

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

HAMDAOUI Malak

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER ENSCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité :

Microbiologie Appliquée

THÈME

**Criblage phytochimique et activité
antimicrobienne des extraits aqueux et
méthanolique des feuilles de l'olivier (*Olea
europaea* L.)**

Soutenu le 25/06/2025

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente	BENSLIMANE Sabria	MCB	U. Mostaganem
Encadrant	BOUABSA Foufa	MCB	U. Mostaganem
Co-Encadrant	BEKKAR Nour Elhouda	MCB	U. Mascara
Examineur	HAMOUM Hakim	MCB	U. Mostaganem

Année universitaire 2024/2025

Remerciement

Avant toutes choses, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience.

J'exprime d'abord mes profonds remerciements et ma vive reconnaissance au Dr BOUABSA Foufa

Pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, Sa disponibilité, ses conseils et la confiance Qu'elle m'a accordé, m'ont permis de réaliser ce travail.

Et au co-encadrant Dr BEKKAR Nour Elhouda pour son orientation afin de mener notre travail à bon port.

J'adresse mes sincères remerciements au Dr Benslimane Sabria, d'avoir accepté de présider le jury. Je tiens également à exprimer mes vifs remerciements au Dr Hamoum hakim, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à tous les professeurs qui m'ont enseigné et qui par leurs compétences m'ont soutenu dans la poursuite de mes études.

Enfin, je remercie tous mes camarades, amis et connaissances qui ont pris part à ce mémoire, d'une façon ou d'une autre, et l'ont rendu possible

Dédicace

*Avec tout l'amour, je consacre les fruits de mon succès et de ma graduation
À la lumière qui a illuminé mon chemin et à la lampe dont la lumière ne s'éteint
jamais et qui a fait l'effort des années afin que je puisse gravir les échelles du
succès, à celui dont je porte le nom avec fierté, et à celui qui a récolté les épines
de mon chemin pour ouvrir le chemin vers la connaissance. Je lui ai toujours
promis ce succès. J'ai tenu ma promesse et je te l'ai dédiée, "Mon cher père."*

*À celle qui m'a appris la morale avant les lettres, au pont qui me mène au ciel, à
la main invisible qui a enlevé les épines de mon chemin et à celle qui a enduré
chaque moment de douleur que j'ai traversé et qui m'a soutenu quand j'étais
faible à « ma chère mère ».*

*Je consacre ma remise de diplôme à l'inspiration de mon succès, ceux qui m'ont
soutenu avec tout amour quand j'étais faible et retiré les problèmes de mon
Chemin, ouvrant la voie pour moi, plantant la confiance et la détermination en
Moi, mon soutien et l'épaule sur laquelle je me suis toujours appuyé. Ils ont
toujours été l'ombre de ce succès, "mes frères."*

*Je voudrais conclure mon dévouement à ceux de grand mérite, mes amis, du
voyage et du succès, à ceux qui se tenaient à mes côtés chaque fois que je
doutais mes « amis ».*

*Enfin, quiconque dit : « Je vais l'obtenir », et je l'obtiendrai, si elle refuse contre
sa volonté, je l'apporterai. Je ne l'aurais pas fait sans la grâce de Dieu.
Voici le grand jour, voici le jour où j'ai passé les années d'études ardues et
rêveuses jusqu'à ce que je continue avec sa grâce et sa générosité, une joie
Complète. Louange à Dieu, qui est bon et plein. Il nous a noyés dans la joie et la
joie, me faisant oublier mes difficultés.*

Résumé

L'olivier (*Olea europaea* L.) est un arbre emblématique et millénaire, profondément ancré dans l'histoire et la culture du bassin méditerranéen. Appartenant à la famille des Oléacées, il est largement cultivé pour ses fruits, les olives, qui sont consommées directement ou transformées en huile d'olive, un pilier du régime méditerranéen réputé pour ses bienfaits sur la santé. L'olivier est également reconnu pour ses feuilles persistantes, coriaces et riches en composés bioactifs. Ces feuilles ont été traditionnellement utilisées en médecine populaire pour leurs diverses propriétés, notamment leurs vertus antioxydantes, anti-inflammatoires. Cette étude a exploré le potentiel antimicrobien des feuilles d'olivier, dans l'objectif de valider l'efficacité de leurs composés bioactifs contre les maladies infectieuses.

Les extraits ont été obtenus par macération à froid avec deux solvants méthanol et eau, révélant que l'extrait méthanolique était plus performant (rendement de 13 %) et l'analyse qualitative de ces extraits par les tests préliminaires a révélé la présence des composés phénoliques, des tanins, des flavonoïdes dans les deux extraits, à révéler la présence des composés phénoliques, des tanins, des flavonoïdes dans les deux extraits. Ceci est confirmé par une analyse quantitative basée sur le dosage des composés phénoliques, des tanins, et des flavonoïdes dont les valeurs : : pour les composés phénoliques ($0,809 \pm 0,001$ mg GAE/g extrait), les tanins ($0,639 \pm 0,112$ mg CE/g extrait) et les flavonoïdes ($12,477 \pm 0,608$ mg QE/g extrait) dans l'extrait méthanolique, et ($1,035 \pm 0,001$ mg GAE/g extrait), ($0,589 \pm 0,004$ mg CE/g extrait), ($3,812 \pm 1,469$ mg QE/g extrait) respectivement dans l'extrait aqueux. Les tests antimicrobiens *in vitro* ont démontré par la méthode de diffusion des puits dans un milieu gélosé une puissante activité antibactérienne des extraits contre des souches Gram-positives (*Staphylococcus aureus*, avec des zones d'inhibition de 17 et 15 mm) et Gram négatives (*Klebsiella pneumoniae*, 18 mm ; *Proteus mirabilis*, 20 mm ; *Pseudomonas aeruginosa*, 10 mm). De plus, une activité antifongique significative a été observée contre *Candida albicans*, avec des zones d'inhibition dépassant 15 mm et une CMI de 12,5 mg/mL pour l'extrait méthanolique. Ces résultats soulignent le potentiel des feuilles d'olivier comme source de composés antimicrobiens. Cette découverte ouvre des perspectives prometteuses pour leur application dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour combattre les infections microbiennes.

Mots clés : *Olea europea*, Feuilles, Extrait aqueux, Extrait méthanolique, Activité antimicrobienne.

Abstract

The olive tree (*Olea europaea* L.) is an emblematic and millennial tree, deeply rooted in the history and culture of the Mediterranean basin. Belonging to the Oleaceae family, it is widely cultivated for its fruits, olives, which are consumed directly or processed into olive oil, a pillar of the Mediterranean diet renowned for its health benefits. The olive tree is also known for its persistent, coriaceous leaves rich in bioactive compounds. These leaves have been traditionally used in popular medicine for their various properties, notably their antioxidant and anti-inflammatory virtues. This study explored the antimicrobial potential of olive leaves, with the aim of validating the effectiveness of their bioactive compounds against infectious diseases.

The extracts were obtained by cold maceration with two solvents methanol and water, revealing that the methanolic extract was more efficient (yield of 13%) and the qualitative analysis of these extracts by preliminary tests revealed the presence of phenolic compounds, tannins, flavonoids in the two extracts, to reveal the presence of phenolic compounds, tannins, flavonoids in the two extracts. This is confirmed by a quantitative analysis based on the determination of phenolic compounds, tannins, and flavonoids whose values: for phenolic compounds (0.809 0.001 mg GAE/g extract), tannins (0.639 0.112 mg CE/g extract) and flavonoids (12.477 0.608 mg QE/g extract) in the methanolic extract, and (1.035 0.001 mg GAE/g extract), (0.589 0.004 mg CE/g extract), (3.812 1.469mg QE/g extract) respectively in the aqueous extract . Antimicrobial in vitro tests demonstrated by the well diffusion method in a agar medium a powerful antibacterial activity of the extracts against Gram-positive (*Staphylococcus aureus*, with inhibition zones of 17 and 15 mm) and Gram-negative strains (*Klebsiella pneumoniae*, 18 mm; *Proteus mirabilis*, 20 mm; *Pseudomonas aeruginosa*, 10 mm). In addition, significant antifungal activity was observed against *Candida albicans*, with areas of inhibition exceeding 15 mm and a MIC of 12.5 mg/mL for the methanolic extract. These results highlight the potential of olive leaves as a source of antimicrobial compounds. This discovery opens promising prospects for their application in the development of new therapeutic strategies to combat microbial infections

Keywords: *Olea europea*, Leaves, Aqueous extract, Methanolic extract, Antimicrobial activity.

ملخص

شجرة الزيتون (*Olea europaea* L). هي شجرة رمزية وألفية، متجذرة بعمق في تاريخ وثقافة حوض البحر الأبيض المتوسط. ينتمي إلى عائلة Oleaceae، ويزرع على نطاق واسع من أجل ثماره، التي يتم استهلاكها مباشرة أو معالجتها وتحويلها إلى زيت زيتون، وهو أحد ركائز النظام الغذائي للبحر الأبيض المتوسط المشهور بفوائده الصحية. تشتهر شجرة الزيتون أيضاً بأوراقها القشرية الدائمة الغنية بالمركبات النشطة بيولوجياً. وقد استخدمت هذه الأوراق تقليدياً في الطب الشعبي لخصائصها المختلفة، ولا سيما فضائلها المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات. استكشفت هذه الدراسة الإمكانيات المضادة للميكروبات لأوراق الزيتون، بهدف التحقق من فعالية مركباتها النشطة بيولوجياً ضد الأمراض المعدية. تم الحصول على المستخلصات عن طريق النقع البارد بمذيبين الميثانول والماء، وتبين أن المستخلص الميثانولي كان أكثر كفاءة (عائد 13%) وأظهر التحليل النوعي لهذه المستخلصات عن طريق الاختبارات الأولية وجود مركبات فينولية وعفص وفلافونويد في المستخلصين، للكشف عن وجود مركبات فينولية وعفص وفلافونويد في المستخلصين. يتم تأكيد ذلك من خلال تحليل كمي يعتمد على تحديد المركبات الفينولية والعفص والفلافونويدات التي قيمها: للمركبات الفينولية (0.001 0.809 مجم/GAE مستخلص)، العفص (0.112 0.639 مجم/CE مستخلص) والفلافونويدات (12.477 0.608 مجم/QE مستخلص) في المستخلص الميثانولي، و (0.001 1.035 مجم/GAE مستخلص)، (0.004 0.589 مجم/CE مستخلص G)، (1.469 3.812 مجم/QE مستخلص) على التوالي في المستخلص المائي. أظهرت الاختبارات المضادة للميكروبات في المختبر من خلال طريقة الانتشار الجيد في وسط أجار نشاطاً مضاداً للبكتيريا قوياً للمستخلصات ضد السلالات إيجابية الجرام (*Staphylococcus aureus*)، مع مناطق تثبيط 17 و 15 ملم) والسلالات سلبية الجرام (*Klebsiella pneumoniae*)، 18 ملم؛ *Proteus mirabilis*، 20 ملم؛ *Pseudomonas aeruginosa*، 10 ملم). بالإضافة إلى ذلك، لوحظ نشاط مضاد للفطريات كبير ضد المبيضات البيضاء، مع مناطق تثبيط تتجاوز 15 ملم و MIC قدره 12.5 ملغم/مل للمستخلص الميثانولي. وتسلط هذه النتائج الضوء على إمكانيات أوراق الزيتون كمصدر للمركبات المضادة للميكروبات. ويفتح هذا الاكتشاف آفاقاً واعدة لتطبيقها في تطوير استراتيجيات علاجية جديدة لمكافحة الالتهابات الميكروبية.

الكلمات المفتاحية: شجرة الزيتون، الأوراق، المستخلص المائي، المستخلص الميثانولي، النشاط المضاد

للميكروبات.

Table des Matières

Résumé	Page
Table des matières	I
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VI
Liste des abréviations	VII
Introduction	1
<i>Chapiter1 : La Résistance Microbienne : Un Défi Mondial aux Conséquences Locales</i>	3
I. Introduction : Une Menace Croissante pour la Santé Humaine et Animale	3
I.1. Définition de la résistance microbienne	4
I.2. Les mécanismes de résistance microbienne : Une diversité d'adaptations	4
I.2.1. Résistance bactérienne (Antibiorésistance)	4
I.2.1.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique	4
I.2.1.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique	4
I.2.1.3. Pompes à efflux	4
I.2.1.4. Perméabilité réduite	5
I.2.1.5. Protection de la cible de l'antibiotique	5
I.2.1.6. Piégeage des antibiotiques	5
I.2.1.7. Formation de biofilms	6
I.2.1.8. Résistance croisée et co-résistance	6
I.2.2. Résistance Fongique (Antifongorésistance)	7
I.2.2.1. Augmentation de l'efflux de drogue	7
I.2.2.2. Mutation cible	8
I.2.2.3. Déréglementation de l'expression cible	8
I.2.2.4. Modification de la voie de biosynthèse de l'ergostérol	8
II. Facteurs Favorisant l'Émergence et la Propagation de la Résistance Microbienne	9
II.1. Utilisation Inappropriée des Antimicrobiens	9
II.2. Transmission Intersectorielle	10
II.3. Facteurs Sociaux et Économiques	10
II.4. Facteurs biologiques et génétiques	10
II.5. Enjeux Écologiques et Climatiques	11
III. Conséquences de la Résistance Microbienne : Un Impact Multidimensionnel	11
III.1. Impact Sanitaire	11
III.2. Impact Économique	11
III.3. Conséquences Sociales	12
III.4. Impact sur la Sécurité Alimentaire et l'Environnement	12
IV. Stratégies pour Combattre la Résistance Microbienne : Une Approche Concertée	12

IV.1. Développement de nouveaux antimicrobiens et de nouvelles approches thérapeutiques	13
IV.1.1. Les inhibiteurs enzymatiques	13
IV.1.2. Les bactériocines	13
IV.1.3. Les peptides antimicrobiens (AMP)	13
IV.1.4. Stratégies basées sur les nanoparticules	14
IV.1.5. La thérapie par bactériophages	14
IV.2. Antimicrobiens Naturels : Un Trésor de la Biodiversité	14
IV.2.1. Plantes médicinales	14
a. Les alcaloïdes	15
b. Les principes amers	15
c. Les saponines	15
d. Les huiles essentielles	15
e. Les polyphénols	15
f. Les flavonoïdes	16
g. Les tanins	17
IV.2.2. Mécanismes d'action des antimicrobiens naturels	18
IV.3. Avantages potentiels des antimicrobiens naturels	18
IV.4. Valorisation des ressources naturelles locales : Le potentiel des antimicrobiens naturels en Algérie	18
<i>Chapiter2 : L'Olivier : Arbre de Vie et Source de Bienfaits</i>	
I. Introduction : Un Héritage Millénaire	20
I.1. Importance culturelle, économique et écologique de l'olivier dans les régions méditerranéennes	20
I.2. Botanique de l'Olivier : Un Arbre Remarquable	22
I.2.1. Classification et taxonomie	22
I.2.2. Morphologie	23
a. Les feuilles	23
b. Les fleurs	23
c. Les fruits	23
d. Les Racines	25
I.2.3. Cycle de vie	25
II. Culture de l'Olivier : Savoir-Faire et Durabilité	26
II.1. Exigences environnementales	26
II.1.1. Influence de la modification de régime thermique	26
II.1.2. Influence de la modification ensoleillement	27
II.1.3. Influence de la modification pluviométrie	27
II.1.4. Influence de la modification du sol	27
II.2. Méthodes de plantation	27
II.2.1. Choix du Terrain et Climatologie	28
II.2.2. Choix des Plants	28

