications au niveau des principes actifs présents dans la plantes étudiés.



Figure 23 : Les étapes des Traitements préliminaires du matériel végétal.

I-2-3-Matériel et produits de laboratoire :

La verrerie, l'appareillage et les milieux de culture ainsi que les solvants utilisés au cours de cette expérimentation sont illustrés dans le **Tableau 09**.

Tableau 09 : Matériels et produits de laboratoire.

Verrerie et appareillage	Milieux de culture	Solvant utilisés
-Autoclave	-Muller Hinton (MH)	-Eau distillée
-Bain marie	-Bouillon Muller Hinton	-Eau physiologique
-Rotavapeure	-Bouillon nutritif	-Ethanol
-Etuve de 37°C	-Gélose EMB	
-Bec bunsen	-Gélose nutritive.	
-Réfrigérateur		
-Boîtes de petri		
-Béchers		
-Erlenmeyer		
-Anse à platine		
-Papier filtre		
-Spectrophotomètre		
-Papier Whatman (0,6 µm)		
-Pipettes pasteur		

➤ **Antibiotiques :**

Afin de déterminer les zones d'inhibition, un antibiotique de référence dont la Gentamicine et l'antifongique dont le 5-fluoro-cytosine ont été utilisés.

I-3-Méthodes expérimentales :

I-3-1-Extraction des composés bioactifs :

L'extraction des principaux composés bioactifs tels les polyphénols contenus dans le Romarin (*Rosmarinus officinalis.L*) est effectuée par la méthode décrite par [196]. Cette méthode d'extraction n'est qu'un procédé d'extraction discontinu solide-liquide par macération et qui consiste à laisser tremper le solide dans un solvant à température ambiante durant quelques temps et à extraire les constituants solubles par évaporation du solvant sous vide.

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée par usage d'un solvant hydro-éthanolique sur des prises d'échantillons de 10g en triples répétitions de matière végétale broyée. Chaque échantillon de broyat de matière végétale a été mélangé avec 100 ml de éthanol/eau (80/20, solvant/eau, v/v).

L'extraction par macération à froid de chaque mélange a été laissée ensuite se poursuivre pendant 6 heures à température ambiante sous agitation. La durée de l'extraction favorisera ainsi la dépolymérisation des principaux composés constitutifs de la plante tels que la lignine

ainsi que les substances pectiques et permet une meilleure solubilisation des principaux composés bioactifs.

L'extrait obtenu a été filtré en utilisant un papier filtre Whatman N°5 ayant une porosité de 0,6 µm et débarrassés des solvants par évaporation sous vide à 45°C.

L'extrait pur riche en composés bioactifs récupéré a été enfin dilué à l'eau distillée stérile à des taux variables de 0, 20, 40, 60, 80 et 100%, respectivement.

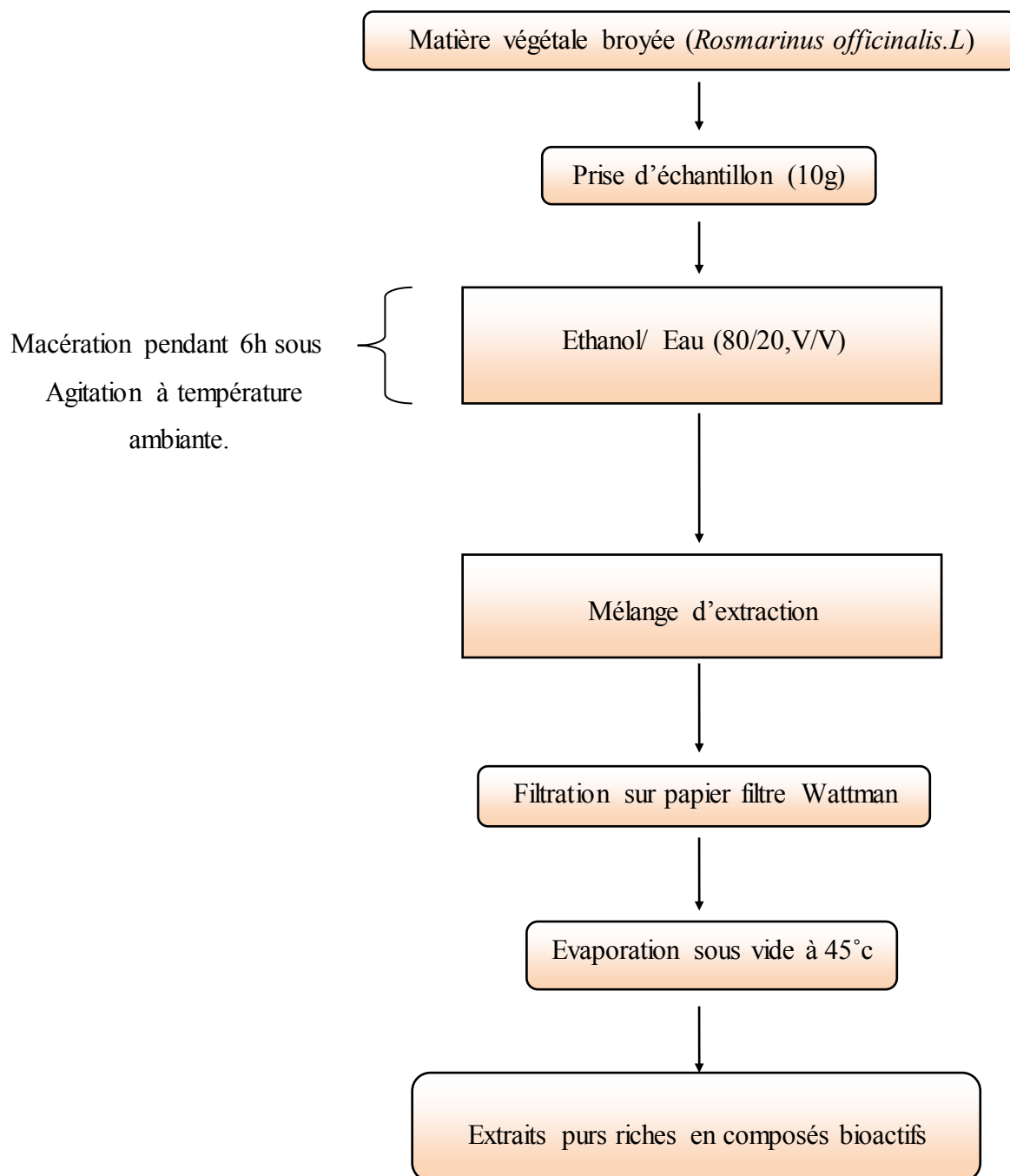


Figure 24 : Diagramme d'extraction des composés bioactifs de *Rosmarinus officinalis.L*



Figure 25 : Broyage de La plante du romarin

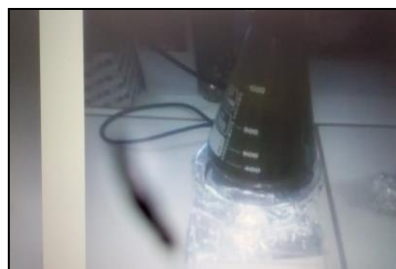


Figure 26 : Extraction par macération

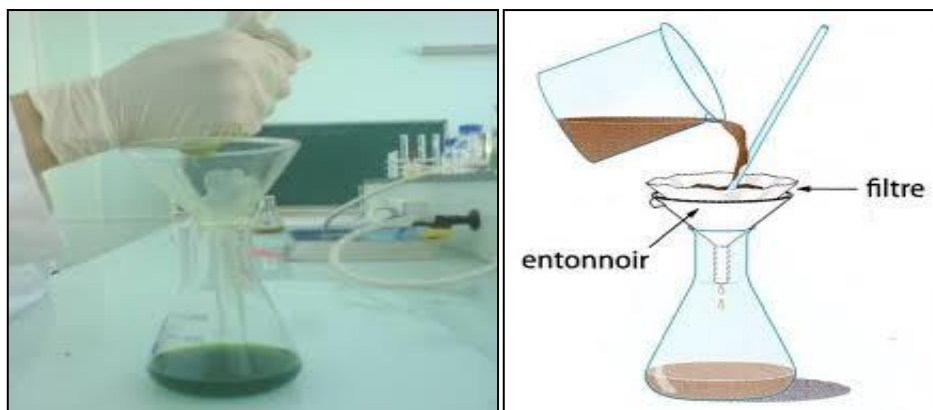


Figure 27 : Filtration de l'extrait



Figure 28 : Evaporation sous vide par le rotavapeur

I-3-2-Etude de l'effet antimicrobien de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* :

I-3-2-1-Activation des inocula microbiens :

L'étude à concerne les souches pures de référence *Staphylococcus* ATCC 33862 *aureus* et *Candida albicans* ATCC 10234 qui ont été fournies par l'institut pasteur (Algérie) connue comme étant les plus responsable des infections urogénitales. Chaque espèce bactérienne a été tout d'abord activée avant son utilisation expérimentale. Une colonie de la souche de référence conservée au froid à 4°C est au préalableensemencée dans 10 ml de bouillon

nutritif, puis incubée à 37°C durant 03 heures. 0,1 ml de cette dernière solution constituant l'inoculum a été pris pour être ensemencée en surface d'une boîte de Petri contenant un milieu spécifique gélifié de croissance pour l'espèce microbienne (Chapman et Sabouraud ID® 2) puis le mélange est incubé à 37°C pendant 24 heures.