II.2.3. Densité de Plantation	
II.3. Techniques de taille	28
II.4. Irrigation et fertilisation	29
III. Les Vertus Exceptionnelles des feuilles de l'Olivier	29
III.1. Composition Chimique : Le Secret des Vertus des Feuilles	29
a. Oleuropéoside	29
b. Les aglycones	29
c. Polyphénols et Flavonoïdes	30
d. Acides Phénoliques	30
e. Triterpènes	30
III.2. Applications dans l'industrie de la santé et du bien-être	30
III.2.1. Compléments alimentaires	30
III.2.2. Produits cosmétiques	31
III.2.3. Applications dans l'industrie pharmaceutique	31
a. Activité antioxydante, anti-inflammatoire et anti-thrombotique	31
b. Activité antimicrobienne	31
c. Effet antihypertenseur	32
d. Propriété anticancéreuse	32
e. Activité hypoglycémique	33
IV. Voies de Valorisation des Feuilles d'Olivier : Du Laboratoire au Marché	34
IV.1. Extraction des Composés Bioactifs : Méthodes et Technologies	34
IV.1.1. Méthodes traditionnelles	34
IV.1.2. Techniques d'extraction modernes	34
a. Extraction par infusion	34
b. Décoction	34
IV.1.2. Techniques d'extraction modernes	34
a. Extraction par solvant	34
b. Extraction par ultrasons	34
c. Micro-ondes	34
d. Fluides supercritiques	35
IV.2. Purification et fractionnement des extraits	35
IV.2.1. Techniques chromatographiques	35
V. Valorisation des feuilles d'olivier en Algérie	35
Chapitre 3 : Matériels et Méthodes	
I. Les objectifs de l'étude	37
II. Matériels et méthodes	
II.1. Le matériel végétal	37
II.1.1. Récolte	37
II.1.2. Séchage	38
II.1.3. Préparation des extraits polyphénoliques (Aqueux et méthanolique)	39

II.1.4. Calcul du rendement d'extraction	40
II.2. Caractérisation qualitative et quantitative des extraits phénoliques	41
II.2.1. Screening phytochimique	41
a. Test d'Anthocyanes	41
b. Test d'Irridoïdes	41
c. Test de Tanins totaux	41
d. Test de Tanins catéchiques	41
e. Test de Mucilage	41
f. Test de terpénoïdes	42
g. Test de flavonoïdes	42
h. Test des phénols	42
II.2.2. Dosage quantitative	42
II.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux	42
II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes	43
II.2.2.3. Dosage des tanins condensés	44
II.3. Activité antimicrobienne des extraits phénoliques des feuilles de <i>Olea europaea</i> L	45
II.3.1. Souches microbiennes utilisées	45
II.3.1.1. Préparation des inocula	45
II.3.2. Méthode de diffusion en milieu solide	46
II.3.3. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	46
Chapitre IV : Résultats et discussion	
I. Résultats de l'extraction à partir des feuilles de l'Olivier	49
I.1. Détermination du rendement d'extraction	49
I.2. Résultats du criblage phytochimique des deux extraits des Feuilles d'Olivier	50
I.2.1. Analyse qualitative	
I.2.2. Analyse quantitative et dosages biochimiques	53
II. Résultats de l'activité antimicrobienne	55
II.1. Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait méthanolique	55
II.2. Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux	57
II.3. Résultats de la CMI et la CMB	60
III. Discussion générale	64
Conclusion	66
Références bibliographiques	68
Annexes	

Liste des figures

- Figure 1** : Le biofilm microbien .
- Figure 2** : Mécanismes de résistance bactérienne vis-à-vis les antibiotiques.
- Figure 3** : Mécanismes de résistance des champignons vis-à-vis les fongicides.
- Figure 4**: Structure chimique des polyphénols.
- Figure 5** : Structure chimique et classes des flavonoïdes.
- Figure 6** : Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensés.
- Figure 7** : Répartition des zones géographiques de l'oléiculture algérienne.
- Figure 8** : Répartition du genre *Olea* sur tous les continents.
- Figure 9** : Photo d'un olivier.
- Figure 10** : Différentes partie de l'olivier.
- Figure 11** : Propriétés thérapeutiques des feuilles de l'olivier.
- Figure 12** : Carte géographique représentant la station de récolte, wilaya de Mascara.
- Figure 13** : Caractéristiques géographiques du lieu de récolte.
- Figure 14** : Séchage(a) et broyage (b) des feuilles de l'olivier.
- Figure 15** : Macération et filtration des deux extraits.
- Figure 16** : Séchage des extraits à l'étuve. Aperçu avant séchage (a) et après séchage (b).
- Figure 17** : Les extraits bruts résultants.
- Figure 18** : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.
- Figure 19**: Courbe d'étalonnage de la Quercétine.
- Figure 20**: Courbe d'étalonnage de la Catéchine.
- Figure 21** : Histogramme représentant le rendement de l'extraction des feuilles de l'olivier.
EM : extrait méthanolique ; EQ : extrait aqueux
- Figure 22** : Résultats des criblage phytochimique d'extrait aqueux.
- Figure 23** : Résultats du criblage phytochimique de l'extrait méthanolique.
- Figure 24** : Les zones d'inhibition (en mm) de l'extrait méthanolique contre *Candida albicans* (S1), *Proteus mirabilis* (S2), *Klebsiella pneumoniae* (S3), *Staphylococcus aureus* et (S4) *Pseudomonas aeruginosa* (S5).
- Figure 25** : Résultats des zones d'inhibition (en mm) de l'extrait aqueux sur *Candida albicans* (S1) *Proteus mirabilis* (S2) *Klebsiella pneumoniae* (S3) *Staphylococcus aureus* (S4) *Pseudomonas aeruginosa* (S5)
- Figure 26** : Détermination de la CMI contre *Candida albicans*.
- Figure 27** : Détermination de la CMI contre *Proteus mirabilis*.
- Figure 28**: Détermination de la CMI contre *Klebsiella pneumoniae*.
- Figure 29**: Détermination de la CMI contre *Staphylococcus aureus*.
- Figure 30**: Détermination de la CMI contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Souches microbiennes utilisées dans l'étude.

Tableau 2 : Détermination de la CMI par la méthode de micro-dilution (3 répétitions pour chaque souche).

Tableau 3 : La couleur et l'aspect des deux extraits méthanolique et aqueux des Feuilles d'Olivier.

Tableau 4 : Résultats des tests préliminaires de quelques métabolites secondaires de l'extrait aqueux des feuilles d'olivier.

Tableau 5 : Résultats des tests préliminaires de quelques métabolites secondaires de l'extrait méthanolique des feuilles d'olivier.

Tableau 6 : Résultats des dosages quantitatives des Polyphénols, Flavonoïdes et des Tannins.

Tableau 7 : Diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne (mm) obtenus par différentes concentrations dans l'extrait méthanolique.

Tableau 8 : Diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne (mm) obtenus par différentes concentrations dans l'extrait aqueux.

Tableau 9 : CMI et CMB des extraits aqueux et méthanolique des feuilles de l'olivier.

Liste des abréviations :

BLSE : Bêtalactamase à spectre étendu

SARM : *Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline*

MRSA : *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*

RAM : la résistance aux antimicrobiens

Pompes MDR : Multi-Drug Resistance

Pompes SDR : Short-chain Dehydrogenase/Reductase

Groupe MLS : Macrolides – Lincosamides – Streptogramines

UAE : extraction assistée par ultrasons

EAM : extraction assistée par micro-ondes

EFS : extraction par fluide supercritique

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

CMF : Concentration Minimale Fongicide

RDT : Rendement D'Extraction Total

DMSO : Diméthylsulfoxyde

E.D : eau distille

BMH : bouillant MH

SB : solution bactérienne

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AlCl₃ : trichlorure d'aluminium

Aq : Aqueux.

ARN : Acide ribonucléique

D.O : Densité Optique

E.Aq : extrait aqueux

E.Mét : extrait méthanolique

FeCl₃ : Trichlorure de fer.

HCL : Acide Chlorhydrique

Introduction



Introduction

L'émergence et la propagation croissante de la résistance aux antibiotiques constituent aujourd'hui l'une des menaces les plus pressantes pour la santé publique mondiale (Perović *et al.*, 2018). Elle a émergé au milieu du 20^e siècle et s'est intensifiée au cours des deux dernières décennies, avec des cas de résistance bactérienne multiple de plus en plus fréquents. Les principales causes incluent l'abus d'antibiotiques chez les humains et les animaux, ainsi que leur rejet dans l'environnement. Parallèlement, le développement de nouveaux antibiotiques efficaces est en déclin, malgré des efforts accrus pour en synthétiser. L'identification et le suivi de la résistance bactérienne sont essentiels.

Face à ce défi majeur, la recherche de nouvelles molécules bioactives issues de sources naturelles, et notamment des plantes médicinales, représente une voie prometteuse pour le développement de traitements antimicrobiens innovants et efficaces.

Depuis des millénaires, le règne végétal est une source inépuisable de composés aux propriétés thérapeutiques avérées, et les connaissances ethnobotaniques ne cessent d'orienter les investigations scientifiques vers des espèces végétales à fort potentiel (Li et Weng, 2017)..

Parmi ces plantes, l'olivier (*Olea europaea* L.), arbre emblématique du bassin méditerranéen et pilier de la culture et de l'économie de la région, est reconnu non seulement pour ses fruits et l'huile précieuse qui en est extraite, mais également pour les multiples vertus médicinales attribuées à ses différentes parties, et plus particulièrement à ses feuilles (Al-Ruqaieil *et al.* 2013 ; Shafey *et al.* 2013 ; Zaghloul *et al.* 2013). Traditionnellement utilisées en phytothérapie pour leurs propriétés hypoglycémiantes, hypotensives, antioxydantes et anti-inflammatoires, les feuilles d'olivier sont riches en composés phénoliques, notamment l'oleuropéine, l'hydroxytyrosol et d'autres flavonoïdes, qui sont de puissants agents bioactifs (Omar, 2008 ; Hussein *et al.*, 2019).

De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont déjà mis en évidence les activités biologiques variées de ces composés. Cependant, leur potentiel antimicrobien spécifique, en particulier celui des extraits bruts obtenus par différentes méthodes d'extraction, mérite une exploration approfondie. Ce mémoire s'inscrit dans cette démarche en se focalisant sur l'évaluation comparative de l'activité antimicrobienne des extraits méthanolique et aqueux des feuilles d'olivier.



L'objectif principal est de caractériser le spectre d'action de ces extraits vis-à-vis de souches bactériennes et fongiques pathogènes, afin de valider et d'élargir les connaissances sur les propriétés médicinales des feuilles d'olivier et d'envisager de nouvelles perspectives d'application dans le domaine de la lutte contre les infections.

Les résultats attendus de cette étude pourraient ainsi contribuer à la valorisation de cette ressource naturelle abondante et à l'élaboration de nouvelles stratégies thérapeutiques face à la crise de l'antibiorésistance.

Ce manuscrit se divise en deux sections distinctes :

La première section présente une synthèse bibliographique approfondie. Elle se divise en deux chapitres :

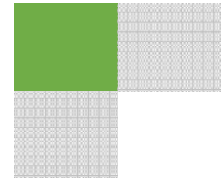
Chapitre 1 : La résistance microbienne, ce chapitre explore les mécanismes par lesquels les micro-organismes développent une résistance aux traitements conventionnels, les facteurs contribuant à ce phénomène, et les conséquences cliniques et épidémiologiques. Comprendre ce contexte est crucial pour apprécier l'importance de la recherche de nouvelles substances antimicrobiennes.

Chapitre 2 : L'Olivier un arbre de vie et source de bienfaits, ce chapitre est dédié à l'olivier (*Olea europaea* L.), une espèce emblématique du bassin méditerranéen. Il couvre l'histoire, la culture et la composition botanique de l'arbre, tout en mettant en lumière ses usages traditionnels et ses multiples bienfaits pour la santé. Une attention particulière est portée aux composés bioactifs présents dans les différentes parties de l'olivier, notamment ses feuilles, et à leurs propriétés pharmacologiques reconnues, servant de base aux investigations expérimentales du manuscrit.

La deuxième section se concentre sur la partie expérimentale, décrivant les protocoles employés pour extraire les molécules bioactives, identifier les métabolites secondaires par caractérisation qualitative et quantitative, et enfin, évaluer l'activité antimicrobienne et discuter des résultats obtenus.

Ce travail se termine par une conclusion générale et des perspectives.

Partie I. Etude Bibliographique



Chapitre 1: La Résistance Microbienne



La Résistance Microbienne : Un Défi Mondial aux Conséquences Locales

I. Introduction : Une Menace Croissante pour la Santé Humaine et Animale

I.1. Définition de la résistance microbienne

Selon l'Organisation mondiale de la santé, la résistance aux antimicrobiens est un phénomène qui se produit lorsque les micro-organismes ne répondent plus aux antibiotiques auxquels ils étaient auparavant sensibles et avaient déjà été actifs dans le traitement des infections causés par ces micro-organismes. En raison de la résistance aux médicaments, les infections deviennent plus difficiles ou impossibles à traiter, ce qui augmente le risque de propagation de maladies infectieuses graves et la mort (Mancuso, 2021).

Le réseau algérien sur la résistance aux antimicrobiens a détecté des taux élevés de pharmacorésistance. Les données disponibles indiquent une prévalence croissante des bactéries résistantes, en particulier dans les établissements hospitaliers. Selon plusieurs études menées en Algérie, il a été observé que les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) sont largement répandues. De plus, des cas de résistance à la colistine ont été signalés chez des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae*. Par ailleurs, *Acinetobacter baumannii*, multirésistant et notamment résistant aux carbapénèmes, est fréquemment isolé dans les services de réanimation.

Une étude menée dans des établissements hospitaliers situés à Oran a révélé un taux significatif de résistance aux fluoroquinolones ainsi qu'aux céphalosporines de troisième génération. Les infections nosocomiales sont fréquemment attribuées à des bactéries multirésistantes, parmi lesquelles figurent *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. et *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM/MRSA).

I.2. Les mécanismes de résistance microbienne : Une diversité d'adaptations

Aussi, la résistance aux antimicrobiens (RAM) est un problème mondial majeur de santé au XXI^e siècle, menaçant l'efficacité des antimicrobiens. Elle survient lorsque des micro-organismes développent des mécanismes pour échapper aux effets des substances toxiques. La



RAM rend les infections difficiles à traiter, prolonge les périodes de récupération, augmente les coûts de traitement et peut entraîner la mort. Il est crucial d'étudier la résistance microbienne pour améliorer la santé publique et trouver des solutions efficaces (Carvalho *et al.*, 2019).

I.2.1. Résistance bactérienne (Antibiorésistance)

I.2.1.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Les enzymes modifient le site actif de l'antibiotique, empêchant ainsi sa liaison à sa cible et neutralisant son effet. Ces enzymes bactériennes sont responsables de diverses réactions, telles que l'hydrolyse, l'acétylation et la phosphorylation, et sont souvent associées à des éléments génétiques mobiles. Les bêta-lactamines, les aminoglycosides, les phénicolés, ainsi que d'autres classes d'antibiotiques comme les macrolides et les lincosamides, sont principalement résistants à l'inactivation enzymatique (KACOU, 2018).

I.2.1.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

Les bactéries peuvent modifier leur cible pour échapper à l'action des antibiotiques, ce qui entraîne une résistance à divers médicaments, y compris les pénicillines et les quinolones. Cette résistance peut résulter de l'acquisition de gènes codant pour des enzymes modifiant la cible ou de mutations dans la séquence de la cible. Un exemple est le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, qui produit une nouvelle protéine de liaison à la pénicilline avec une affinité réduite pour la méthicilline (KACOU 2018).

I.2.1.3. Pompes à efflux

Le mécanisme d'efflux actif, réalisé par des protéines transmembranaires appelées pompes à efflux, est un processus énergétique utilisé par les bactéries et les champignons pour éliminer des substances toxiques, telles que les antibiotiques. Ces pompes sont très spécifiques à leurs substrats ; certaines d'entre elles confèrent une résistance aux antibiotiques en réduisant leur concentration à l'intérieur de la cellule, ce qui limite leur efficacité. Les pompes à efflux se classifient selon leur spécificité de substrats et la source d'énergie qu'elles utilisent. On distingue notamment les pompes SDR, qui sont très spécifiques, et les pompes MDR, qui agissent sur une variété de substances. Les pompes SDR, qui présentent des niveaux élevés de résistance, sont souvent transportées par des



éléments génétiques mobiles, jouant un rôle crucial dans la résistance aux tétracyclines chez les bactéries Gram négatives, ainsi qu'aux antibiotiques du groupe MLS et aux phénicolés. Parmi les pompes à efflux impliquées dans la résistance aux antibiotiques, on trouve les pompes MDR (KACOU, 2018).

I.2.1.4. Perméabilité réduite

Les bactéries Gram positives possèdent une structure simple, caractérisée par une paroi externe épaisse de peptidoglycane, ce qui facilite la diffusion des antibiotiques. En revanche, l'enveloppe des bactéries Gram négatives est plus complexe et moins perméable. Certaines bactéries anaérobies facultatives, comme les entérocoques et les streptocoques, peuvent présenter une résistance intrinsèque de faible niveau aux antibiotiques, car ces substances pénètrent dans les cellules bactériennes par un mécanisme de transport associé au métabolisme aérobie (KACOU, 2018).

I.2.1.5. Protection de la cible de l'antibiotique

Les tétracyclines et les quinolones, notamment les fluoroquinolones, rencontrent des mécanismes de résistance, principalement par la protection de leurs cibles. Des protéines ribosomales permettent aux bactéries de résister aux tétracyclines en empêchant leur liaison au ribosome. Des souches de bactéries présentent des résistances sub-cliniques aux fluoroquinolones, souvent liées à des gènes plasmidiques *qnr*. Ce mécanisme de résistance est observé chez diverses bactéries Gram négatives et, dans une moindre mesure, chez des Gram positives. Les protéines *qnr* diminuent l'affinité des fluoroquinolones pour les topoisomérases, leurs cibles. Les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans les bactéries Gram négatives via des porines, tandis que les molécules hydrophobes traversent la couche phospholipidique (KACOU, 2018).

I.2.1.6. Piégeage des antibiotiques

Les bactéries peuvent réduire l'efficacité des antibiotiques en augmentant la production de leur cible ou en produisant une autre molécule qui se lie à l'antibiotique. De nombreuses espèces bactériennes ont développé des mutations chromosomiques entraînant une surproduction des cibles des sulfamides et du triméthoprime. Ce mécanisme est également à l'origine de faibles niveaux de



résistance aux glycopeptides chez certaines souches de *Staphylococcus aureus* et à la Tobramycine chez *Escherichia coli* (KACOU, 2018).

I.2.1.7. Formation de biofilms

Formation de Communautés bactériennes structurées et protégées par une matrice extracellulaire, rendant les bactéries moins sensibles aux antibiotiques et au système immunitaire.

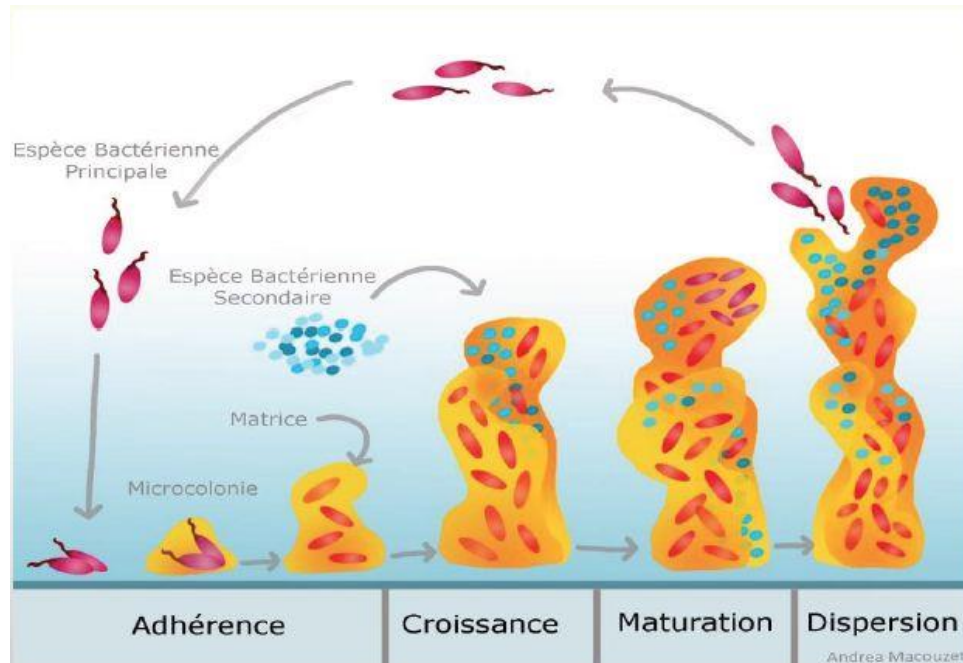


Figure 1 : Le biofilm microbien (Parent, 2017).

I.2.1.8. Résistance croisée et co-résistance

Mécanismes conférant une résistance à plusieurs antibiotiques de la même classe ou de classes différentes (gène unique conférant une résistance à plusieurs médicaments, ou présence de plusieurs gènes de résistance sur le même élément génétique mobile) (KACOU, 2018).

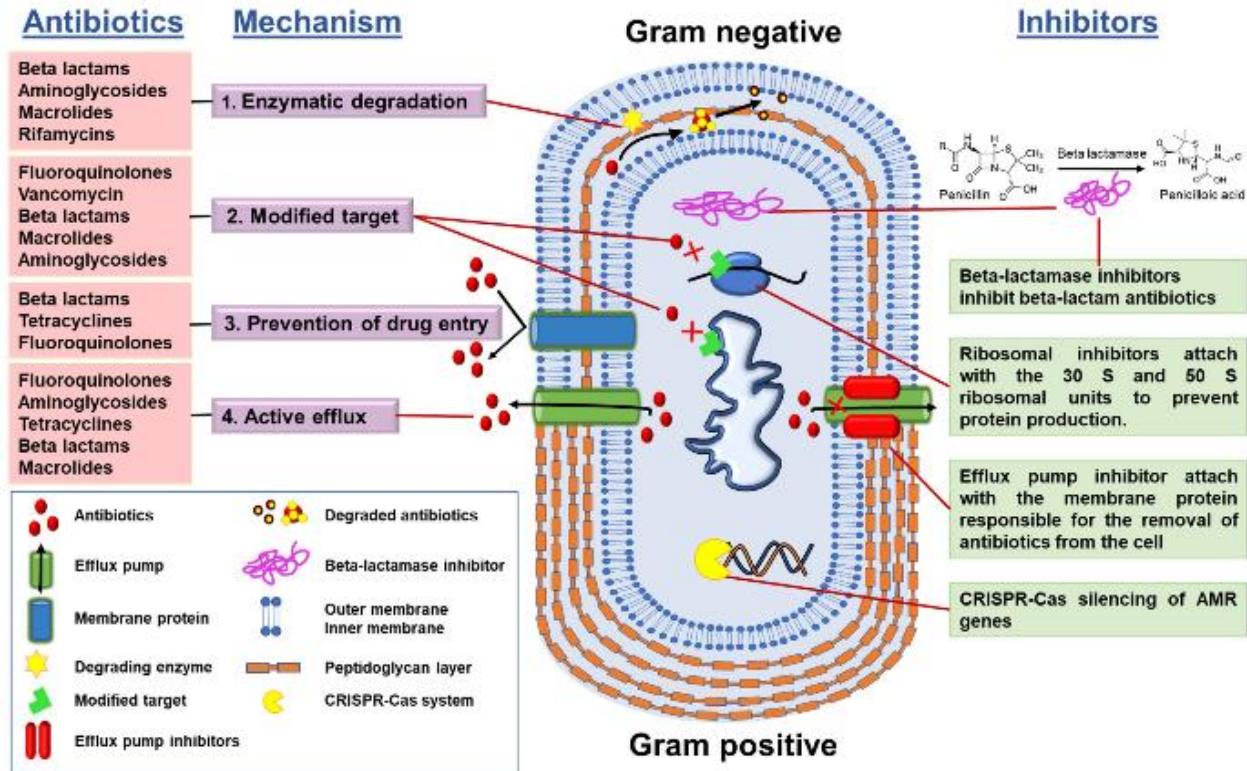


Figure 2 : Mécanismes de résistance bactérienne vis-à-vis les antibiotiques (Murugaiyan *et al.*, 2022)

I.2.2. Résistance Fongique (Antifongorésistance)

Quatre mécanismes principaux de résistance aux Les antifongique ont été décrits comme.

I.2.2.1. Augmentation de l'efflux de drogue

L'activation des pompes d'efflux associées à la membrane entraîne l'expulsion des médicaments de la cellule, ce qui réduit leur concentration intracellulaire et entraîne une diminution de la quantité du médicament au site d'action (Fuentefria *et al.*, 2018).

Chez les champignons, deux systèmes d'efflux de médicaments distincts sont responsables de l'élimination des azoles du cytoplasme : la superfamille ATP-Binding Cassette (ABC) et la superfamille Major Facilitator (MFS) (Fuentefria *et al.*, 2018).



I.2.2.2. Mutation cible

Le gène *ERG11*, qui code l'enzyme lanostérol 14 α -déméthylase, est la cible des azoles dans les levures. Des mutations ponctuelles dans ce gène réduisent l'affinité des azoles pour l'enzyme. Chez *Aspergillus fumigatus*, le gène *CYP51A*, également responsable de la lanostérol 14 α -déméthylase, est crucial pour la résistance aux azoles, avec plus de 30 mutations identifiées, notamment aux codons 54 et 220. De plus, des substitutions dans *CYP51A* de *l'histoplasme capsulatum* sont liées à une sensibilité réduite au fluconazole et au voriconazole (Fuentefria *et al.*, 2018).

I.2.2.3. Déréglementation de l'expression cible

La déréglementation de l'expression du gène *ERG11* chez *Candida* spp. en présence d'agents azolés entraîne une surproduction de lanostérol 14 α -déméthylase, en réponse à la diminution de l'ergostérol. Cela nécessite une plus grande quantité d'antifongiques pour inhiber la croissance, contribuant ainsi à la résistance (Fuentefria *et al.*, 2018).

I.2.2.4. Modification de la voie de biosynthèse de l'ergostérol

Notamment par la mutation du gène codant pour l'enzyme lanostérol 14 α -déméthylase, entraîne une résistance aux antifongiques azolés. Cette résistance est due à une diminution de l'ergostérol dans les membranes fongiques et à l'accumulation de l'inhibiteur 14 α -méthyl-3,6-diol. La mutation du gène *ERG3* empêche la conversion de ce dernier, permettant l'accumulation de précurseurs remplaçant l'ergostérol, ce qui contribue à la fonctionnalité des membranes et à la résistance chez *Candida* spp. De plus, les mutations dans *ERG3* sont liées à une résistance croisée aux polyènes, probablement en raison d'un appauvrissement de l'ergostérol. D'autres gènes de biosynthèse de l'ergostérol, comme *ERG2*, *ERG6* et *ERG24*, sont également associés à une sensibilité réduite aux azolés (Fuentefria *et al.*, 2018).

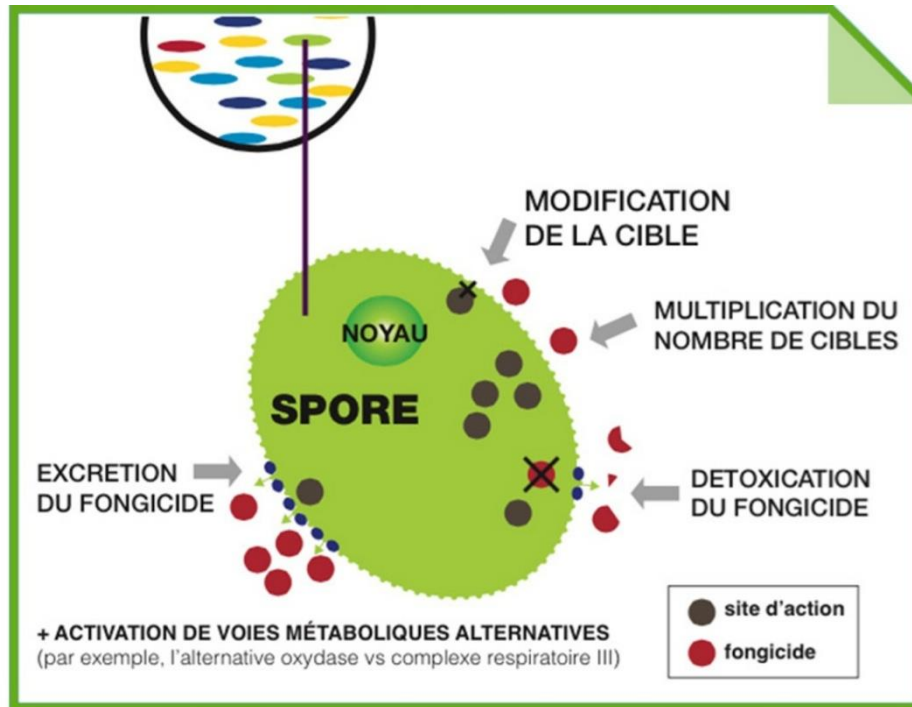


Figure 3 : Mécanismes de résistance des champignons vis-à-vis les fongicides (BASF Agro France 2022).