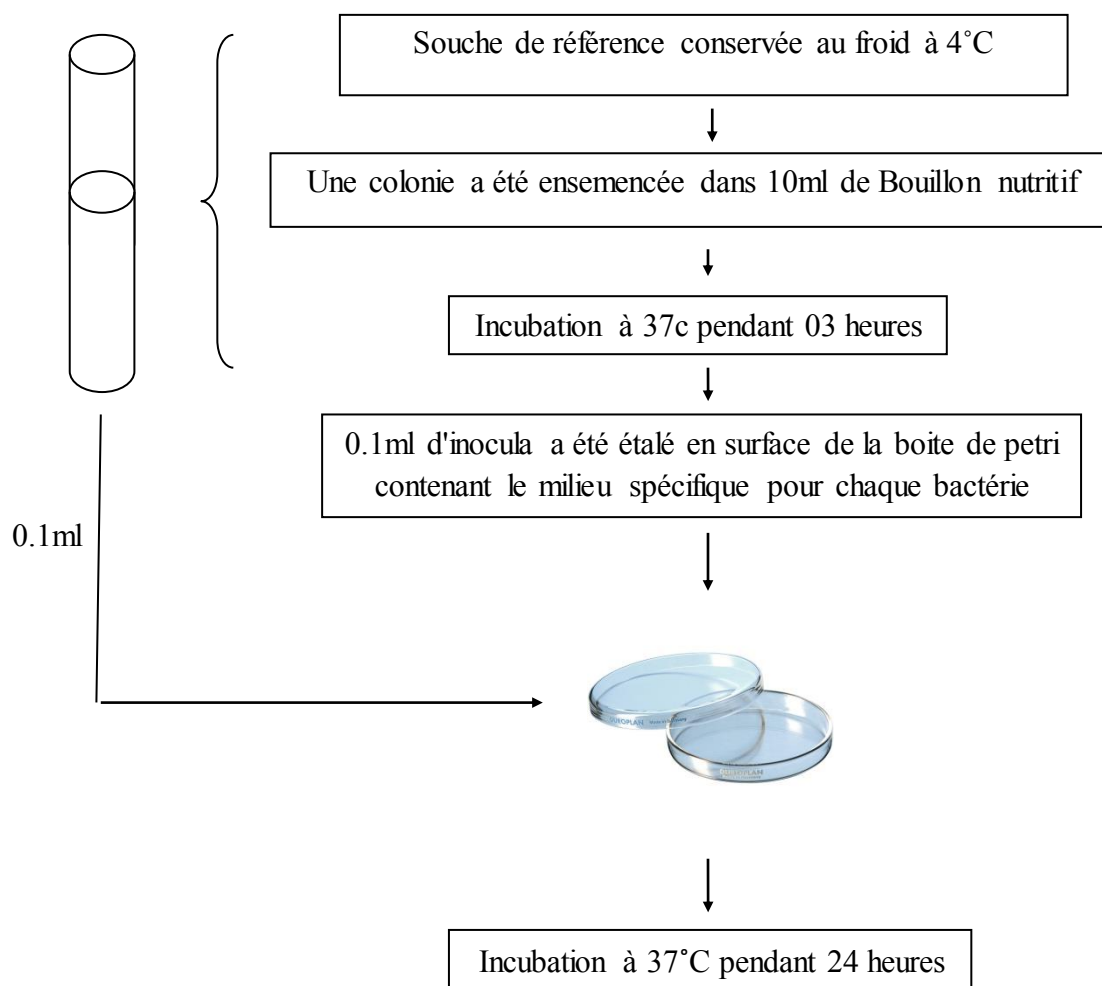


Figure 29 : Activation de la souche bactérienne.

I-3-2-2-Evaluation de l'effet antimicrobien :

Quatre méthodes différentes ont été employées pour l'évaluation de l'effet antimicrobien de l'extrait brut aux solvants à différentes polarités de *Rosmarinus officinalis* .L :

- Méthode de contact direct ;
- Méthode des disques par diffusion sur gélose ;
- Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) ;
- Détermination de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB).

I-3-2-2-1-Méthode de contact direct [197]

Une colonie issue d'une culture jeune de chaque espèce microbienne activée comme préalablement sur milieu solide gélosé spécifique (Chapman pour *Staphylococcus aureus* et Sabouraud ID® 2 pour *Candida albicans*) a été prélevée à l'aide d'une anse à platine stérile. Après, elle a été ensuiteensemencée dans un tube contenant 10 ml de bouillon nutritif, suivi d'une incubation à 37°C durant 03 heures. A partir de la dernière solution qui constitue l'inoculum de l'espèce de bactérie donnée, des dilutions décimales isotopiques croissantes dans l'eau physiologique ont été effectuées ; allant à 10⁻⁴ pour le germe étudié.

Des prélèvements de 01 ml de chaque dernière dilution décimale (Après mesure de la densité optique de l'inoculum [0,08- 0,1]) ont été ensuite individuellement ajoutés à 09 ml de chaque extrait des plantes testés dilué à l'eau distillée, respectivement, à raison de 0, 20, 40, 60, 80 et 100%.

Les mélanges des solutions sont enfinensemencés en triple essais (03 boîtes de Petri) chacune en surface à raison de 0.1 ml sur le milieu spécifique de croissance de l'espèce microbienne. La lecture du nombre de colonies développé a été effectuée après incubation des milieuxensemencés à 37°C pendant 24 à 72 heures [197].

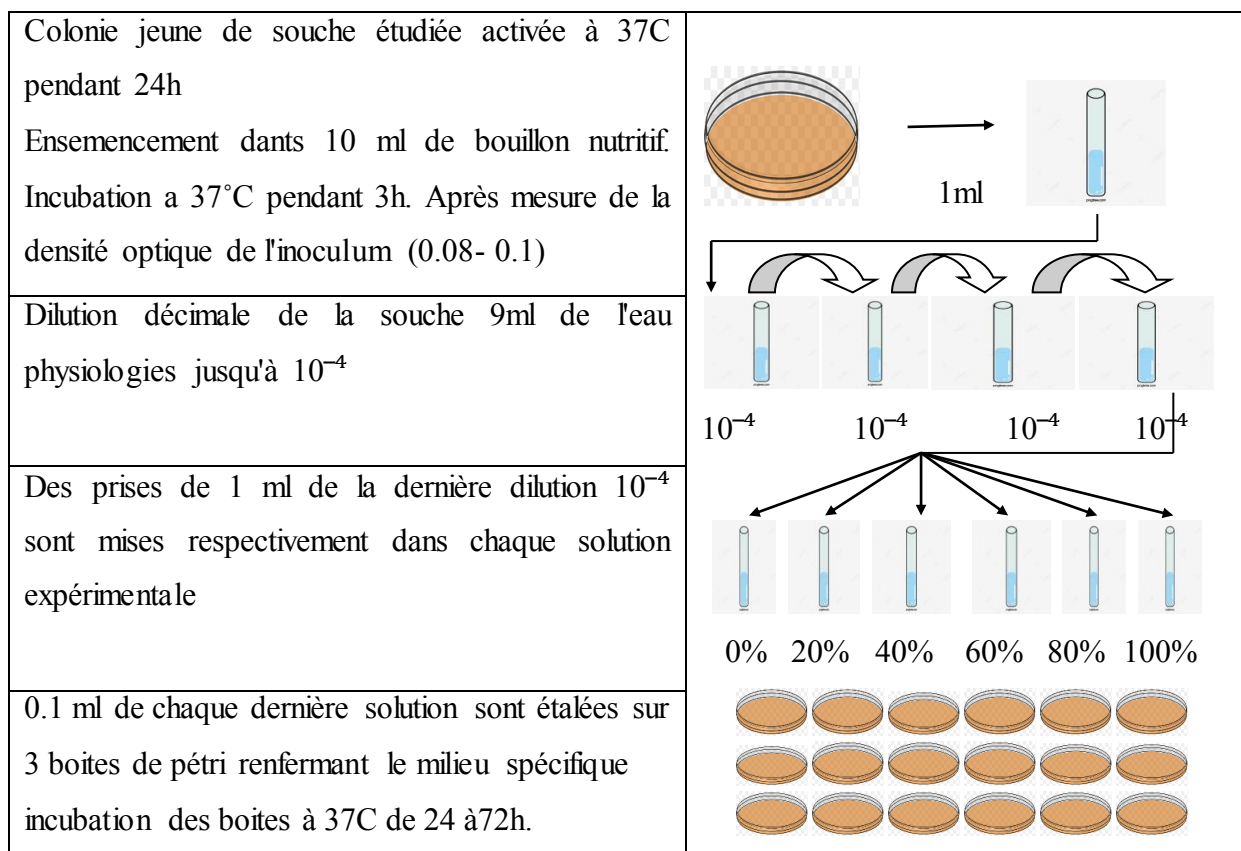


Figure 30 : Méthode de contact direct.

I-3-2-2-2-Méthode des disques par diffusion sur gélose :

Les disques ont été confectionnés à partir du papier filtre (Whatman n°5), à raison de 6 mm de diamètre. Pour éviter tous risques de contamination au germe exogène au cours de l'expérimentation les disques ont été stérilisés à 120°C pendant 15 minutes dans un autoclave.

Une colonie de l'espèce bactérienne testée prélevée du milieu gélosé spécifique après activation à été ensemencée dans 10 ml de bouillon nutritif ; ce mélange constitue la solution mère.

Des prises de volume de 1ml de cette dernière solution ont été étalées séparément en surface de plusieurs boîtes de Pétri contenant le milieu gélosé de MH, ID® 2, bioMérieux.

Trois disques imbibés pendant 5 minutes dans l'extrait hydro-éthanolique, ainsi que dans une solution contenant un puissant antibiotique dont la Gentamicine pour *S.aureus* et une solution contenant l'antifongique 5αfluro-cytosine pour *Candida albicans*, sont ensuite déposés successivement à la surface de chaque boîte de Pétri contenant le milieu gélosé Mueller Hinton ensemencé au germe étudié [198].

La lecture des diamètres d'inhibition a été effectuée après incubation des boîtes de Petri a 37°C pendant 24 heures à l'aide d'un pied à colis [199].

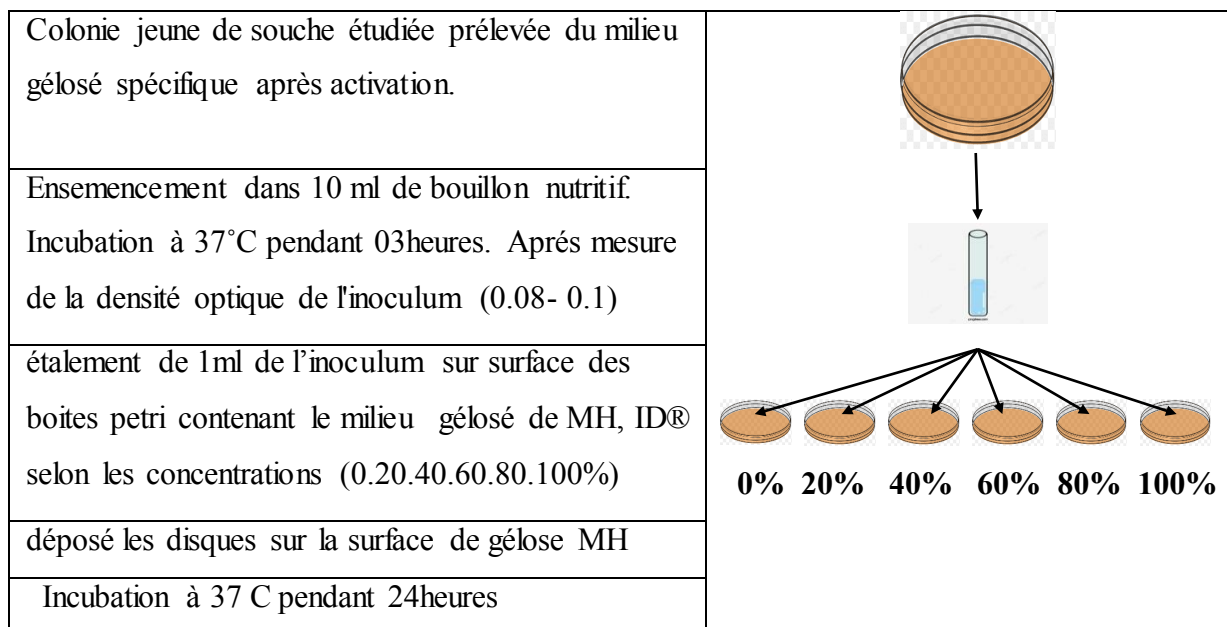


Figure 31 : Méthode des disques par diffusion sur gélose MH

I-3-2-2-3-Détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice CMI :

La concentration minimale inhibitrice est la plus petite concentration en antibiotique, en

antifongique et/ou en principes composés actifs nécessaires pour inhiber la croissance d'un microorganisme [200].

Dans le cas de notre étude, c'est les principes actifs de l'extrait de la matière végétale de la plante obtenu par extraction à un solvant hydro-éthanolique qui ont été utilisés pour déterminer la concentration minimale inhibitrice de l'espèce du germe responsables des infections urogénitales fréquemment rencontrées chez la femme dont *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*. Ainsi, une colonie jeune de l'espèce microbienne prélevée à l'aide d'une anse à platine dans 10 ml de bouillon nutritif à été incubée pendant 03 heures à 37°C en vue d'obtenir les inocula, des prises de 0,2 ml de l'inoculum est ensuite introduite respectivement dans 2 ml de chaque extrait dilué non pas avec de l'eau mais avec le bouillon Mueller Hinton.

Les mélanges des tubes contenant séparément chaque extrait préparé à différentes concentrations (0, 20, 40, 60, 80 et 100%) et l'inoculum de bactérie ont été ensuite incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures.[201]

La détermination de la concentration minimale inhibitrice CMI a été effectuée à partir de la mesure de la turbidité induite par la croissance du microorganisme étudié. La CMI correspond donc à la plus petite concentration pour laquelle il ya absence de turbidité. Par conséquent c'est le premier tube où la valeur d_i est égale à d_f ($d_i = d_f$).

Le taux de survie du microorganisme est mesuré au spectrophotomètre réglé à 625 nm comme suit :

$$S = \frac{df - di}{Df - Di} * 100$$

- S : Taux de survie du microorganisme en %.
- $d_f - d_i$: Différence de densité optique dans la solution phénoliqueensemencée avant et après incubation à 37°C durant 18 heures.
- $D_f - D_i$: Différence de densité optique sans extraits de *Rosmarinus officinalis.L* avant et après incubation à 37°C durant 18 heures [202].

I-3-2-2-4-Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) :

La concentration minimale bactéricide d'une espèce de germe étudié représente la plus petite concentration d'extrait de la plante qui laisse 0,01% au moins de survivant de l'inoculum initial après incubation [201].

Pour sa détermination, le tube témoin (inoculum) a été dilué à l'eau physiologique jusqu'à 10^{-4} . Cette dilution représente 0,01 % de survie du microorganisme. Elle estensemencée par strie de 5 cm sur une Gélose Mueller Hinton puis incubée à 37°C pendant 24 heures. Le nombre de colonies de bactéries obtenu sur la strie de la dilution 10^{-4} est comparé à celui de chaque tube expérimental contenant l'inoculum, égalementensemencé sur le même milieu de culture en strie de 5cm et incubé à 37°C durant 18 à 24 heures. Ainsi, le premier tube expérimental dont le nombre de colonies présent sur sa strie est inférieur ou égal à celui de la dilution 10^{-4} correspondra à la CMB.

I-4-Traitement statistique :

Les résultats paramétriques ont été traités statistiquement par une analyses de variance monofactorielles en randomisation totale suivie d'une comparaison des moyennes deux à deux selon le teste de NEWMAN et K EULS.



Chapitre II :
Résultats & discussion

I-1-Résultats :

I-1-1-Croissance du germe étudié :

Les résultats de l'effet inhibiteur de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis L* sur la croissance de (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234). considérée comme étant les plus responsables des infections urogénitales chez la femme sont illustrés dans le (**Tableau10**).

En fonction des concentrations d'extrait de la plante collectée de la région de l'étude Naama-(Algérie) et variables de (0, à 20, 40, 60, 80 et 100%) la croissance de l'espèce microbienne étudiée (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234). à tendance à diminué notablement ($P > 0.05$) de 80.10^5 , 46.10^5 , 29.10^5 , 26.10^5 , 00 à 00 UFC/ml et de (52.10^5 , à 28.10^5 , 21.10^5 , 16.10^5 , 00 à 00 UFC/ml), respectivement (**Tableau 10**).

A des forts taux d'extraits, de *Rosmarinus officinalis.L* de 80 et 100% aucune prolifération de *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et de *Candida albicans* ATCC 10234. n'est observée.

Tableau10 : Effet de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* sur la croissance du germe *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. (UFC/ml).

Concentrations en extrait hydro-éthanolique	Témoin	20%	40%	60%	80%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 (UFC/ml)	80.10^5	46.10^5	29.10^5	26.10^5	00	00
<i>Candida albicans</i> ATCC 10234 (UFC/ml)	52.10^5	28.10^5	21.10^5	16.10^5	00	00

Les résultats sont représentés en valeurs moyens, ($p > 0.05$) : Effet non significatif du facteur étudié ; a, b, cetc.

groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls ; n ; nombre de répétitions.

I-1-2-Diamètre d'inhibition du germe étudié :

L'activité antibactérienne a été également exprimée en termes de diamètre de la zone d'inhibition autour des disques contenant l'extrait hydroéthanolique de *Rosmarinus officinalis* testés vis-à-vis *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234.

En fonction des augmentations des concentrations d'extrait de 20 à 100% , il à été observé des hausses de 7.638 à 13.229 mm en diamètres d'inhibition chez la souche microbienne *Staphylococcus aureus* ATCC 33862. Toute fois, ces diamètres (ou zones) d'inhibition s'avèrent très faibles ($p < 0.01$) devant l'action de la Gentamycine ; 27.839 mm en moyenne (Tableau 11).

L'extrait hydro-éthanolique du Romarin de Naama concentré à 80 et 100% a présenté les meilleurs diamètres d'inhibitions chez *Candida albicans* ATCC 10234. (10.33 et 11.33 mm respectivement) relativement proches de l'antifongique 5-fluorocytosine (12 mm) en moyenne.

L'extrait hydro-éthanolique du Romarin de Naama concentré à 80 et 100% a accusé des diamètres d'inhibitions (10.33 et 11.67 mm respectivement) relativement proches de l'antifongique 5-fluorocytosine (12.67 mm) en moyenne.

A propos des composés bioactifs du romarin prélevé de Naama, l'extrait hydro-éthanolique préparés à des fortes concentrations notamment employés à l'état pur ont accusé les meilleurs résultats.