II. Facteurs Favorisant l'Émergence et la Propagation de la Résistance Microbienne

II.1. Utilisation Inappropriée des Antimicrobiens

La surconsommation d'antibiotiques en médecine humaine, qu'elle résulte de prescriptions excessives ou inappropriées pour des infections virales, de dosages incorrects, ou de l'automédication due à un accès facile, contribue de manière significative à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques. De plus, l'utilisation massive d'antibiotiques en médecine vétérinaire, tant à titre préventif que pour stimuler la croissance des animaux d'élevage, exacerbe ce problème en favorisant la transmission de gènes de résistance à l'homme via la chaîne alimentaire (Bekkar *et al.*, 2024).

En Algérie, Abdelhak Saihi a clairement exprimé son intention d'interdire la vente non régulée des antimicrobiens en pharmacie sans ordonnance médicale. « En tant qu'autorité, notre objectif est d'interdire la vente des antibiotiques sans prescription », a-t-il déclaré. Cette initiative vise à limiter l'utilisation inappropriée des antibiotiques et à protéger leur efficacité pour les



situations où ils sont réellement nécessaires. Le ministre a également souligné l'importance d'une utilisation plus réfléchie des antibiotiques, en insistant sur la nécessité d'effectuer une analyse bactérienne par des laboratoires spécialisés avant leur administration. Cette approche permettra de prescrire le traitement le plus approprié et d'éviter des prescriptions inadaptées qui pourraient aggraver la situation (Lamia, 2024).

II.2. Transmission Intersectorielle

Le concept "One Health" souligne l'interconnexion entre la santé humaine, animale et environnementale, ce qui accroît les risques de propagation de la résistance aux antibiotiques. Cette propagation est exacerbée par la contamination des eaux et des sols due aux rejets d'antibiotiques et de bactéries résistantes provenant des hôpitaux, des élevages et des industries pharmaceutiques, ainsi que par les animaux eux-mêmes, qui peuvent transmettre des bactéries résistantes aux humains directement ou via les produits d'origine animale (Charron, 2024).

II.3. Facteurs Sociaux et Économiques

Les facteurs socio-économiques et globaux jouent un rôle crucial dans l'amplification de la résistance aux antibiotiques. L'accès inégal aux soins, particulièrement l'absence de diagnostics fiables dans certaines régions, conduit fréquemment à une surprescription d'antibiotiques. Parallèlement, le manque de régulation dans de nombreux pays se traduit par des systèmes de surveillance et des politiques de contrôle des antimicrobiens inadéquats. Enfin, la mondialisation, via les voyages internationaux, le commerce et les migrations, facilite la propagation rapide des pathogènes résistants à l'échelle planétaire (Charron, 2024).

II.4. Facteurs biologiques et génétiques

Les mécanismes biologiques fondamentaux expliquent l'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques. Les mutations spontanées permettent aux micro-organismes d'évoluer rapidement, donnant naissance à de nouvelles formes de résistance. De plus, l'échange de matériel génétique, notamment via les plasmides et les transposons, facilite le transfert horizontal de gènes de résistance entre différentes espèces bactériennes, accélérant ainsi la diffusion de cette résistance (Charron, 2024).



II.5. Enjeux Écologiques et Climatiques

Les changements climatiques et les pressions environnementales contribuent également à l'émergence et à la propagation de la résistance aux antibiotiques. L'augmentation des températures et des catastrophes naturelles dues au changement climatique perturbe les écosystèmes, créant de nouveaux foyers de résistance. Parallèlement, l'utilisation répandue de désinfectants, de métaux lourds et de pesticides dans l'environnement exerce une pression de sélection qui peut favoriser la co-sélection de bactéries multirésistantes (Charron, 2024).

III. Conséquences de la Résistance Microbienne : Un Impact Multidimensionnel

III.1. Impact Sanitaire

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques a des conséquences graves sur la santé humaine. On observe une augmentation de la morbidité et de la mortalité car les infections courantes, comme les pneumonies ou les septicémies, deviennent difficiles, voire impossibles à traiter, entraînant des échecs thérapeutiques notables, y compris pour la tuberculose multirésistante. Cette situation mène également à la prolongation des hospitalisations, les patients atteints d'infections résistantes nécessitant des soins plus longs, plus complexes et parfois des mesures d'isolement strictes. Enfin, cette résistance nous ramène dangereusement à l'ère pré-antibiotique, rendant des interventions médicales vitales telles que les greffes, la chimiothérapie ou les chirurgies majeures extrêmement risquées en l'absence d'antimicrobiens efficaces (siteweb 2018).

III.2. Impact Économique

En plus des impacts sanitaires, la résistance aux antibiotiques engendre des coûts économiques considérables. Les systèmes de santé font face à des dépenses accrues dues à des traitements plus onéreux, des hospitalisations prolongées et la nécessité de mesures de prévention additionnelles. Sur le plan économique global, les pertes de productivité sont significatives, l'absentéisme lié à des infections persistantes ou graves pesant lourdement sur les économies, particulièrement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Enfin, on observe un ralentissement



de l'innovation pharmaceutique ; le développement de nouveaux antibiotiques étant coûteux et peu rentable, cela freine la recherche et le développement malgré l'urgence croissante (siteweb, 2018).

III.3. Conséquences Sociales

Au-delà des coûts économiques et des impacts sanitaires directs, la résistance aux antibiotiques engendre des conséquences sociétales et éthiques importantes. Elle accentue les inégalités en matière de santé, les populations vulnérables étant souvent les plus exposées et celles qui ont le moins accès aux traitements de dernière ligne. Les échecs thérapeutiques fréquents peuvent également éroder la confiance du public envers les soins médicaux et les systèmes de santé en général. Enfin, la stigmatisation peut devenir une réalité pour les patients porteurs de bactéries multirésistantes, entraînant un risque d'isolement social ou de discrimination (siteweb, 2018).

III.4. Impact sur la Sécurité Alimentaire et l'Environnement

Outre ses impacts sur la santé humaine et les économies, la résistance aux antibiotiques représente une menace significative pour la sécurité alimentaire en compromettant la salubrité des produits d'origine animale et en fragilisant les moyens de subsistance des agriculteurs. De plus, elle entraîne une pollution environnementale majeure ; les rejets de résidus antibiotiques dans les eaux, les sols et les milieux naturels perturbent les écosystèmes microbiens et favorisent l'émergence de souches résistantes. Cet environnement contaminé devient alors un vaste réservoir et un vecteur de bactéries résistantes, qui peuvent se propager via l'eau, l'air ou la chaîne alimentaire, complétant ainsi un cycle de transmission global (siteweb, 2018).

IV. Stratégies pour Combattre la Résistance Microbienne : Une Approche Concertée

Les médicaments antimicrobiens ciblent des fonctions essentielles pour la survie des microbes, telles que la production d'ADN, d'ARN, de protéines, et la formation de la paroi cellulaire. Pour contrer la résistance, les chercheurs explorent des antibiotiques naturels et de nouveaux agents qui ciblent le métabolisme ou la virulence, en utilisant des techniques comme le dépistage spécifique à l'hôte et l'apprentissage automatique. La combinaison de médicaments existants peut également renforcer leur efficacité. De plus, identifier de nouvelles cibles médicamenteuses nécessite de comprendre les éléments contribuant à la résistance aux antimicrobiens.



IV.1. Développement de nouveaux antimicrobiens et de nouvelles approches thérapeutiques

IV.1.1. Les inhibiteurs enzymatiques

Les inhibiteurs enzymatiques sont des molécules synthétiques de faible poids subatomique capables de réduire ou de bloquer l'activité des enzymes, de manière réversible ou irréversible. Parmi eux, on trouve les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) et des cholinestérases (ChE), qui sont utilisés à des fins pharmacologiques. Les enzymes représentent des cibles idéales pour les médicaments, car leur modification chimique peut influencer l'évolution des maladies. Actuellement, environ 47 % des médicaments disponibles ciblent des enzymes, bien que l'on observe une augmentation des médicaments agissant sur les récepteurs cellulaires. Par ailleurs, certains antibiotiques agissent en inhibant des enzymes, et de nombreuses enzymes bactériennes jouent un rôle dans la résistance aux antibiotiques (Murugaiyan *et al.*, 2022).

IV.1.2. Les bactériocines

Les bactériocines sont des substances antibactériennes produites par les bactéries, considérées comme des traitements potentiels pour les infections bactériennes graves. Des études ont démontré qu'elles réduisent la résistance de 20 % chez *Staphylococcus aureus* et de 25 % chez *Klebsiella pneumoniae*. Utilisées dans l'industrie alimentaire pour la biopréservation, elles peuvent également améliorer la santé humaine, notamment par des applications topiques. De plus, les bactériocines montrent des effets synergétiques lorsqu'elles sont combinées avec d'autres antimicrobiens, comme les antibiotiques (Ateyah, 2025).

IV.1.3. Les peptides antimicrobiens (AMP)

Peuvent être combinés avec des antibiotiques pour lutter contre la résistance, améliorer l'efficacité antibactérienne et réduire la toxicité. Une étude récente a révélé que des peptides contenant du tryptophane peuvent diminuer la détection du quorum dans *P. aeruginosa* MRPA0108 en réduisant l'expression de certains gènes (Ateyah, 2025).

IV.1.4. Stratégies basées sur les nanoparticules



Les stratégies basées sur les nanoparticules impliquent l'utilisation de matériaux de 1 à 100 nanomètres, efficaces contre les agents pathogènes multirésistants. Les nanoparticules métalliques, comme l'argent, l'or et le zinc, possèdent des propriétés antibactériennes. Les nanoparticules d'or, en particulier, montrent une résistance à la résistance bactérienne même après 30 jours. Les systèmes d'administration de médicaments utilisant ces nanoparticules permettent une meilleure durée d'action dans le sang, réduisent la diffusion non spécifique et ciblent précisément les sites d'infection, augmentant ainsi l'efficacité et la stabilité des traitements (Ateyah, 2025).

IV.1.5. La thérapie par bactériophages

Utilise des virus capables d'attaquer spécifiquement les bactéries. Ces phages présentent une flexibilité génomique et se répliquent rapidement, permettant de cibler des souches bactériennes sans affecter d'autres. Contrairement aux antibiotiques, les phages peuvent développer une résistance, ce qui permet l'utilisation de nouveaux phages contre des souches résistantes. Cette thérapie est sûre pour les patients immunodéprimés, car elle n'endommage pas le foie ni les reins. Elle peut être personnalisée pour cibler des pathogènes spécifiques ou combiner plusieurs phages pour traiter différentes espèces bactériennes. Des phages génétiquement modifiés, comme les endolysines, sont également envisagés (Ateyah, 2025).

IV.2. Antimicrobiens Naturels : Un Trésor de la Biodiversité

IV.2.1. Plantes médicinales

Une plante médicinale est un végétal doté de propriétés thérapeutiques. Elle présente des activités pharmacologiques susceptibles d'être exploitées à des fins thérapeutiques. Seules les parties de la plante les plus riches en principes actifs (racine, feuille, fleur ou graine), ou la plante entière, sont utilisées (Aribi, 2012).

Les plantes médicinales contiennent une grande variété de composés actifs, généralement classés en métabolites primaires (essentiels à la croissance) et métabolites secondaires (responsables des propriétés thérapeutiques).

a. Les alcaloïdes : sont des composés contenant du carbone, de l'hydrogène, de l'azote, de l'oxygène et parfois du soufre. Ils ont des effets physiologiques et toxicologiques puissants,



nécessitant une administration à faibles doses en raison de leur toxicité. Parmi les plantes productrices d'alcaloïdes figurent le coquelicot, les pavots (comme le pavot à opium, qui produit la codéine, la morphine, la papavérine et l'héroïne), le café, le thé, la coca, la belladone, le tabac, la passiflore (utilisée comme sédatif par les Algonquins), la consoude, le gui, la fumeterre et le colchique (Macheix *et al.*, 2005).

b. Les principes amers : sont des substances au goût amer qui stimulent les sécrétions digestives. Ils agissent comme cholérétiques (stimulant la sécrétion de bile) et cholagogues (favorisant l'évacuation de la bile), tout en étant digestifs et toniques. Parmi eux, on trouve l'artichaut, les camomilles, le chardon béni, la chicorée, le pissenlit, le curcuma, la cardamome et le gingembre (Macheix *et al.*, 2005).

c. Les saponines : présentes dans des plantes comme la saponaire, le bouillon blanc, le ginseng, le soja, la pensée sauvage et la salsepareille, possèdent des propriétés moussantes utilisées dans le savon. Elles protègent également les plantes contre les champignons et ont des effets expectorants (Macheix *et al.*, 2005).

d. Les huiles essentielles : sont des substances huileuses, odorantes et volatiles, dont la composition varie selon le biotope, l'altitude, le climat et d'autres facteurs, créant des chémotypes distincts au sein d'une même espèce. Par exemple, le thym peut contenir différents composés comme le géraniol ou le carvacrol. Elles possèdent diverses propriétés, notamment anti-inflammatoires, anti-infectieuses, antiseptiques, sédatives, stimulantes et calmantes. Parmi les sources d'huiles essentielles, on trouve le pin sylvestre, la camomille romaine, l'eucalyptus, le laurier, le ravintsara, l'arbre à thé, et plusieurs autres plantes (Macheix *et al.*, 2005).

e. Les polyphénols : sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Leurs principales sources alimentaires sont les fruits et légumes, les boissons (vin rouge, le thé, le café, les jus de fruits), les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs (Macheix *et al.*, 2005).