Tableau 11: Effet de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis*.L sur la zone d'inhibition (mm) du germe *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234.

Concentrations en extrait hydro-éthanolique	0%	20%	40%	60%	80%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 (mm)	27.839	7.638	9.018	10	10.408	13.229
<i>Candida albicans</i> ATCC 10234 (mm)	12.67	9.67	10.33	11	11.33	11.67

Les résultats sont représentés en valeurs moyennes, ($p < 0.01$) : Effet hautement significatif du facteur étudié ; Témoin : Gentamicine et 5-fluorocytosine. a, b, cetc. groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls ; n : nombre de répétitions.

I-1-3-Taux d'inhibition :

Apparemment, pour les deux germes étudiés, les taux d'inhibitions augmente sensiblement ($p < 0.01$) avec la concentration en extrait utilisé. (Tableau 12)

Ainsi, les extraits purs ont enregistré des taux d'inhibitions les plus élevés ($p < 0.01$) ; 37.41 et 92.105%, en moyenne chez *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. respectivement.

Tableau 12 : Taux d'inhibition (%) de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* du germe *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234.

Concentrations en extrait hydro-éthanolique	0 %	20%	40%	60%	80%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862 (%)	100 ^a	20.673	31.97	30.49	32.65	37.41
<i>Candida albicans</i> ATCC 10234 (%)	100	76.316	81.579	86.842	89.474	92.105

Les résultats sont représentés en valeurs moyennes, ($p < 0.01$) : Effet hautement significatif du facteur étudié ; Témoin: gentamycine et 5-fluorocytosine ; a, b, cetc. groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls ; n ; nombre de répétitions.

I-1-4-Concentrations minimales inhibitrices (CMI) :

La CMI de *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. a été remarquée avec l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* préparé à 60% (Tableau 13).

Tableau 13 : Concentration Minimale Inhibitrice (CMI):

Extrait hydro-éthanolique	CMI
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862	100%
<i>Candida albicans</i> ATCC 10234	80%
<i>Rosmarinus officinalis.L</i>	80%

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n égal à 03 ; CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.

I-1-5-Concentrations Minimales Bactéricide et Fongicides (CMF) :

A travers les résultats mentionnés dans le (Tableau 14) , il apparaît que la CMB et la CMF de l'extrait hydro-éthanolique de romarin issu de Naama ont été obtenues à 60%.

D'après le rapport CMB/CMI égale à 1, l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* s'avère exercer un effet inhibiteur de type bactéricide vis-a-vis de la souche étudiée *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et un effet de type fongicide contre le germe *Candida albicans* ATCC 10234.

Tableau 14 : Concentration Minimale Bactéricide (CMB) et Fongicide (CMF):

Extrait hydro-éthanolique	CMB
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 33862	60%
<i>Candida albicans</i> ATCC 10234	60%
Rapport CMB/CMI Ou CMF/CMI	1
Type d'inhibition	Bactéricide

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n égal à 03, CMB : Concentration Minimale Bactéricide, Concentration Minimale Fongicide.

II-2-Discussion :

Au cours de cette étude, l'extrait a été préparé par une extraction solide – liquide, en utilisant d'un solvant hydro-éthanolique. L'étude vise à suivre l'effet de *Rosmarinus officinalis.L* prélevée de la wilaya de Naama sur quelques germes impliqué dans les infections urogénitales.

Parmi les espèces bactériennes qui cause les infections urogénitales chez particulièrement les femmes dont *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234 , est considérée comme étant la plus pathogènes du système urogénital [203].

L'analyse des données expérimentaux à montré que le nombre des germes (*Candida albicans* ATCC 10234 et *Staphylococcus aureus* ATCC 33862) a diminué significativement

($P < 0,01$) sous l'effet de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L* préparé à 60, 80 et 100 %.

Les résultats indiquent que l'extrait phénoliques de *Rosmarinus officinalis.L* de la région d'étude Naama possèdent une bonne activité antimicrobienne contre la souche étudiée (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234). Les niveaux de croissance obtenus par l'application de l'extrait hydro-éthanolique montrent clairement que le nombre de germes diminue avec l'augmentation de la concentration de l'extrait appliquée.

A ce propos, [204] ont démontré que le romarin est riche en composés phénoliques ayant une activité antimicrobienne contre plusieurs bactéries.

Au fait, ces composés phénoliques sont des métabolites secondaires des végétaux. Ils peuvent être définis comme des molécules indirectement essentielles à la vie des plantes [205].

Chez *Rosmarinus officinalis.L* plusieurs composés antimicrobiens comme les huiles essentielles, phénols diterpéniques, flavonoïdes, dérivés de l'acide cinnamique, triterpènes et stérols ont été décrits par de nombreux auteurs. [206].

L'activité antibactérienne a été également exprimée en termes de diamètre de la zone d'inhibition autour des disques contenant l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis L.* à tester vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. après 24 heures d'incubation à une température adéquate de 37°C. Les résultats des diamètres des zones d'inhibition révèlent que, *Staphylococcus aureus* ATCC 33862, *Candida albicans* ATCC 10234 est sensible vis-à-vis de l'extrait hydro-éthanolique testé. Ces diamètres d'inhibitions sont proches à ceux de l'antibiotique ou de l'antifongique testé.

La sensibilité des micro-organismes peut varier selon le germe testé car un extrait peut être bactéricide vis-à-vis de certaines souches, bactériostatique vis-à-vis d'autres ou n'avoir aucun effet [207]. Le mécanisme d'action de l'extrait phénoliques est lié essentiellement à la structure de la paroi et à la perméabilité membranaire des bactéries. l'extrait d' une plante riche en composés bioactifs exerce son pouvoir antimicrobien par son interférence avec la bicouche lipidique de la bactérie grâce à sa propriété hydrophobe, ce qui entraîne: l'augmentation de la perméabilité puis la perte des constituants cellulaire; l'acidification de l'intérieure de la bactérie bloquant la production de l'énergie cellulaire ainsi que et la synthèse des composants de structure et la destruction du matériel génétique, conduisant à la mort de la bactérie [208]. Apparemment, les bactéries à Gram (-) sont plus résistantes que les bactéries Gram (+) ; ceci est dû aux différences structurales de leurs membranes externes [209].

Par ailleurs, la CMI et la CMB ou CMF les deux souches (*Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234.) a été obtenue avec l'extrait préparé à 60% .

Cependant, d'après les rapports CMB/CMI inférieurs à 2, les extraits de la *Rosmarinus officinalis.L* semblent exercer un effet plutôt de type bactéricide vis-à-vis de l'espèce microbienne étudiée *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. [210].

Cet effet bactéricide des composés bioactifs des extraits de *Rosmarinus officinalis.L* peut se manifester chez *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234. de différentes manières :

- ❖ Destruction de la paroi microbienne.
- ❖ Inactivation d'enzyme [210].

L'extrait de la *Rosmarinus officinalis.L* testé pour ses propriétés antimicrobiennes s'avère présenter une forte inhibition face aux micro-organismes pathogènes. [204]

Au terme de cette étude, il semble que l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis.L*. contient l'essentiel des composés phénoliques capables d'exercer un pouvoir antimicrobien intéressant chez la plupart des germes pathogènes testés.



Conclusion générale

Conclusion

De nos jours, un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales possèdent des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances bioactives, et d'autre part les effets secondaires induits par les médicaments.

Dans cette étude, nous avons évalués l'activité antimicrobienne de l'extait de *rosmarinus officinalis.L* chez *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234 responsables des infections urogénitales.

Les résultats obtenus tout au long de ce test ont montré que l'extrait hydro-éthanolique a des fortes concentrations, notamment appliqués a l'état pur, ont montré un excellent effet antimicrobien vis-à- vis de *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234 ; avec des faibles taux de croissance et des taux d'inhibition remarquable chez les microorganisme étudiés.

L'activité biologique de l'extrait hydro-éthanolique de *Rosmarinus officinalis L* est caractérisée par un fort pouvoir antimicrobien vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* ATCC 33862 et *Candida albicans* ATCC 10234 . Ces extraits peuvent servir sans doute comme moyen de lutte biologique chez particulièrement le germe étudié.

En raison de leurs activités antimicrobiennes, les extraits de romarin peuvent être ainsi utilisés dans plusieurs domaines d'intérêt dont par exemple l'industrie pharmaceutique pour la production de nouveaux médicaments naturels pour traiter surtout les maladies infectieuses causées par les nombreuses bactéries.



Références bibliographiques

Références bibliographiques :

- [1] Querin,S., Valiquette,L. (2012). L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie 3^{ème} édition (Paris : ed, Malonie)
- [2] Le Reste,T. (2015). État des lieux d'une pratique professionnelle : L'hétérosondage vésical ponctuel a l'hôpital d'AIX-LES-BAINS. Th. Doctorat : Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de NANTES UFR sciences pharmaceutiques et biologiques, pp. 17
- [3] Guillonnet, B., Vallancien, G. (1999). Urologie. Collection Inter Med, Doin ed., Paris.
- [4] Wolfe, A.J., Brubaker,L. (2015). « stérile urine » and the presence of bacteria.eururo.Vol. 41, pp.02
- [5] Lavigne,J.P.(2007) ; Effet Des Antibiotiques, Mécanismes De Résistance ; Thèse de doctorat. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes ; France.
- [6] Avril, J.et Miquel, G.(1991) ;Dictionnaire Des Sciences Biologiques ;ÉditionMarkeling ; Paris.
- [7] Domart ,A.etBournef, J.(1989) ;Nouveau LA Rousse Médicale (Médecine) ; Edition Canada.1064-1066 p.
- [8] Luce Péliissier-Simard, M.D. (2006). M.Sc. épidémiologie, Chaire Lucie et André Chagnon pour l'enseignement d'une approche intégrée en prévention. Université de Sherbrooke. Révision médicale janvier.
- [9] Hamraras, DJ. etAzerine,F.(2015) ; Etude Physiopathologique Des Infections Urinaires ;Mémoire de fin d'étude ;Université LdjilaliBounaamaKhmisMeliana ;Boumerdes.
- [10] Gould ,D. (2001) ;Le Corps Humaine ; Etude, Structure Et Fonction Le Rôle Infirmier Dans La Pratique Clinique –Brookker- ;2eme édition ; Edition de boeck, anglaise.
- [11] Lasnier, F.Crouzols, G.etLechaud,M.(1984) ; Livre D'hygiène Et Biologie Humaines
- [12] Ben Rais N, Ghfir I. (2002). Anatomie et physiologies de l'appareil urinaire. pp. 5-10
- [13] Hugues.G. Nichol. L. (1990). Introduction aux soins infirmiers, L'homme. Edition Foucher, Ministère de la santé.
- [14] Forest. Louise. (2006). 11^{ème} édition. Américaine : Principe d'anatomie et de physiologie, .pp.672.
- [15] Nguyen, S. (2008). Manuel d'anatomie et de physiologie 4^e édition. (Paris : Ed. Lamarre).
- [16]. Bruyère F et al. Généralités. Progrès en Urologie 2008 ; 18 : 4-8.
- [17] Chalopin, J-M. Chabannes,E.(2008) ; Urologie Néphrologie ; Clinique Et Soins Infirmiers ; Édition Lamarre, France.
- [18] Prakash, K., Ramasubramanian, V. (2016). Urinary Tract Infection. Manual of Nephrology, 226.

- [19] François, H., Brandstätter, A., Bréchet, C., Huttner, A. (2013). Infections Urinaire. HUGDMCPRU- Service de médecine de premier recours.
- [20] Botto H. (2003). infections urinaire nosocomiales de l'adulte : conférence de consensus 2002, texte long. Médecine et maladie infectieuse. VOL.33 : 223-244.
- [21] Hany M Nadi., Y F Shalan., H Y AL-Qatan., S Alotaibi. (2006). Urinary tract infection in boys less than five years of age : a general pediatric perspective (2006). Kuwait medical journal, VOL.38 (3) : 220-225.
- [22] Regnault, J.-P. (2002) ; *Éléments De Microbiologie et d'immunologie* ; Edition Décarie ; Canada ; 341-342 p.
- [23] Djennane, F. Marzouk, M. Ben moussa, F. et Boukadida, J. (2009). Examen Cytobactériologique des Urines. Institut Pasteur d'Algérie Techniques Microbiologique ; 11-12 p.
- [24] Grabe, M. Bishop, M.C. Bjerklund-Johansen, T.E. Botto, H. Cek, M. Lobel, B. Naber, K.G. Palou, J. Tenke, P. et Wagenlehner, F. (2009). Guidelines on Urological Infections ; European Association of Urology ; 39 p.
- [25] Steven, L. Chang. et Linda, D. (2006) ; Pediatric Urinary Tract Infections in *Pediatr Clin N Am* 53 ; Edition: Elsevier Inc ; 379-385-386-400 p.
- [26] Laville, M. Xavier, M. (2003) ; Soins infirmiers aux Personnes Atteintes d'affections Néphrologiques et Urologiques ; 3^{ème} édition ; Edition Masson Paris ; 113- 115 p.
- [27] Cukier, L., P. Lutzler., Bessey, D., Bizien, A., Avril J L. (1997). "Epidémie à *Escherichia coli* résistant en gériatrie: Infections urinaires et colonisations digestives: Suivi et stratégie de lutte." *La Semaine des hôpitaux de Paris* 73(13-14): 381-387. Idatte JM. (1988). Infections urinaires chez l'adulte. In : RICHET G, eds. *Néphrologie*. Paris : Ellipses ; p.207-38.
- [28] Bitton. A. « La cystite chez la femme : un fléau toujours d'actualité », Genève, 2013, <http://www.andrologue.com/articles/infectiologie/cystite.pdf>
- [29] Kenkouo. G.-A. « Etude bactériologique des infections urinaires au centre pasteur de Cameroun », Mémoire de magistère, Institut Sous-régional de Statistique et d'Economie Appliquée (ISSEA), Cameroun, 2008, P11-14.
- [30] Lobel. B et Soussy. C.-J. « Les infections urinaires », Springer, Paris, 2007, PP 10-13, ISBN-13 : 978-2-287- 25172-6.
- [31] Dalibon. P. « Cystites : une prise en charge adaptée pour prévenir la pharmacorésistance », Masson, Paris, *Actualités Pharmaceutiques*, 2015, Vol 54, Issue 542, Pages 1-64.
- [32] Bruyère. F, Cariou. G, Boiteux. J.-P, Hoznek. A, Mignard. J.-P, Escaravage. L, Bernard. L, Sotto. A, Soussy. C.-J, Coloby. P et le CIAFU. « Pyélonéphrites aiguës », Masson, Paris, *Progrès en Urologie*, 2008, Vol 18 Suppl. 1, S14-S18. Vorkauer. S. « Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique », Thèse de Doctorat en médecine, Université HENRI POINCARÉ, -NANCY 1-, France, 2011, PP 23-30.

- [33] Wilwert. E, Berthet. F, M-Bruch. M, Heisbourg. E, Panosetti. E, Rausch. S, Schmit. J-C. « Cystite aiguë simple, Conseil Scientifique Domaine de la Santé », 2006, http://www.conseil-scientifique.lu/fileadmin/files/GT_antibiotiques/cystite_court.pdf
- [34] Audenet. F et Bruyère. F. « Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte -Leucocyturie- », Thèse de Doctorat en médecine, Université Médicale Virtuelle Francophone, France, 2014, PP 292-294
- [35] Guy albert, K.(2008) ;Etude Bactériologique des Infections urinaires ; Rapport de Stage au Centre Pasteur du Cameroun.
- [36] Brochard, K.(2008) ; Les Infections Urinaires Chez l'enfant (et l'adulte) ;Leucocyturie ; Item 93 ;Toulou; 1-7 p.
- [37] Hodso, H.(2007); Antibiotics For Acute Pyelonephritis In Children;Cochrane DatabaseSyst Rev;3-9 p.
- [38] Wainsten,J-P.(2012) ;La Larousse Médical. Edition Larousse ; Paris Cedex 06.
- [39] BOUTOILLE, D.(2011) ; IFSI Nantes. Infections Urinaires ; Maladies infectieuses et Tropicales.
- [40] Abalikumwe. F. « Investigation sur les bactéries responsables des infections urinaires et leur diagnostic par l'étude comparative », Thèse de Bachelor degré en sciences médicales, Kigali Health Institute (KHI), Kigali, Rwanda, 2004.
- [41] Yombi. J-C et Marot. J-C. « Le bon usage des antibiotiques en médecine générale : Focus sur les infections respiratoires et urinaires chez l'adulte », Bruxelles, louvain med, 2015, 134 (7): 363- 371.
- [42] Belarmain. M-M. « Prise en charge des infections urinaires chez les enfants de 0 à 10 ans », Thèse de Doctorat en médecine, Université de Kisangani, Kongo, 2011, PP 21
- [43] CMIT : Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. « Maladies infectieuses et tropicales », In popi, 9eme édition, Paris, 2007, PP110, ISBN Vivactis Plus : 2-9522954-3-3.
- [44] Lellian C et Diane L et Doris S et Joann C. (1997). Livre de Soins infirmier-médecine et chirurgie – France. 776p.
- [45] Alan. E. « Les infections urinaires communautaires bactériennes : évaluation des connaissances de l'équipe officinale et des conseils apportés aux patients », Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université de Lorraine, Paris, France, 2015. PP 11-12.
- [46] Karhate-Andaloussi. M. « L'infection urinaire au cours de la grossesse», Thèse de Doctorat en médecine, Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, Fès, Maroc, 2011, PP 34-36.
- [47].Vorkaufér. S. « Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique », Thèse de Doctorat en médecine, Université HENRI POINCARÉ, -NANCY 1-, France, 2011, PP 23-30.
- [48] BENABDESSADOK A., 2011. Les organes génitaux. Cours d'anatomie 2ème année Pharmacie, INESSM, Tlemcen : p 2