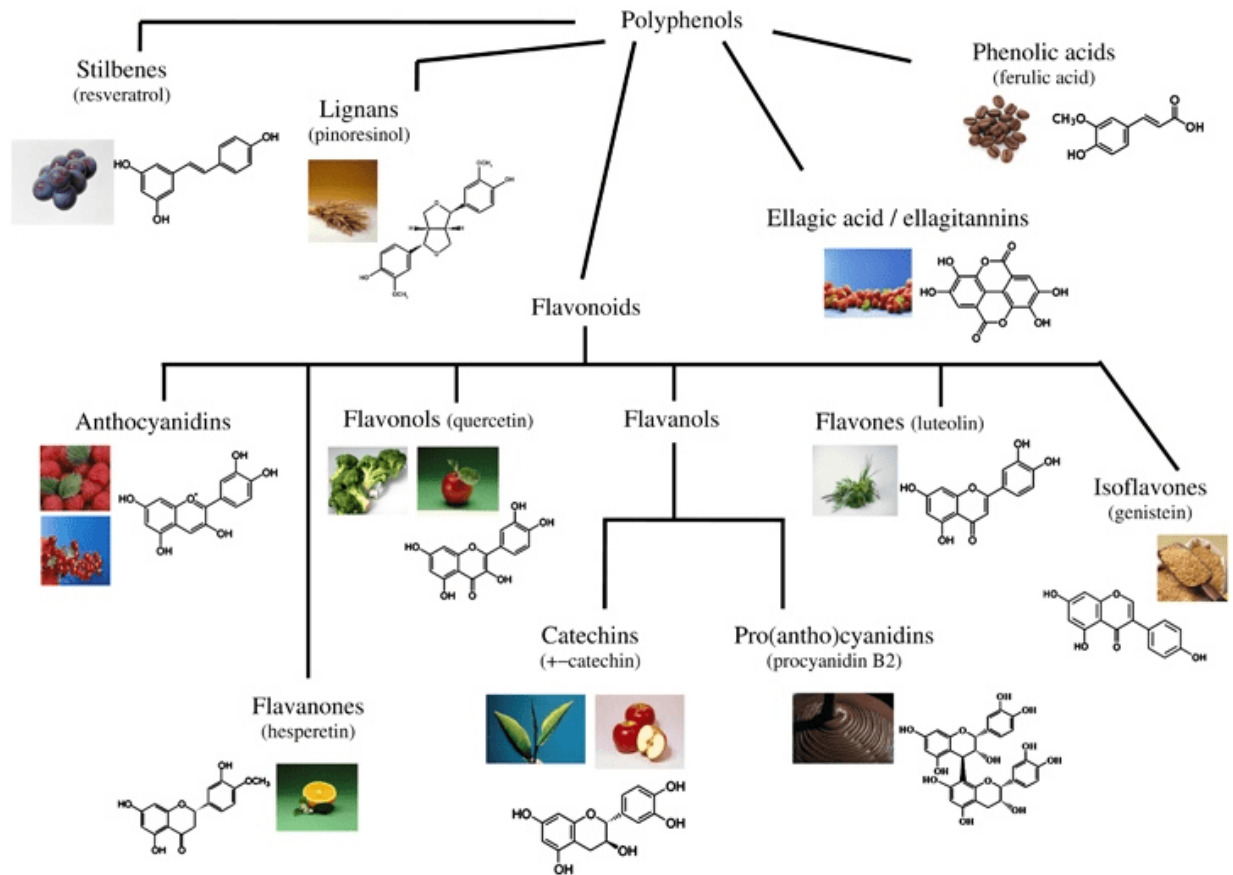


Figure 4 : Structure chimique des polyphénols (Kuzco, 2021).

f. Les flavonoïdes : sont responsables de la coloration des fleurs et des fruits. Leurs pigments servent à attirer les insectes pollinisateurs et protègent des insectes ravageurs et des rayonnements du soleil. Ils sont veinotoniques, antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens et fluidifiants. Ils sont présents dans le citron, la canneberge, les fraises, les roses, les bleuets, la vigne rouge (Macheix *et al.*, 2005).

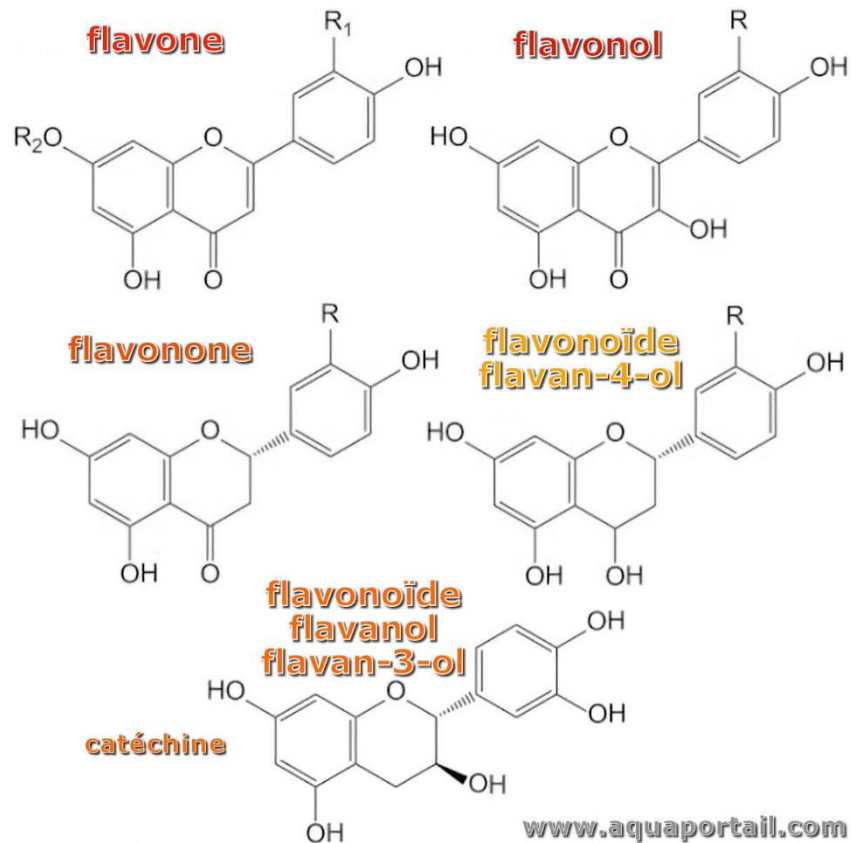


Figure 5 : Structure chimique et classes des flavonoïdes (AquaPortail, 2024).

g. Les tanins : ont des propriétés astringentes : ils imperméabilisent et resserrent les tissus. Leurs vertus sont également hémostatiques, bactéricides, vasoconstrictrices et vulnéraires (ils soignent les plaies et les blessures). On en trouve dans l’alchémille vulgaire, le mûrier sauvage, la benoîte, l’aigremoine, l’eupatoire, les frais (Macheix *et al.*, 2005).

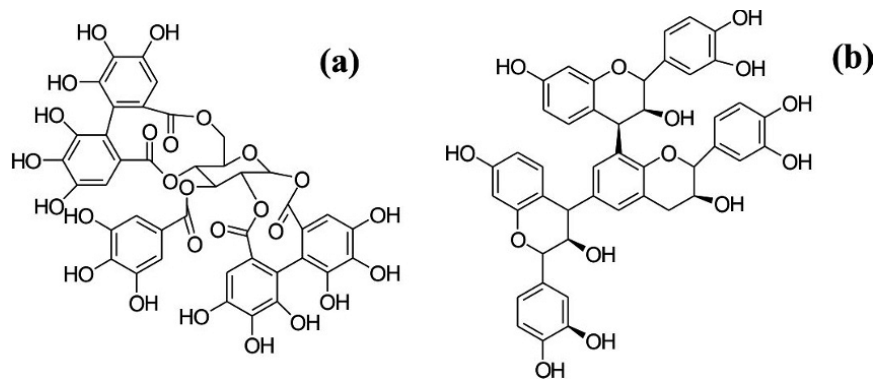




Figure 6 : Structure chimique des tanins (a) hydrolysables (b) condensés (Idres,2025).

IV.2.2. Mécanismes d'action des antimicrobiens naturels

L'activité antibactérienne d'un agent est principalement attribuée à deux mécanismes, à savoir l'interférence chimique avec la synthèse ou la fonction de composants essentiels des bactéries, et/ou le contournement des mécanismes conventionnels de résistance antibactérienne. Il existe de multiples cibles pour les agents antibactériens, qui incluent (I) la biosynthèse des protéines bactériennes ; (II) la biosynthèse de la paroi cellulaire bactérienne ; (III) la destruction de la membrane cellulaire bactérienne ; (IV) la réplication et la réparation de l'ADN bactérien ; et (V) l'inhibition d'une voie métabolique (Khameneh *et al.*, 2019).

IV.3. Avantages potentiels des antimicrobiens naturels

Ces éléments mettent en lumière les avantages potentiels des composés naturels et leurs applications, notamment face à la résistance aux antibiotiques. Leur origine naturelle et faible toxicité les rendent intrinsèquement plus sûrs. Leurs mécanismes d'action multiples réduisent significativement le risque de développement de résistance bactérienne. De plus, ils peuvent avoir un effet direct sur les bactéries résistantes, agissant potentiellement comme des adjuvants pour augmenter l'efficacité des antibiotiques existants. Enfin, leur biodégradabilité assure un respect de l'environnement en évitant l'accumulation, et ils possèdent souvent des propriétés complémentaires bénéfiques, telles que des activités antioxydantes (comme les flavonoïdes et les phénols).

IV.4. Valorisation des ressources naturelles locales : Le potentiel des antimicrobiens naturels en Algérie

L'Algérie est riche en plantes médicinales et aromatiques, utilisées de manière variée dans ses différentes régions. Une étude ethnobotanique du sud du pays définit une plante médicinale comme un végétal, souvent herbacé, qui produit des composés chimiques aux fonctions biologiques. En phytothérapie, ces substances agissent sur le corps humain comme des médicaments, et les plantes médicinales sont couramment utilisées pour traiter des maladies dans les sociétés non industrialisées en raison de leur coût inférieur aux médicaments modernes (Chérif *et al.*, 2023)



La pharmacopée algérienne traditionnelle fait partie des traditions médicales partagées au Maghreb, façonnées par des influences historiques et sociogéographiques. Il présente une gamme diversifiée de pratiques et de sources parmi les populations nomades et sédentaires. Ce savoir, particulièrement chez les nomades, est considéré comme un patrimoine commun transmis de génération en génération, aux côtés des préparations professionnelles des guérisseurs et herboristes connus sous le nom de Tebib, Achab, Taleb ou Amdaoui. Jusqu'à la fin du XIXe siècle, cette pharmacopée indigène était la principale ressource pour les besoins médicaux, avec la connaissance des plantes médicinales existant en dehors des systèmes de classification formelle (Tahri *et al.*, 2020).

Pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, plusieurs stratégies sont envisagées, notamment le renforcement des capacités des laboratoires (équipement, réactifs, diagnostic) et la mise en place d'une surveillance intégrée des maladies transmissibles. Il est également crucial d'élaborer des recommandations pour une utilisation appropriée des antibiotiques et de développer les ressources humaines par la formation et le transfert technologique.

Parallèlement, l'Algérie explore le potentiel des plantes médicinales traditionnelles en réalisant un inventaire de leurs propriétés antimicrobiennes, en encourageant la recherche scientifique sur leur activité et leur sécurité, et en développant des filières de production et de commercialisation de produits à base d'antimicrobiens naturels locaux (huiles essentielles, extraits). L'objectif final est d'intégrer ces approches dans les stratégies de prévention et de traitement des infections, en complément ou en alternative aux antibiotiques classiques.

Chapitre 2 : L'Olivier : Arbre de Vie et Source de Bienfaits



L'Olivier : Arbre de Vie et Source de Bienfaits

I. Introduction : Un Héritage Millénaire

Pendant des siècles, l'olivier ont été associés à la santé et à la préservation. Les anciens Égyptiens les utilisaient pour momifier leurs pharaons. Par la suite, ils sont devenus un remède populaire contre les fièvres. Au XIXe siècle, les Britanniques s'en servaient pour traiter des maladies tropicales comme le paludisme, si répandu dans les colonies (Soler *et al.*, 2020).

Au milieu du siècle précédent, l'extrait d'olivier a été trouvé pour agir positivement sur l'hypertension. Depuis lors, la recherche discutant, es potentialités des feuilles d'oliviers ont augmenté. Au cours des dernières années, une grande attention Composée biologiquement actifs provenant de sources naturelles (Borjan *et al.*, 2020).

D'après AMOURETTI et COMET (2000), il existe deux théories se rapportant aux premiers cultivateurs de l'olivier : certains mentionnent la Phénicie, d'autres la Crète, ou des amphores appelés pithoi, datant de 3500 avant J.C. ont été découvertes. L'huile d'olive y faisait l'objet d'un commerce important, puisqu'on y a retrouvé des tablettes de comptes et des amphores à huile mesurant près de deux mètres de haut. Dans la Grèce antique, les oliviers étaient quasi vénérés, et des lois les protégeaient : aucun bois d'olivier ne pouvait être vendu et la taille des arbres était limitée. Ce commerce était très contrôlé, car l'huile était fortement liée au pouvoir économique et religieux (Larabi et Khanous, 2016).

I.1. Importance culturelle, économique et écologique de l'olivier dans les régions méditerranéennes

L'olivier joue un rôle dynamisant au sein des réseaux socio-économiques, comme en témoigne l'intérêt croissant porté à cet arbre. Cette tendance se manifeste par l'augmentation du nombre de moulins ainsi que par l'organisation d'événements consacrés à l'apprentissage de sa taille et de son entretien. De ce fait, elle favorise l'établissement de réseaux pour une population en expansion d'amateurs et de passionnés (Anglès, 2012).



L'olivier devient un symbole d'identité méditerranéenne, porteur de mémoire, de savoir-faire et de liens sociaux dans les fêtes locales, les rites communautaires, les cuisines traditionnelles et les institutions internationales comme le Conseil Oléicole International (Moulin, 2024).

La culture de l'olivier favorise la durabilité des ressources naturelles en raison de ses pratiques de conservation du sol et des exigences minimales d'intrants.

Au fil des siècles, sa diffusion, sa croissance et sa domination ont façonné le caractère unique du paysage méditerranéen et contribué à l'équilibre des écosystèmes en favorisant une biodiversité remarquable (Loumou et Giourga, 2003).

L'Algérie, grâce à son climat méditerranéen particulièrement propice, est l'un des pays où la culture de l'olivier prospère (Saad, 2009). Avec environ 281 000 hectares dédiés à l'oléiculture, cette filière est concentrée principalement dans des wilayas telles que Béjaïa, Tizi-Ouzou, Bouira, Bordj Bou Arréridj, Sétif et Jijel (Hadjou *et al.*, 2013).

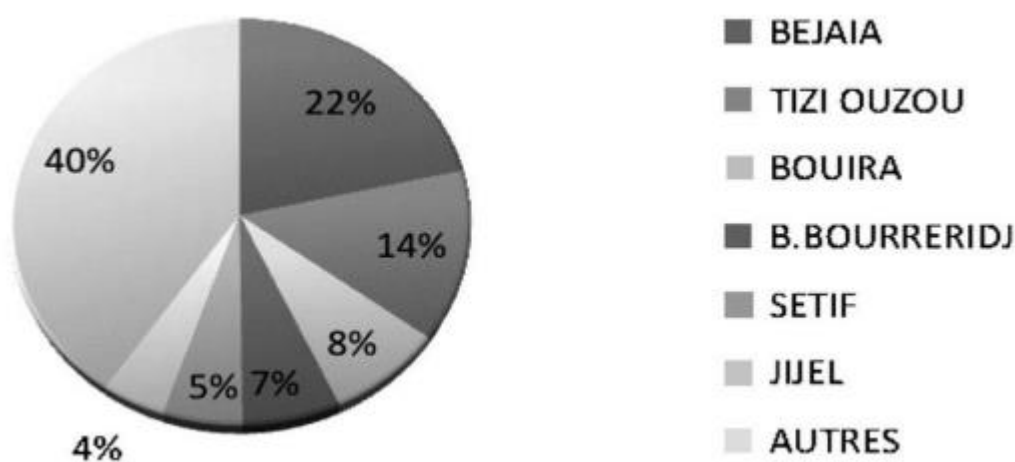


Figure 7 : Répartition des zones géographiques de l'oléiculture algérienne (Hadjou *et al.*, 2013).

I.2. Botanique de l'Olivier : Un Arbre Remarquable



I.2.1. Classification et taxonomie

Le genre *Olea* est classé dans la famille des *oléacées*, qui comprend environ 30 genres et 600 espèces (Cronquist 1981). Ces espèces sont réparties sur tous les continents, servant à la fois comme plantes ornementales et dans des vergers productifs (figure 8).