- [49] MAROLLA M., 2012. L'appareil génital féminin, Institut de Formation des Aides Soignants (IFAS). Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, ppt.
- [50] KATTY A., 2010. Pathologies vulvo- vaginales en pratique courante. Les cahiers du Formathon. Formathon 2009 – Colloques : p 2
- [51] NEUMANN G., 2002. La dysbiose vaginale: son diagnostic et l'utilisation de probiotiques pour la protection menstruelle. Lausanne 7, Hambourg: p 7, 26
- [52] DELCROIX M., 1994. Infections gynécologiques. Edition Massou, Paris : p164.
- [53] JBEIL-BYBLOS., 2008. CHU-Hôpital, Notre-Dame de Secours. Hopitalinfo, VolN°6: p 21.
- [54] SABELLE Y., 2010. La vaginite correspond à une inflammation du vagin et souvent de la vulve (vulvo-vaginite). Consultation 23.10.2012.
- [55] CHABASSE D., GUIGUEN CL., CONTET-AUDONNEAU N., 1999. Mycologie médicale. Edition Masson, Paris : p 50-54, 153.
- [56] PIERRE B., MENETREY C., MIR C., ROSSIER C., GUANTER GERMANIER M., et al., 2005. P h a r m a - N e w s, Le journal de l'équipe officinale, N° 45 : p4.
- [57] ANONYME., 2003. Gynécologie. Polycopié National. Université Pierre et Marie Curie : p 66.
- [58] Menard, F. Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 40, Issue 1, January 2012, Pages 48-54.
- [59] <http://www.iusti.org/regions/Europe/euroguidelines.htm>.
- [60] Bachmann LH, Manhart LE, Martin DH, et al. Advances in the Understanding and Treatment of Male Urethritis. Clin Infect Dis. 2015; Bachmann. S763-9.
- [61] Moi H, Blee K et Horner PJ. Management of non-gonococcal urethritis. BMC Infectious Diseases 2015; 15:294.
- [62] Seilles E. Immunité muqueuse du tractus génital féminin et mécanismes d'évasion des papillomavirus. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Vol 29, N° 8 – décembre 2000 p. 729
- [63] « Symptômes de l'épididymite » [archive], sur *Le Figaro.fr* (consulté le 29 février 2020)
- [64] Matthieu Mengin *et al.*, « Douleurs et tuméfactions scrotales : prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique par le généraliste » *Suisse*, vol. 11, 2015, p. 2270-2273
- [65] V. Phé *et al.*, *Prostatites et épидидymites*, Elsevier Masson SAS, Paris, 2010.
- [66] European Center for Disease Prevention and Control (ECDC); définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles au réseau communautaire. Disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>.
- [67] Mainil J. Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*Escherichia coli* : I : les adhésines et facteurs de colonisation. Ann Med Vet. 2003;147:105–126.

- [68] Penit P. Etude épidémiologique des gastro-entérites aiguës médicalisées et spécificités chez l'enfant [Thèse]. Rouen : Université De Rouen; 2014
- [69] Smati M, Clermont O, Bleibtreu A, Fourreau F, David Anthony, Daubie AS. Quantitative analysis of commensal *Escherichia coli* populations reveals host-specific enterotypes at the intra-species level. *MicrobiolOpen*. 2015;4(4):604-15.
- [70] Li L, Mendis N, Trigui H, Oliver JD, Faucher SP. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. *Front Microbiol*. 2014;5:258.
- [71] Oulymata G. Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à gram négatif [Thèse]. Dakar : Université Cheikh Anta Diop de Dakar; 2007.
- [72] Grimont, P. (1987) Taxonomie des *Escherichia*. *Méd Mal Infect*, 6-10.
- [73] Ramberg CC. Molecular characterization of Norwegian clinical isolates of *Escherichia coli* hyperproducing the chromosomal AmpC beta-lactamase: a regional spread of an IS911-mediated blaAmpC-hyperexpressing ST131 clone. 2012 [consulté 26 Mars 2018]; Disponible sur: <https://munin.uit.no/handle/10037/4228>
- [74] Kone K. Etude microbiologique de l'eau de boisson à Dioro: Relation entre la malnutrition et le portage d'*Escherichia coli* à travers la consommation d'eau de boisson [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2017.
- [75] Balier C. Les *Escherichia coli* potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral: cas des STEC et des EPEC [Internet]. Université de Bretagne Occidentale; 2016 [consulté 26 Mars 2018]. Disponible sur: <http://archimer.ifremer.fr/doc/00312/42322/>
- [76] Vila J, Sáez-López E, Johnson JR, Römling U, Dobrindt U, Cantón R, Giske CG, Naas T, Carattoli A, Martínez-Medina M, Bosch J, Retamar P, Rodríguez-Baño J, Baquero F, Soto SM. *Escherichia coli*: an old friend with new tidings. *FEMS Microbiol Rev*. 2016;40(4):437-63.
- [77] Avril, J-L., Dabernat, H., Denis, F., Monteil, H. (1992). *Bactériologie clinique*. 2ème édition. Paris : ellipses-marketing,
- [78] Loukiadis, E. (2007). Facteurs de virulence et dissémination dans l'environnement via les effluents d'abattoirs d'animaux de boucherie d'*Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC). Th. Doctorat : microbiologie. UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER U.F.R S.V.T, pp. 17
- [79] Hart T., Shears P. (1999). Atlas de poche de microbiologie. Flammarion MédecineScience. Paris. P 118.
- [80] Balier C. Les *Escherichia coli* potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral: cas des STEC et des EPEC [Internet]. Université de Bretagne Occidentale; 2016 [consulté 26 Mars 2018]. Disponible sur: <http://archimer.ifremer.fr/doc/00312/42322/>
- [81] Karmali MA, Gannon V, Sargeant JM. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC). *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):360–370.
- [82] Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(1):142-201.

- [83] Payros D. Étude de l'effet de la colonisation des nouveau-nés par des souches de *Escherichia coli* génotoxiques sur le développement et la fonctionnalité de la barrière intestinale [Thèse]. Toulouse : Université Paul Sabatier; 2012.
- [84] Diallo AM. *Escherichia coli* pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale: prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire [Thèse]. Toulouse : Université Paul Sabatier; 2013
- [85] Organisation mondiale de la santé. Malnutrition: prévention de la malnutrition par la promotion de bonnes pratiques d'hygiène alimentaire. Module 7.P 27.
- [86] Ochman H, Selander RK. Standard reference strains of *Escherichia coli* from natural populations. *J Bacteriol.* 1984;157(2):690–693.
- [87] Jauregui F, Landraud L, Passet V, Diancourt L, Frapy E, Guigon G, Carbonnelle E, Lortholary O, Clermont O, Denamur E. Phylogenetic and genomic diversity of human bacteremic *Escherichia coli* strains. *BMC Genomics.* 2008;9(1):560.
- [88] Clermont O, Christenson JK., Erick D, Gordon DM. The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups. *Environ Microbiol Rep.* 2013;5(1):58-65.
- [89] Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(3):207.
- [90] Reid SD, Herbelin CJ, Bumbaugh AC, Selander RK, Whittam TS. Parallel evolution of virulence in pathogenic *Escherichia coli*. *Nature.* 2000;406(6791):64.
- [91] Badouei MA, Jajarmi M, Mirsalehian A. Virulence profiling and genetic relatedness of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from humans and ruminants. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2015;38:15–20.
- [92] Girardeau JP, Dalmaso A, Bertin Y, Ducrot C, Bord S, Livrelli V, Vernozy-Rozand C, Martin C. Association of virulence genotype with phylogenetic background in comparison to different seropathotypes of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates. *J Clin Microbiol.* 2005;43(12):6098–6107.
- [93] Imamovic L, Ballesté E, Jofre J, Muniesa M. Quantification of Shiga toxin-converting bacteriophages in wastewater and in fecal samples by real-time quantitative PCR. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(17):5693–5701.
- [94] Scheutz F. Taxonomy Meets Public Health: The Case of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Enterohemorrhagic Escherichia coli Shiga Toxin-Prod E Coli.* 2015;17-36.
- [95] Nauciel C., Vildé J.L. (2007). *Bactériologie médicale.* Elsevier Masson SAS .P 122-123.
- [96] Breche P., Gaillard J.L., Simonet M. (1988). *Les bactéries des infections humaines.* Paris. médecine-science. P 105.
- [97] HOSTETTMAN.K., O. POTERATTE et All, 1998. The potential of higher plants as a Source of New Drugs. *Chimia International Journal for Chemistry.*

- [98] EL-RHAFFARI. L., A .ZAID ,2004. Pratique de la phytothérapie dans le sud-est du Maroc (Tafialet). Un savoir empirique pour une pharmacopée rnovée. Origine des pharmacopées traditionnelles et élaboration des pharmcopes savates.
- [99] Elqaj M, Ahami A, et Belghyti D, 2007 . La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique « ressources naturelles et antibiotiques ». Maroc.
- [100] Gurib-Fakim A, 2006. Medicinal plants : Traditions of yesterday and drugs of Tomorrow, *Molecular Aspects of Medicine* 27, 1-93
- [101] Khireddine, H., 2013. Comprimés de poudre de dattes comme support universel des principes actifs de quelques plantes médicinales d'Algérie. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de magister .Université Mohamed Bougara-boumerdes.97p.
- [102] Boumediou, A. et Addoun, S., 2017. Etude ethnobotanique sur l'usage des plantes toxiques, en médecine traditionnelle, dans la ville de Tlemcen (Algérie). Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen.67p.
- [103] Benhouhou S., (2015) A brief over view on the historical use of médicinal aromatique d'Algeria consulté.Université Mohamed khider-Biskra Faculte des Sciences de la Nature et de la vie. Exacts et de la vie .Département des sciences Agronomique, Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région médicinale des Aurès.
- [104] Mokkaadem A., 1999.Cause dégradations des plantes médicinales aromatique d'Algérie. *Revue vie et Nature* n°7, 24,26.
- [105] A.P.S (Algérie Press Service).2015.plantes aromatiques et médicinale en Algérie : une marche potentielle non structuré. Université Mohamed khider-Biskra Faculte des Sciences de la Nature et de la vie. Exacts et de la vie .Département des sciences Agronomique, Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région médicinale des Aurès
- [106] [http:// www.philagerie.com](http://www.philagerie.com).UniversitéMentouri Constantine Faculte des Sciences Exacte Département De chimie « INVESTIGATION PHYTOCHIMIQUE DE L'EXTRAIT CHLOROFORME DE CENTAUREA PARVIFLORA DESF. »p11.
- [107] Chabrier, J.Y., 2010. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré - Nancy 1.165p
- [108] Bouacherine, R. et Benrabia, H., 2017. Biodiversité et valeur des plantes médicinales dans la phytothérapie: Cas de la région de Ben Srouer (M'sila). Mémoire présenté pour l'obtention Du diplôme de master académique. Université Mohamed Boudiaf-M'sila.35p.
- [109] Bouziane, Z., 2017. Contribution à l'étude ethnobotanique des plantes médicinales de la région d'Azail (Tlemcen –Algérie). En vue de l'obtention du diplôme du master en écologie. Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen. 60p.
- [110] Thurzova, L., 1978. Les plantes __ santé qui poussent autour de nous. Ed : Elsevier Séquoia Bruxelles (4,268p).
- [111] Decaux I. 2002. Phytothérapie: Mode d'emploi. Ed: le bien public. P: 6.
- [112] Pinto et al .2003 ;Salgueiro et al. 2003

- [113] Simon y. Mills, 2001. Evidence for the clinician – a pragmatie framework for phytotherapy.
- [114] Williamson EM. 2001. Synergy and other interaction in phytomedicines
- [115] Anonyme, 2005, Ministère de l'agriculture et du Développement Rural , Unité de Conservation et de Développement- Batna
- [116] Larousse des plantes medicinales ; 2002. Edition Hong Kong.
- [117] Dr Zéphirin Dakuyo, Médecine traditionnelle et moderne ; de la phytothérapie à la pratique, PDF
- [118] Zerari, M., 2016. Etude ethnobotanique de quelques plantes médicinales utilisées dans le nord d'Algérie. Mémoire de fin d'études Pour l'obtention du diplôme master. Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem.44p.
- [119] Millogo, H ;Guisson I, P ;Nacoulma, O et Traore A, S., 2005.
- [120] Clément R. P., 2005. Aux racines de la phytothérapie : entre tradition et modernité (1ère partie) À Législation. 4:171-5
- [121] Grozats., 2001, Contribution de l'ethnobotanique à la restauration des Jardins historiques recherches appliquées sur l'histoire des végétaux .Ed les nouvelles de l'archliéologie paris, 83-84.
- [122] Sebai, M. et Boudali, M., 2012. La Phytothérapie entre la confiance et méfiance. Mémoire professionnel d'infirmier de la sante publique. Institut de formation paramédical, Alger.65p
- [123] Mahmoudi, Y.,1992. La thérapeutique par les plantes : Ed Palais du livre .Blida(128p).Roux ,D., 2005. Les nouvelles plantes qui soignent : Edition Alpen, Paris (21p).
- [124] Strang , C., 2006. Larousse médical : Ed Larousse (26p).
- [125] Brunton J ;1993. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales ; édition Technique et documentation Lavoisier, Paris
- [126] Chabrier J,Y., 2010. Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Pharmacie : Université Henri Poincare - Nancy 1 : Nancy (183p).
- [127] BERLENCOURT AUDE., 2008-2013 _ Huiles essentielles – Aromathérapie Historical review of medicinal plants' 10.4103/0973-7847.95849) .D
- [128] Bekhehiet, C et Abdelouahid, D., 2014. Livre des huiles essentielles. Ben aknoun: office des publications universitaires (55p).
- [129] Djerroumi, A et Nacef, M ., 2004. 100 plantes médicinales d'Algérie. Palais du livre (23p).
- [130] Lazli, A., Beldi, M., Ghouri, L. et Nouri, N.H., 2019. Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala,- Nord-est algérien). Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, 88, 22 – 43.

- [131] Merghem ;R.(2009) élément de biochimie végétales.Bahaeddine edition.p :95 ,103,120-121
- [132] BOUDJOUREF M., 2011- Etude de l'activité antioxydante et antimicrobienne d'extraits d'Artemisia campestris L. Thèse de Magister en Biochimie. Université Ferhat Abbes, Sétif. Algérie. 99 p.
- [133] NEWMAN D.J., CRAGG G.M., 2012 – Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. J. Nat. Prod. Vol. (75): 311-335.
- [134] GUIGNARD JL., 1996- Biochimie végétale. Ed. Masson, Paris. France. 274 p
- [135] PEEKING A., PICAND B., HACENE K., LOKIEC F., GUERIN P., 1987- Oligimères procyanidoliques (Endotélon) et système lymphatique. Artères et Veines. Publications médicales AGCF. Vol. (6): 512-513
- [136] HENNEBELLE T., SAHPAZ S., BAILLEUL F., 2004- Polyphénols végétaux, sources, utilisations et potentiel dans la lutte contre le stress oxydatif. Phytothérapie. Vol (1): 3-6.
- [137] Bruneton.J., 2009. Pharmacognosie-Phytochimie, plantes médicinales, (4e éd), revue élargie, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, Paris, p 1288
- [138] GORHAM J., 1977- Lunularic acid and related compounds in liverworts, algae and hydrangea. Phytochemistry. Vol. (16):249-253.
- [139] Boros, B., Jakabova, S., Dornyei, A., Horvath, G., Pluhare, Z., Kilar, F., Felinger, A. 2010. Determination of polyphenolic compound by liquid chromatography–mass spectrometry in Thymus species. Journal of Chromatography A. p1217, 7972–7980.
- [140] HASLAM E., 1994- Natural polyphenols (vegetable tannins): Gallic Acid metabolism. Nat. Prod. Vol. (11): 41-66.
- [141] PANDEY KB et RIZVI SI., 2009- Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Vol. 2 (5) : 270 – 278.
- [142] PAWLOWSKA AM., DE LEO M., BRACA A. 2006- Phenolics of Arbutus unedo L. (Ericaceae) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. J. Agric. Food Chem. Vol. 54 (26): 10234-10238.
- [143] BENHAMMOU N., 2011- Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-Ouest Algérien. Thèse de Doctorat en biologie. Université Aboubakr Belkaid, Tlemcen. Algérie. 113 p.
- [144] EDENHARDER R., GRÜNHAGE D., 2003- Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tertbutyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in Salmonella typhimurium TA102. Mutat. Res. Vol. (540): 1–18.
- [145] HELLER W., FORKMANN G., 1993- The flavonoids. Advances in research since 1986. In Harborne JB. Secondary Plant Products. Encyclopedia of plant physiology. Ed. Chapman et Hall, London. UK. Pp 399-425.
- [146] Hagerman, A.E., 2002. Tannin Chemistry (www.users.muohio.edu/hagermae). Institute of Animal Nutrition, University of Hohenheim (Germany).

- [147] GILBERT B. L., NORRIS D. M., 1968- Achemical basis for bark beetle (scolytus) distinction between host and non-host trees. *J Insect physiol.* Vol. (14): 1063-1068.
- [148] PRIVAS E., 2013- Matériaux ligno-cellulosiques «Élaboration et Caractérisation laboration ». Thèse de Doctorat en Science et génie des matériaux, L'École Nationale Supérieure des Mines, Paris. France. 166 p.
- [149] CRUZ J.M., DOMINGUEZ J.M., DOMINGUEZ H., PARAJO J.C. , 2001- Antioxidant and antimicrobial effects of extracts from hydrolysates of lignocellulosic materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* Vol. 49(5):2459-2464.
- [150] SCALBERT A., WILLIAMSON G., 2000- Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *Journal of Nutrition.* Vol. (130): 2073-2085.
- [151] BENAYACHE F., 2005- Recherche et Détermination Structurale des Métabolites Secondaires d'espèces du Genre Genista (Fabaceae) : G. saharae, G. ferox. Thèse de Doctorat en chimie organiques. Université MentouriConstantine. Algérie. 199 p
- [152] COWAN N. M., 1999- Plant products as anti microbial agents. *Clinical microbiology Reviews.* Vol. 12(4): 564-582.
- [153] SCHAUBENBERG P., PARIS F., 2005- Guide des plantes médicinales. Analyse, description et utilisation de 400 plantes. 2ème édition. Ed. Delachaux et Niestlé, Neuchâtel. Suisse. 396 p.
- [154] HESS M., 2002- Alkaloids, Nature's Curse or Blessing 1ère édition. Ed. WileyVCH, New York. USA. 297 p.
- [155] ZIEGLER J., FACCHINI P.J., 2008- Alkaloid Biosynthesis: Metabolism and Trafficking. *Annu Rev Plant Biol.* Vol (59): 735 – 769.
- [156] ROUX D., CATIER O., 2007- Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. 3 ème édition. Ed. Wolters Kluwer, Dalian. China. 141 p.
- [157] BRUNETON J., 1999- Pharmacognosie, phytochimie. Plantes médicinales. Ed. Technique et Documentation. 3ème ed, Paris. France. 1120p.
- [158] GONZÁLEZ A.G., BARRERA J.B., GARCÍA T.Z., ROSAS F.E., 1984- Sesquiterpene lactones from Centaurea species. *Phytochemistry.* Vol. 23(9): 2071–2072.
- [159] DONATIEN K., 2008. Enquête ethnobotanique de six plantes médicinales maliennes - extraction, Identification d'alcaloïdes - caractérisation, quantification de polyphénols : étude de leur activité antioxydante. Thèse de Doctorat mention chimie organiques. Université Paul Verlaine de METZ – UPV- M. France. 150 p
- [160] MEDJROUBI K., BENAYACHE F., BENAYACHE S., AKKAL S., KHALFALLAH N., ACLINOUP., 1997- Guaianolides From Centaurea Musimomum. *Phytochemistry.* Vol. (45), 1449-1451.
- [161] HELLAL Z., 2011- Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des citrus. application sur la sardine (Sardina pilchardus). mémoire de Magister en biologie, université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou. Algérie. 78p.