Bien que la classification reste quelque peu ambiguë, plusieurs auteurs contemporains proposent de diviser le genre *Olea* en trois sous-genres : *Tetrapilus*, *Paniculatae* et *Olea*, ce dernier englobant les olives cultivées et leurs parents sauvages, qui se trouvent en Asie, Australie et Afrique, ainsi que l'Europe.

Le sous-genre *Olea* est subdivisé en deux sections : *Ligustroides*, qui comprend environ 10 espèces, et *Olea*, qui comprend une seule espèce, *Olea europaea*. Les deux sections sont connues pour prospérer dans les régions montagneuses de l'Afrique orientale et des îles du Pacifique. Le genre *Olea* est également présent à l'ouest du Sahara, dans les îles de la Macaronésie (plus précisément les îles Canaries et Madère) et dans tout le bassin méditerranéen (Vert, 2002). La section *Olea* englobe le complexe d'*O. europaea* L., l'olivier méditerranéen, qui est la seule espèce de son genre (Rugini *et al.*, 2010).

La classification classique d'olivier est représentée comme suit :

Règne : *Plantae*.

Division : *Magnoliophyta*.

Classe : *Magnoliopsida*.

Ordre : *Scrophulariales*.

Famille : *Oleaceae*.

Genre : *Olea*.

Nom nominal : *Olea europaea*.



Figure 8 : Répartition du genre *Olea* sur tous les continents (Rugini, E., and all 2010).

I.2.2. Morphologie

L'olivier sauvage, ou Oleaster (*Olea europaea* L.), est une espèce de plante ligneuse emblématique du paysage méditerranéen. Il constitue un élément essentiel de la forêt naturelle et de la végétation du maquis. Cet arbre, à croissance lente, peut atteindre une hauteur de 15 à 20 mètres. Bien qu'il soit connu pour sa longévité, il forme rarement des forêts denses (Gianguzzi *et al.*, 2019).

L'espèce prospère dans divers substrats géopécologiques tels que le calcaire, la dolomie et le gypse, démontrant un fort potentiel climatique dans les régions arides. Elle colonise les zones côtières et vallonnées, favorisant des sites secs, orientés au sud. Son système racinaire robuste lui permet de pénétrer profondément dans le sol et d'exploiter les fissures des roches (Gianguzzi *et al.*, 2019).



Figure 9: Photo d'un olivier (Georges Jansoone 2005).

a. Les feuilles : sont bienôtéperons, oblongs ou lancéolés dans leur forme. Longueur des feuilles à plusieurs intervalles de 27,07 à 78,54 mm, la largeur des feuilles variait de 5,42 à 23,06 mm (Khadivi *et al.*, 2022). Longueur et largeur des feuilles sont des caractères variétaux importants et servent à l'identification des cultivars. Ce sont des caractères génétiques qui peuvent différer du cultivar à cultiver dans des conditions de sol et d'environnement similaires

b. Les fleurs : blanches crémeuses sont produites dans les aisselles des feuilles (Khadivi *et al.*, 2022).

c. Les fruits : sont des drupes ovoïdes qui mûrissent en une couleur violet noirâtre. Bien que la densité des fruits par inflorescence soit faible (variant de 1 à 10 fruits), ils présentent une grande variabilité en termes de morphologie et de couleur. Les dimensions des fruits varient considérablement : leur longueur s'étend de 13,04 à 33,72 mm, leur diamètre de 10,24 à 23,71 mm, et leur poids de 0,97 à 9,61 g. L'épaisseur de leur chair est comprise entre 1,63 et 7,65 mm. Ils peuvent prendre trois formes distinctes : sphérique, ovoïde et allongée. La couleur des fruits présente également une large palette, allant du vert clair au noir, en passant par diverses nuances de vert et de violet. La fermeté de la chair est généralement élevée. Concernant le noyau (pierre), sa longueur moyenne est de 16,35 mm, son diamètre de 8,22 mm, et son poids de 0,70 g (Khadivi *et al.*, 2022).



d. Les Racines : L'olivier présente un système racinaire essentiellement peu profond à développement latéral : la profondeur d'enracinement est comprise entre 1,25 m et 1,80 m. Cependant, le chevelu racinaire se limite en général au premier mètre de sol selon les disponibilités en eau. Au-delà du premier mètre, on retrouve des racines permettant l'alimentation de l'arbre en cas de sécheresse. La cession de l'eau dans les couches plus profondes est plus difficile. Les racines principales dépassent peu l'aplomb de la frondaison, contrairement aux racines secondaires et aux radicelles qui peuvent explorer une surface de sol considérable. Seules les radicelles émises au cours de l'année permettent l'absorption de l'eau (site web).



Figure10 : Différentes parties de l'olivier (Turpin 1775-1840).

I.2.3. Cycle de vie

L'olivier se distingue des autres espèces fruitières par sa très grande longévité pouvant donner des arbres plusieurs fois centenaires. Si le tronc disparaît par vieillissement, les rejets se développant à sa base assureront sa pérennité et redonneront un nouvel arbre. L'olivier est également réputé pour sa grande rusticité, lui permettant de se développer et de fructifier sous des



conditions de climat sub-aride et sur des sols parfois très pauvres. Phénologie de l'olivier (floraison, nouaison, croissance du fruit, maturation, récolte, repos végétatif).

L'olivier suit un cycle de développement annuel bien défini, jalonné par plusieurs phases clés (Walid *et al.*, 2003) :

Le cycle débute en janvier et février avec l'induction, l'initiation et la différenciation florale. En mars, les inflorescences croissent et se développent à l'aisselle des feuilles. La floraison a lieu en avril, suivie par la fécondation et la nouaison des fruits de fin avril à début mai.

Le grossissement des fruits s'étend de juin à août, tandis que la véraison (changement de couleur) se produit en septembre. En octobre, le fruit atteint sa taille finale et s'enrichit en huile, marquant la phase de maturation. Enfin, la récolte des fruits s'effectue de mi-novembre à janvier.

II. Culture de l'Olivier : Savoir-Faire et Durabilité

II.1. Exigences environnementales

L'olivier, *Olea europaea* L. est résistant au déficit d'eau du sol, à une forte irradiance, à des températures élevées et à un déficit de pression de vapeur élevé. Les oliviers sont également plus résistants à la salinité que la plupart des cultures pérennes, mais sensibles aux conditions de faible oxygène dans le sol et aux basses températures (Gucci et Caruso, 2010).

II.1.1. Influence de la modification de régime thermique

Bien que l'olivier puisse être considéré, en raison de ses caractéristiques morphologiques et anatomiques, comme une espèce xérophyte, les températures élevées pendant l'été affectent considérablement la réponse de la plante en termes de croissance globale et de productivité (Maesano *et al.*, 2021). Les oliviers prospèrent dans les zones où la température annuelle est comprise entre 15 et 20 °C. Ils ont besoin de 10 à 30 °C pour leur croissance végétative, avec une production optimale de glucides à 20-30 °C. Pour la floraison, ils ont besoin d'une période froide (0 à 7 °C), mais des températures soutenues supérieures à 16 °C empêchent la formation de bourgeons. Des températures inférieures à -7 °C peuvent endommager les arbres, alors que -12 °C



peut être fatal. La culture n'est pas recommandée au-dessus de 800 m d'altitude en raison du risque de gel et des saisons de croissance plus courtes (Brito *et al.*, 2019).

II.1.2. Influence de la modification ensoleillement

Sous de faibles niveaux de densité de flux photosynthétique du photon (PPFD), le pourcentage d'induction et de différenciation des bourgeons de fleurs diminue, et la même chose se produit avec le taux net de photosynthèse (A). Pour la majorité des feuilles d'oliviers, le PPFD idéal, selon le génotype, doit être compris entre 600 et 1000 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$, point de saturation en lumière. D'autre part, le PPFD des feuilles d'olivier doit être supérieur à 20-30 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$, le point de compensation de la lumière, pour obtenir des taux d'assimilation supérieurs aux taux de respiration (Brito *et al.*, 2019).

II.1.3. Influence de la modification pluviométrie

Les oliviers peuvent pousser avec une pluviométrie de 200 mm année⁻¹, elle devrait être supérieure à 400 mm année⁻¹ et des valeurs de 600 mm année⁻¹, 800 mm année⁻¹ et 1000 mm année⁻¹ sont considérées comme suffisantes, modérées et bonnes respectivement. Toujours 500 mm année⁻¹ est la limite inférieure pour les rendements d'olives commerciales en conditions de pluie (Brito *et al.*, 2019).

II.1.4. Influence de la modification du sol

Bien que les oliviers soient capables de bien pousser même dans des sols pauvres, secs, calcaires et graveleux, les meilleures conditions pour la croissance annuelle d'un olivier sont des loams profonds et sablonneux suffisamment approvisionnés en azote, phosphore, potassium et eau, tandis que les valeurs optimales de pH se situent entre 5,5 et 8,5 (Brito *et al.*, 2019).

II.2. Méthodes de plantation

Pour garantir le succès d'un verger d'oliviers, il est crucial de prendre en compte le choix du terrain et la climatologie, la sélection des plants, et la densité de plantation.



II.2.1. Choix du Terrain et Climatologie

Il est impératif de proscrire les zones gélives, comme les bas-fonds, les bords de rivière ou les altitudes supérieures à 450 mètres, afin d'éviter les dommages liés au gel. De même, les terrains humides et très argileux, où l'eau a tendance à stagner, doivent être évités. Il est préférable de privilégier les parcelles bénéficiant d'un fort ensoleillement pour optimiser la croissance et la production de l'olivier (AFIDOL, 2012).

II.2.2. Choix des Plants

La sélection des plants est primordiale. Il est fortement recommandé d'utiliser du matériel de reproduction produit selon le mode de production biologique. Pour réduire l'attrait envers certains ravageurs, il est conseillé de privilégier les variétés moins attrayantes, caractérisées par des olives de petit calibre et une maturité tardive (AFIDOL, 2012).

II.2.3. Densité de Plantation

La densité de plantation varie selon le type de culture. Pour une densité standard, il est conseillé d'opter pour une configuration de 7 x 4 mètres, ce qui représente environ 357 plants par hectare. Il est possible d'éclaircir ultérieurement le verger pour atteindre une disposition de 7 x 8 mètres, soit environ 178 arbres par hectare. Dans les zones bourrées (cultures pluviales), une densité plus faible, d'environ 100 arbres par hectare, est recommandée pour s'adapter aux conditions hydriques limitées (Alaoui, 2005).

II.3. Techniques de taille

Il est recommandé de ne pas intervenir sur les plants jusqu'à ce que les arbres commencent à produire. À ce stade, la première taille doit être réalisée en conservant 3 à 4 charpentières et en éliminant les autres. Évitez les arbres à plusieurs tiges et privilégiez une conduite en mono-tige pour faciliter la récolte mécanique (Alaoui, 2005).

Il est préférable de procéder à une taille légère chaque année. Les principes à respecter sont les suivants :



- Garantir une exploitation optimale de la lumière
- Maintenir l'équilibre entre les branches constituant la charpente,
- Éviter des coupes d'éclaircie excessivement sévères des branches fines, afin d'assurer un équilibre adéquat entre le bois et les feuilles.

II.4. Irrigation et fertilisation :

La fertilisation des oliviers avec du fumier et de l'azote est cruciale pour leur développement et leur productivité. Pour les jeunes plants d'olivier, il est recommandé d'apporter entre 20 et 40 kg de fumier par arbre et par an. Ce fumier doit être appliqué spécifiquement sur le rang de plantation. Concernant les oliviers en production, la dose conseillée est de 40 à 60 kg de fumier par arbre et par an. En complément, il est préconisé d'ajouter 800 à 1000 g d'azote par arbre, ce qui correspond à l'équivalent de 4 à 5 kg de sulfate d'ammoniaque (Alaoui, 2005).

III. Les Vertus Exceptionnelles des feuilles de l'Olivier

III.1. Composition Chimique : Le Secret des Vertus des Feuilles

a. Oleuropéside : L'oléuropéine est un sécoiridoïde présent dans les familles des *Oleaceae*, *Gentianaceae* et *Cornaleae*. Ces composés, souvent glycosidiquement liés, sont issus du métabolisme secondaire des terpènes et servent de précurseurs à des alcaloïdes indoliques. Dans les *Oleaceae*, les sécoiridoïdes proviennent principalement des oléosides, caractérisés par une fonctionnalité oléfinique exocyclique et une combinaison d'acide élenolique et d'un résidu glucosidique. L'oléuropéine est un ester de l'hydroxytyrosol et possède un squelette oléosidique typique, rendant sa partie sucrée insoluble dans l'huile (Omar, 2010).

b. Les aglycones : D'autres composés actifs peuvent se former lors du métabolisme de la plante ou des processus d'extraction, tels que l'**oléuropéine aglycone**. Elles sont plus biologiquement actifs que les glycosides. Ils peuvent piéger les radicaux libres, inhiber l'oxydation des lipides et réduire les composés volatils. Leur bio-accessibilité lors de la digestion varie en fonction de l'origine de la plante, de sa composition chimique, des interactions alimentaires et des méthodes de transformation (Markhali, 2020).



c. Polyphénols et Flavonoïdes : Les polyphénols sont des composés d'origine végétale dotés de propriétés antioxydantes, influencées par l'agencement des groupes hydroxyles sur leurs cycles aromatiques.

Les feuilles d'olivier sont particulièrement riches en composés phénoliques, classés en :

- ✓ Secoiridoïdes (comme l'oléuropéine).
- ✓ Flavonoïdes (tels que la rutine).
- ✓ Phénols simples (y compris l'hydroxytyrosol).

d. Acides Phénoliques : Les composés phénoliques constituent des métabolites secondaires et représentent le groupe le plus significatif des composés organiques phytochimiques au sein du règne végétal, avec plus de 8000 structures phénoliques identifiées dans l'ensemble des organes de la plante. L'élément structural fondamental est un noyau benzoïque auquel sont directement attachés un ou plusieurs groupes hydroxyles, qu'ils soient libres ou intégrés dans une autre fonction chimique (telle que l'éther, le méthyle, l'ester, ou le sucre) (Houdjedjeet, 2018)

e. Triterpènes : Les triterpénoïdes sont des métabolites secondaires présents dans le revêtement cireux des feuilles, caractérisés par six groupes isoprènes et consistant généralement en trente carbones. Ils sont produits à partir du squalène, un précurseur formé par la formation d'anneaux des pyrophosphates de farnésyle. Les triterpénoïdes peuvent exister sous des formes libres ou glycosidiques. Les feuilles d'olivier sont riches en triterpénoïdes pentacycliques, en particulier l'acide oléanolique (3,0 à 3,5 % en poids sec) et l'uvaol (0,07 à 0,14 %), avec des concentrations variant en fonction des conditions de récolte. Acide oléanolique, acide maslinique. Leurs propriétés anti-inflammatoires et potentiellement anticancéreuses (Markhali *et al.*, 2020).