- [162] CONNOLLY JD., HILL RA., 1992- dictionary of terpenoids. Ed. Chapman and Hall. CRC Press, New York. USA. 2156p
- [163] SEENIVASAN P., 2006- In vitro antibacterial activity of som plant essential oils. Journal of complementary and alternative medicine. Vol. (9): 6-39.
- [164] HERNANDEZ-OCHOA L.R., 2005- Substitution de solvants et matières actives de synthèse par combiné (solvant/actif) d'origine végétale. Thèse de Doctorat. Institut national polytechniques, Toulouse. France. 255p.
- [165] SEAMAN FC., 1982-Sesquiterpenes lactones as taxonomic characters in asteraceae. In the botanical review. Botanical garden. Vol. (48): 121-594.
- [166] CALSAMIGLIA S., BUSQUET M., CARDOZOP W., CASTILLEJOS L., FERRET A., 2007- Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. Journal of dairy science. Vol. (90): 2580–2595.
- [167] Valnet.J, 2003 : Aromathérapie, 1P ereP édition, édition Vigot.
- [168] Belbache, H. 2003. Investigation phytochimique de l'extrait chloroforme de *Centaurea Parviflora* Desf, mémoire de magister en chimie organique, université Mentouri Constantine. p 16-20.
- [169] Guignard J. (2001). Botanique systématique moléculaire, Masson, Paris, 221-225.
- [170] Bonniere G., Douin R.(1992). Labiatea, 5, 396
- [171] Anonyme : tarot.amateur.free.fr/Pageverte/Romarin.pdf (consulter le : 28/02/2013)
- [172] Atik Bekkara, F; Bousmaha,L ;Taleb Bendiab S.A., J.B ;. Boti, J,b ; et Casanova ,J (2007) Composition chimique de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* L poussant à l'état spontané et cultivé de la région de Tlemcen. Biologie & Santé,7 (1),6-11.
- [173] Hoffler C ,Contribution à létude pharmacologique des extraits de *Rosmarinusofficinalis* L., et notamment des jeunes pousses :activités cholérétiques, anti-hépatotoxiques,anti-inflamatoires et diurétiques ,obtenir le diplôme de doctorat ,U'nversite de metz ,1994,170p.
- [174] Auguste S. (1862). Dictionnaire d'étymologie française d'après les résultats de la science moderne.
- [175] Helmut G. (1996).Etymologisches Wörterbuch der botanischen Pflanzennamen.
- [176] Huguette M. (2008). La route des épices.
- [177] O.P.U.NT.WS.Benston, Fleurs algeriennes.P54
- [178] Quezel et Santa, (1963), Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales Tome II. C.N.R.Sc. Paris.pp.781-783-793.
- [179] Meigs,P (1960). Les plantes médicinales des régions arides. l'organisation des nations unies pour l'éducation ; Unesco. 7ed .Paris.99p :52.
- [180] kouzina.com, g. (2016). Extra virgin olive oil rosemary.
- [181] Encounters.om, f. (2016). Rosemary-*Rosmarinus officinalis*. Retrieved from .

http://www.floralencounters.com/Seeds/seed_detail.jsp?productid=1117

[182] GUINOCHET M, (1973). Phytosociologie .ParisMasson.Ed.p227.

[183] Iserin ,P. (2001).encyclopédie des plantes médicinales. Larousse ,2éd paris.335p :128-6.

[184] BOUKHELFA T. (1991). .Apport du couplage CPG/SM ET CPG/TR.Techniques des analyses des mélanges naturels complexe exemple de l'huile essentielle de romarin.U.S.T.B.H.Alger.126p

[185] Wikipedia. (2018). Région méditerranéenne Retrieved from.

[https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9gion_m%C3%A9diterran%C3%A9enne_\(phytor%C3%A9gion\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9gion_m%C3%A9diterran%C3%A9enne_(phytor%C3%A9gion))

[186] BELAKHDAR, J (1997) : La pharmacopée marocaine traditionnelle. Idis PRESS (Ed). Paris, p. 764.

[187] Arslan, D., & Özcan, M. M. (2008). Evaluation of drying methods with respect to drying kinetics, mineral content and colour characteristics of rosemary leaves. Energy Conversion and Management, 49(5), 1258-1264.

[188] Pixabay. [En ligne] disponible sur :

« <http://pixabay.com/en/rosemary-flowerprovenceviolet-283098/>> Consulté le (22 Juin 2018)

[189] Bousbia N. (2011). « Extraction des huiles essentielles riches en antioxydants à partir de produits naturels et de co-produits agroalimentaires » ; thèse de doctorat ; université' Avignon et des Pays de Vaucluse & Ecole Nationale Supérieure Agronomique.

[190] Albert Y-L., Foste S. (1996). Encyclopedia of common Naturel Ingredients used In Foods, Drugs, and cosmetics, 2ème édition, Awreley-interscience publication, P445.

[191] Zoubeidi C. (2004). Etude des antioxydants dans le Rosmarinus officinalis .Labiatea » ; thèse de magistère ; université de Ouargla

[192] Wilson R. (2002). « Aromatherapy: Essential Oils for Vibrant Health and Beauty»; Edition Penguin; pp 116

[193] Yang, V. W., & Clausen, C. A. (2007). Antifungal effect of essential oils on southern yellow pine. International biodeterioration & biodegradation, 59(4), 302-306.

[194] Fahim, F., Esmat, A., Fadel, H., & Hassan, K. (1999). Allied studies on the effect of Rosmarinus officinalis L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis. International journal of food sciences and nutrition, 50(6), 413-427.

[195] Hosseinzadeh, H., & Nourbakhsh, M. (2003). Effect of Rosmarinus officinalis L. aerial parts extract on morphine withdrawal syndrome in mice. Phytotherapy research, 17(8), 938-941.

[196] Sultana, B., F. Anwar and M. Ashraf, 2009. Effect of extraction solvent/technique on the antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. Molecules., 14: 2167-2180.

- [197] Bourgeois, C. M. and J.Y. Leveau, 1980. Techniques d'analyse et de contrôle dans les industries agro-alimentaires, Volume 3 : Le contrôle microbiologique. Lavoisier : Tech. Et Doc., pp : 331.
- [198] Prescott, L.M., J.P. Harley and D.A. Klein, 2003. Microbiologie. De Boeck-Supérieur., pp: 1137.
- [199] Guignard. J. L., 1998 Biochimie végétale. Duod Paris, pp 274.
- [200] DENIS F. PLOY M.C, MARTIN C., BINGEN E., QUENTIN R. 2011. Bactériologie médicale. Techniques usuelles.
- [201] Moroh, J.L.A., C. Bahi, K. Dje, Y.G. Loukou and F. Guede-guina, 2008. Study of the antibacterial activity of Morindamorindoides(Baker) milne-redheat (rubiaceae) acetatique extract (ACE) on in-vitro growth of Escherichia coli strains. Bulletin Societe Royale des Sciences Liege, 77: 44-61.
- [202] Kra et al., 2001 ; Zrihi et al., 2007. Kra, A.K.M., 2001. Evaluation et amélioration par séquençage chromatographique d'une action antifongique de M I S C A c o n t r e Aspergillus fumigatus. Thèse de doctorat 3ème cycle UFR Biosciences.Univ. Abidjan., pp: 126. Zrihi, G.N., A.K.M. Kra and D.T. Etien, 2007. Étude botanique et évaluation des activités antifongiques de Mitracarpus villosus (MV) (Rubiaceae) et Spermacoe verticillata (SV) Rubiaceae) sur la croissance in vitro de Aspergillus fumigatus. Revue Méd. Pharm. Afr., 20: 9-17.
- [203] Flandrois, J.P. (1997). Bactériologie médicale, collection Azay, Presses universitaires de Lyon, 309 pages.
- [204] Moreno, O., Torras-Llort, M., Azorin, F. (2006). Proteolysis restricts localization of CID, the centromere-specific histone H3 variant of Drosophila, to centromeres. Nucleic Acids Res. 34(21): 6247--6255.
- [205] Urquiaga. I, et Leighton. F, (2000). Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. Biological Research, 33 (2) : 55-64.
- [206] (Blot et al., 2012 ; Gilly, 2005 ; SarniManchado et Cheynier , 2006 ; Macheix et al., 2005 ; Piquemal, 2008 et Malesev et Kuntic, 2007)
- [207] Hermal C., 1993- Activité bactériostatique de sept émulsions d'huiles essentielles et de deux associations d'émulsions d'huiles essentielles. Thèse, Faculté de pharmacie, Université Montpellier I. 87 p.
- [208] Caillet S. & Lacroix M., 2007- Les huiles essentielles: leurs propriétés antimicrobiennes et leurs applications potentielles en alimentaire. INRS-Institut Armand-Frappier, RESALA, 1-8
- [209] Burt, S. (2004) Essential Oils: Their Antibacterial Properties and Potential Applications in Foods—A Review. International Journal of Food Microbiology, 94, 223-253.
- [210] Sohn, K., C. Urban, H. Brunner, and S. Rupp. 2003. EFG1 is a major regulator of cell wall dynamics in Candida albicans as revealed by DNA microarrays. Mol Microbiol 47:89-102.