III.2. Applications dans l'industrie de la santé et du bien-être

III.2.1. Compléments alimentaires

Par exemple : Olivier Bio est un complément alimentaire fait à partir de feuilles d'olivier. Une cure de ce dernier permet de maintenir une tension artérielle normale. De plus, l'Olivier agit sur l'organisme pour le protéger des lésions oxydantes. Il constitue une bonne base pour un apport régulier en antioxydants (Pharma GDD, 2023).



III.2.2. Produits cosmétiques

L'intégration de composés phénoliques dans les formulations cosmétiques a suscité un intérêt significatif en raison de leurs effets potentiels sur la stabilité, le stockage et la biodisponibilité cutanée. Ce phénomène est principalement attribué à leurs propriétés antioxydantes, qui permettent de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène. Par ailleurs, les effets antioxydants des composés phénoliques contribuent également à prolonger la durée de conservation des produits cosmétiques en inhibant la dégradation d'autres ingrédients actifs (Öztürk *et al.*, 2025).

III.2.3. Applications dans l'industrie pharmaceutique

Plusieurs marques de suppléments médicaux, contenant des extraits de feuilles d'olivier, ont été présentées sous forme liquide ou en comprimés. Ces produits visent à combattre diverses affections telles que le diabète, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, le rhume, les infections des voies urinaires, le syndrome de fatigue chronique, tout en contribuant à améliorer le temps de récupération et à renforcer le système immunitaire (Pharma GDD, 2023).

a. Activité antioxydante, anti-inflammatoire et anti-thrombotique

Des effets vasodilatateurs, anti-agrégation plaquettaire et anti-inflammatoires ont été attribués aux biophénols, tels que l'oléuropéine et l'hydroxytyrosol, dans le cadre de modèles expérimentaux précliniques. Il a été démontré que ces composés inhibent l'oxydation des lipoprotéines de basse densité induite par le sulfate de cuivre (Bucciantini, 2021).

b. Activité antimicrobienne

La feuille d'olivier est largement reconnue pour ses effets thérapeutiques potentiels contre diverses maladies infectieuses causées par des bactéries, virus, levures et champignons. Elle est utilisée pour traiter des affections comme la bronchite, la tonsillite, les infections fongiques vaginales et les infections virales telles que les boutons de fièvre. Des études ont identifié le tyrosol comme le composé antifongique le plus puissant de la feuille d'olivier, suivi de la catéchine et de l'oléuropéine, suggérant que les extraits de feuilles entières pourraient offrir des avantages supérieurs par rapport aux composés isolés (Pharma GDD, 2023).



Ces feuilles possèdent des propriétés antimicrobiennes contre plusieurs bactéries pathogènes, notamment *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*, ainsi que contre des champignons comme *Cryptococcus neoformans* et *Candida albicans*. L'oleuropéine et ses dérivés, qui sont les polyphénols majoritaires, jouent un rôle clé en inhibant ou en ralentissant la croissance de ces micro-organismes. De plus, les extraits de feuille d'olivier se sont montrés efficaces pour empêcher la production de l'entérotoxine B par *S. aureus*, freiner le développement de *S. enteritidis* et inhiber la germination et la croissance de *B. cereus* (Keddah et Mouleloued, 2022).

c. Effet antihypertenseur

Des études *in vivo* ont validé l'efficacité de la feuille d'olivier dans la réduction de la pression artérielle. Une action prophylactique visant à abaisser la pression artérielle a été établie dans le cadre d'une étude préclinique réalisée sur des rats traités avec du L-NAME. Les effets antihypertenseurs ainsi que la capacité de réduction du cholestérol de l'extrait de feuille d'olivier ont également été confirmés chez l'homme (Pharma GDD, 2023).

Cette action est principalement due à la présence de composés phénoliques tels que l'oleuropéine et le tyrosol. Ces composés favorisent la vasodilatation des artères, contribuant ainsi à la diminution de la pression artérielle. Oleuropéine est un iridoïde qui a démontré des effets hypotenseurs, vasodilatateurs, antiarythmiques et spasmolytiques. Le Tyrosol, un polyphénol, également présent dans les feuilles d'olivier, contribue à la réduction de la tension artérielle. L'oléacine, autre composé des feuilles d'olivier, peut inhiber cette enzyme, jouant un rôle dans la régulation de la pression artérielle.

d. Propriété anticancéreuse

Les polyphénols exercent une modulation du stress oxydatif au sein des cellules cancéreuses en influençant la transduction du signal ainsi que l'expression de gènes spécifiques associés à la prolifération cellulaire et à l'apoptose. Les composés polyphénoliques induisent des voies de mort cellulaire programmée apoptotique dans les cellules de carcinome gastrique humain en agissant sur les espèces réactives de l'oxygène (ERO). Ces ERO ont la capacité de réagir avec des molécules biologiques, telles que l'ADN, les protéines ou les lipides, entraînant ainsi des mutations et des



dommages aux membranes, ce qui se traduit par des lésions cellulaires et tissulaires (Pennisi, 2023).

e. Activité hypoglycémique

Gonzalez et al. ont rapporté que l'activité hypoglycémique maximale était obtenue à partir d'échantillons collectés durant les mois d'hiver. L'un des composés responsables de cette activité est l'oléuropéoside, qui a démontré une efficacité à une dose de 0,16 g kg⁻¹. Ce composé a également révélé une activité antidiabétique chez des animaux présentant un diabète induit par l'alloxane. L'activité hypoglycémique de ce composé pourrait être attribuée à deux mécanismes : (1) la potentialisation de la libération d'insuline induite par le glucose, et (2) l'augmentation de l'absorption périphérique du glucose (Pharma GDD, 2023).

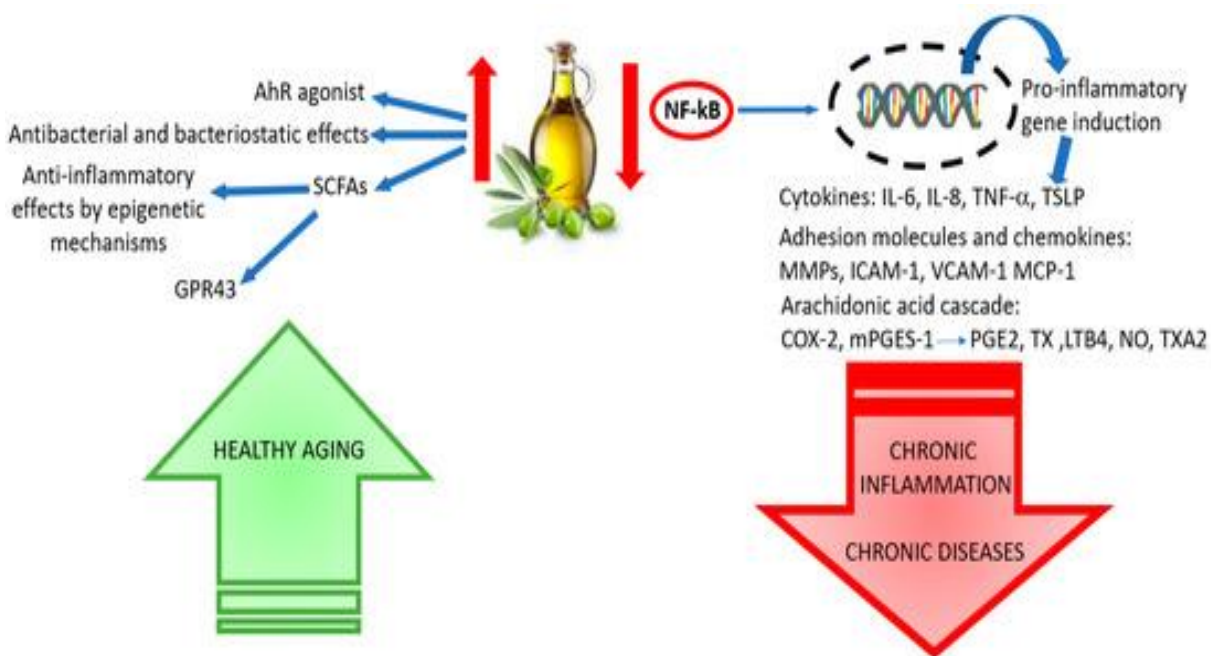


Figure 11 : Propriétés thérapeutiques des feuilles de l'olivier(Bucciantini, M 2021).



IV. Voies de Valorisation des Feuilles d'Olivier : Du Laboratoire au Marché

IV.1. Extraction des Composés Bioactifs : Méthodes et Technologies

IV.1.1. Méthodes traditionnelles

a. Extraction par infusion : Cette méthode, à la fois simple et efficace, consiste à immerger les feuilles d'olivier dans de l'eau chaude afin d'obtenir un extrait riche en composés bioactifs (Abdelouahid., 2010).

b. Décoction : L'extraction par décoction des feuilles d'olivier implique le processus de faire bouillir des feuilles séchées dans de l'eau afin d'obtenir un extrait concentré. Cet extrait est fréquemment utilisé en phytothérapie en raison de ses propriétés anti-inflammatoires, antimicrobiennes et hypoglycémiantes (Abdelouahid., 2010).

IV.1.2. Techniques d'extraction modernes

a. Extraction par solvant : L'utilisation des solvant comme l'eau, l'éthanol, le méthanol, etc. avec optimisation des paramètres pour maximiser le rendement et la pureté des extraits.

b. Extraction par ultrasons : L'extraction assistée par ultrasons (UAE) consiste à utiliser des ondes sonores pour extraire des substances des matériaux. Ces ondes sonores, qui se situent bien au-delà de ce que nous pouvons entendre (entre 20 et 100 kHz), créent des cycles d'expansion et de compression. Lorsqu'elles se trouvent dans un liquide, elles génèrent des cycles de pression négative qui peuvent entraîner la formation de bulles ou de cavitation. Cela peut provoquer des changements assez intéressants, comme la décomposition de substances et l'instabilité des matériaux solides aux frontières entre les liquides et les gaz (Cruz *et al.*, 2017).

c. Micro-ondes : Le chauffage au micro-ondes diffère du chauffage conventionnel en utilisant un mécanisme de conduction ionique et de rotation des dipôles, plutôt que la conduction, la convection et la radiation. Dans le chauffage conventionnel, le conteneur et son contenu se réchauffent, créant un gradient de température. Les facteurs influençant le chauffage par micro-ondes incluent la température, les liaisons chimiques, la structure moléculaire, le moment dipolaire, la polarisation, la capacité thermique et la constante diélectrique. Dans l'extraction assistée par micro-ondes



(EAM), la chaleur est dissipée de manière volumétrique, affectant directement chaque molécule exposée au champ micro-ondes (Cruz *et al.*, 2017).

d. Fluides supercritiques : L'extraction par fluide supercritique (EFS) est une méthode avancée pour séparer un extractant d'une matrice en utilisant des fluides supercritiques (FSC) comme solvant. Un fluide supercritique est obtenu en dépassant la température ou la pression critique d'un gaz ou d'un liquide. Ce fluide possède des propriétés à la fois gazeuses et liquides, offrant des avantages en termes de transfert de masse et de pouvoir solvant par rapport aux solvants d'extraction traditionnels.

IV.2. Purification et fractionnement des extraits

IV.2.1. Techniques chromatographiques : Ce sont des techniques spéciales utilisées pour la séparation de composés à partir de mélanges en fonction de leur taille, forme et charge. Le concept de chromatographie implique l'utilisation d'une phase mobile, qui est le solvant d'extraction, et d'une phase stationnaire telle que le gel de silice et le sephadex mélangés avec un sulfate de calcium comme liant. Le gel de silice est utilisé pour séparer les acides aminés, les sucres, les acides gras, les lipides et les alcaloïdes. L'aluminium est utile dans la séparation des vitamines, des carotènes, des phénols, des stéroïdes et des alcaloïdes. La poudre de cellulose est utilisée dans la séparation des acides aminés, des colorants alimentaires et des alcaloïdes. Le celite est applicable à la séparation des cations organiques et des stéroïdes. Divers mécanismes sont impliqués dans la séparation des composés utilisant des techniques chromatographiques, à savoir, l'adsorption, la partition, l'affinité, l'échange d'ions ou l'exclusion par taille. Les techniques chromatographiques comprennent la chromatographie sur couche mince (CCM), la chromatographie en colonne (CC), la chromatographie liquide (CL), et la chromatographie en phase gazeuse (CG) (Abubakar et Haque, 2020).

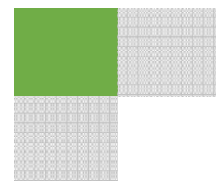
V. Valorisation des feuilles d'olivier en Algérie

L'industrie de l'huile d'olive continue de connaître une croissance significative. Toutefois, il convient de noter que l'impact environnemental associé à la production d'huile d'olive a également augmenté, en particulier en ce qui concerne la consommation d'énergie et d'eau, les émissions de gaz à effet de serre, ainsi que la génération de déchets.



Le principal contributeur à cette génération de déchets est constitué par les feuilles d'olivier, un sous-produit à la fois abondant et inévitable de la production d'huile d'olive, résultant de la nécessité de procéder à la taille des arbres. À elle seule, 1,25 million de tonnes de déchets de feuilles d'olivier sont produites chaque année, représentant environ 50 % de la production mondiale totale. Actuellement, ces feuilles sont utilisées pour la production de biomasse ou comme aliment pour animaux (Espeso *et al.*,2021).

Partie II. Etude Expérimentale



Chapitre 3: Matériel et Méthodes





I. Les objectifs de l'étude

Afin de mettre en avant la valeur des substances bioactives aux propriétés antimicrobiennes, nous étudions les propriétés biologiques (notamment antimicrobiennes) de l'olivier, *Olea europaea* L. Notre objectif est de démontrer l'efficacité des composés bioactifs présents dans ses extraits pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses.

Cette étude comporte plusieurs objectifs clés :

1. Préparation des extraits phénoliques : Nous préparerons des extraits phénoliques bruts méthanoliques et aqueux à partir des feuilles de l'olivier (*Olea europaea*L).
2. Analyse qualitative et quantitative : Nous mènerons des études qualitatives et quantitatives de ces extraits phénoliques pour déterminer la présence et la concentration de polyphénols.
3. Évaluation de l'activité antimicrobienne : Nous évaluerons l'activité antimicrobienne des extraits phénoliques en utilisant différentes techniques, dans le but de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB) et fongicides (CMF) des deux extraits.

Cette recherche est menée aux laboratoires pédagogiques de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem.

II. Matériels et méthodes

II.1. Le matériel végétal

II.1.1. Récolte

Les feuilles de l'olivier ont été récoltées dans une région de l'ouest algérien, la wilaya de Mascara (Figure12).

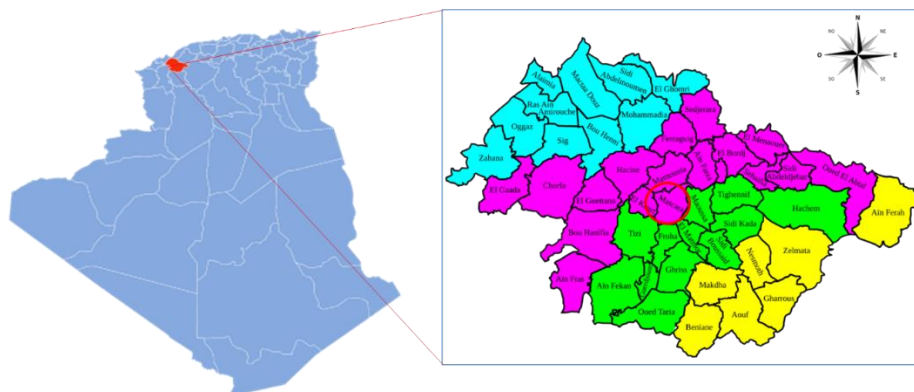


Figure12 : Carte géographique représentant la station de récolte, wilaya de Mascara.



Le lieu de récolte est représenté par le point 35°23'39.0"N 0°06'01.7"E selon la carte de Google Maps, elle se caractérise par un climat semi-aride.



Figure 13 : Caractéristiques géographiques du lieu de récolte.

II.1.2. Séchage

Les feuilles de l'olivier ont été séchées à l'étuve à 30°C et à l'abri de la lumière pendant sept jours. Une fois séchées, elles ont été broyées en poudre dans un mixeur pour être soumises à l'extraction (figure 14).



Figure 14 : Séchage (a) et broyage (b) des feuilles de l'olivier.



II.1.3. Préparation des extraits polyphénoliques (Aqueux et méthanolique)

L'extraction des composés polyphénoliques a été réalisée en suivant la méthode de Soares et al. (2009) avec des modifications. Pour ce faire, 30 grammes de poudre végétale bruts ont été macérés à froid dans 300 ml d'eau distillée et 300 ml de méthanol 70% (v/v) pour l'extrait aqueux et méthanolique, respectivement.

Les mélanges ont ensuite été agités pendant 24 heures à température ambiante pour assurer une extraction efficace des composés.

Après l'agitation, les solutions ont été filtrées à l'aide d'un papier filtre. Les filtrats de chaque extrait ont été séchés dans l'étuve à 45°C. Les extraits bruts ainsi obtenus ont été pesés et stockés à 4°C et à l'abri de la lumière jusqu'à la réalisation de différentes analyses (figures 15 et 16).



Figure 15: Macération et filtration des deux extraits.



(a)



Figure16 : Séchage des extraits à l'étuve. Aperçu avant séchage (a) et après séchage (b).

II.1.4. Calcul du rendement d'extraction

Le rendement des extraits est calculé en utilisant la formule suivante (Harborne, 1980) :

$$\text{RDT (\%)} = (\text{Mf}/\text{Mi}) * 100$$

Où : Mf : Masse de l'extrait récupérée en gramme (g), Mi : Masse de la matière végétale utilisée pour l'extraction exprimée en g.



Figure 17 : Les extraits bruts résultants.



II.2. Caractérisation qualitative et quantitative des extraits phénoliques

II.2.1. Screening phytochimique

Le screening phytochimique des extraits de feuilles d'olivier est une étape cruciale pour identifier et caractériser les composés bioactifs responsables de leurs propriétés. Cette analyse permet de mettre en évidence la présence de diverses classes de substances naturelles.

La détection de ces groupes de composés a été réalisée à l'aide de tests colorimétriques et de précipitation spécifiques (Santosh *et al.*, 2013 ; Yadav *et al.*, 2014).

a. Test d'Anthocyanes

On ajoute à 2 ml d'extrait 5%, quelques gouttes d'HCl, Si la coloration vire au rouge, on peut conclure la présence d'anthocyane.

b. Test d'Irridoides

On ajoute à 2 ml d'extrait 5%, quelques gouttes d'HCl avec un peu de chauffage. Si la coloration vire au bleue, on peut conclure la présence des Irridoides.

c. Test de Tanins totaux

On ajoute à 2 ml d'extrait 5%, quelques gouttes d'FeCl₃. Si la coloration vire au bleue noire, on peut conclure la présence des Tanins totaux.

d. Test de Tanins catéchiques

On ajoute à 1 ml d'extrait 5%, quelques gouttes d'FeCl₃ et 2g d'acétate de sodium. Si la coloration vire au bleu foncé, on peut conclure la présence des tanins gallique. Si la coloration vire au vert foncé on peut conclure la présence des tanins catéchiques.

e. Test de Mucilage

On mélange 1 ml d'extrait 5 % avec quelques gouttes d'HCl à 10% et 5 ml d'éthanol absolu. L'apparition d'un précipité floconneux indique la présence des mucilages.



f. Test de terpénoïdes

Dans 5 ml d'extrait, 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré sont ajoutés avec précaution. Une coloration rouge-brune de l'interface est considérée comme positif pour la présence de terpénoïdes.

g. Test de flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des pigments exclusivement végétaux très répandus. Ce sont des composés C₁₅ qui ont tous la structure C₆-C₃-C₆. 2 ml d'hydroxyde de sodium est ajouté à 2 ml d'extrait. Apparition d'une couleur jaune est un signe de la présence de flavonoïdes.

h. Test des phénols

2 ml de solution de chlorure ferrique est ajouté à 2 ml d'extrait. La formation de solution vert bleuâtre indique la présence des phénols.

II.2.2. Dosage quantitative

II.2.2.1. Dosage des polyphénols totaux

La teneur totale en polyphénols des extraits a été quantifiée en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu. Ce réactif, un mélange d'acides phosphotungstique et phosphomolybdique, réagit avec les polyphénols : leur oxydation entraîne la réduction du réactif en oxydes bleus de tungstène et de molybdène (Ragaee *et al.*, 2006 ; Wong *et al.*, 2006 ; Anthony, 2010),

Pour l'analyse, une solution mère de chaque extrait (1 mg/ml) a été préparée dans de l'eau distillée. Un millilitre de chaque solution a été mélangé à 1 ml de réactif de Folin-Ciocalteu à 10%. Après 5 minutes, 800 μ L de carbonate de sodium à 7,5% ont été ajoutés, et le mélange a été incubé 60 minutes à température ambiante. L'absorbance a ensuite été lue à 765 nm.

La concentration en polyphénols a été déterminée en utilisant une courbe d'étalonnage préparée avec de l'acide gallique (5 à 100 μ g/ml), et les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalent acide gallique par gramme d'extrait (mg EAG/g E) (figure 18).

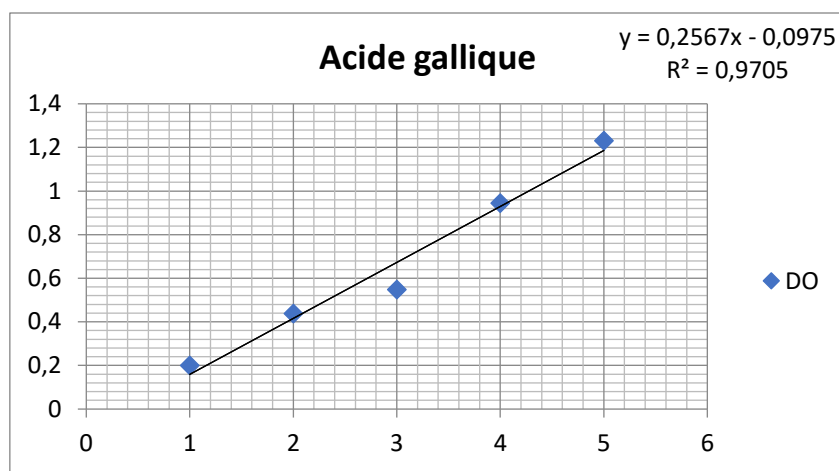


Figure18 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.(1=5 ug/ml /2=10 ug/ml/ 3=20 ug/ml/4=50 ug/ml/5=100 ug/ml)

II.2.2.2. Dosage des flavonoïdes

La quantité totale de flavonoïdes dans les échantillons a été déterminée par une méthode spectrophotométrique utilisant le trichlorure d'aluminium (AlCl_3), basée sur la procédure décrite par (Bahorum, 1997 ; Djeridane *et al.*, 2006 ; Ayoola *et al.*, 2008 ; Mbaebie, 2012).

250 μl de l'extrait ($C=1\text{mg/ml}$) a été mélangé avec 1250 μl d'eau distillée dans un tube à essai, puis on ajoute 75 μl d'une solution de nitrite de sodium NaNO_2 , à 5% (p/v). Six minutes plus tard, 150 μl une solution de chlorure d'aluminium AlCl_3 à 10% (p/v) a été ajoutée et reposer pendant 5 minutes avant d'ajouter 500 μl de solution d'hydroxyde de sodium NaOH à 1M. Le mélange a été porté à 2,5 ml avec de l'eau distillée et bien mélangé (on a utilisé vortex). Le blanc même mélange sans l'extrait (on a remplacé par le méthanol).

La quercétine a servi de substance de référence pour construire la courbe d'étalonnage, avec des concentrations allant de 2 à 50 $\mu\text{g/ml}$. Les résultats finaux du dosage sont exprimés en milligrammes d'équivalent quercétine par gramme d'extrait (mg EQ/g E)(figure 19).

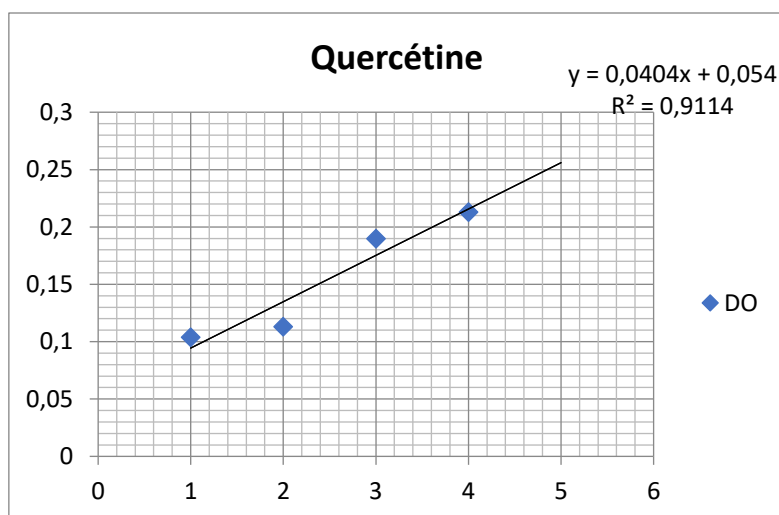


Figure 19 : Courbe d'étalonnage de la Quercétine (1=2 ug/ml /2=5 ug/ml/ 3=10 ug/ml/4=25 ug/ml).

II.2.2.3. Dosage des tanins condensés

La quantification des tanins condensés s'effectue par une méthode colorimétrique, comme décrit par Heimler et ses assistants en 2006. Cette technique repose sur la dépolymérisation des tanins condensés en présence d'acide sulfurique. Sous l'action de la vanilline, ces tanins se transforment en anthocyanidols, produisant une coloration rouge spécifique, mesurable par spectrophotométrie.

Pour l'analyse, On prend 50 μ l d'extrait méthanolique à (C=1mg/ml) dans un tube à essai ensuite, 3 ml d'une solution vanilline à 4% (dans le méthanol) et 1,5 ml de l'acide chlorhydrique concentré HCl ont été ajoutés à l'échantillon et pour le blanc 50 μ l d'extrait 3 ml de méthanol pur et 1,5 ml d'acide chlorhydrique concentré HCL. Les mélanges ont été conservés pendant 15 min dans le sombre à la température ambiante, et les absorbances ont été mesurées à 500 nm.

La teneur en tanins est calculée en milligrammes équivalent de catéchine par gramme d'extrait (mgEC/g E), à partir d'une courbe d'étalonnage.

Pour garantir la fiabilité des résultats, tous les échantillons sont préparés en triple pour chaque concentration testée.

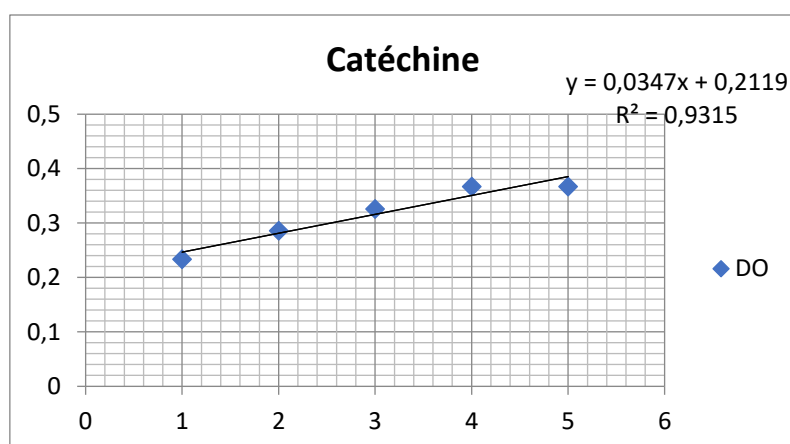


Figure 20 : Courbe d'étalonnage de la Catéchine(1=10ug/ml /2=50 ug/ml/ 3=100 ug/ml/4=200 ug/ml/5=400 ug/ml)

II.3. Activité antimicrobienne des extraits phénoliques des feuilles de *Olea europaea*L

II.3.1. Souches microbiennes utilisées

Notre étude a porté sur 5 souches de référence qu'isont les suivantes : 4 bactéries pathogènes à Gram+ et Gram- et une levure(tableau1).

Tableau 1 : Souches microbiennes utilisées dans l'étude.

Famille	Souche	Gram	Références
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	G-	ATCC700603
	<i>Proteus mirabilis</i>	G-	ATCC35659
<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas</i>	G-	ATCC27853
<i>Staphylococcaceae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	G+	ATCC25923
<i>Saccharomycetaceae</i>	<i>Candida albicans</i>	/	ATCC10231

Ces souches appartiennent au laboratoire de recherche de Microbiologie et Biologie Végétale (LMBV) du département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, Université de Mostaganem.

II.3.1.1. Préparation des inocula

L'inoculum est préparé à partir d'une souche bactérienne de 18 heures. Des colonies de la souche microbienne à étudier ont été prélevées avec l'anse de platine et ont été introduites dans un tube contenant 10 ml de bouillon nutritif en formant une suspension. Ensuite l'inoculum est ajusté à une DO de 0,08 à 0,1 pour les bactéries (= 10^8 UFC/ml à 625nm) et à une DO de 0,38



pour la levure (= 10^7 UFC/ml à 520nm) en utilisant un spectrophotomètre. Cette suspension ainsi préparée va servir à l'ensemencement (CASFM, 2024).

II.3.2. Méthode de diffusion en milieu solide

L'évaluation de l'activité antibactérienne des composés de feuilles d'olivier est déterminée par la technique de diffusion sur milieu solide décrite par Hazzit et ses collaborateurs et Djenane et ses collaborateurs (Hazzit et al., 2009 ; Djenane et al., 2011). Nous avons évalué l'activité antibactérienne sur Müller-Hinton, et l'activité antifongique sur Sabouraud.

Des boîtes de Pétri remplies de 15 ml de milieu gélosé Mueller Hinton et Sabouraud en surfusion, étaient placées sous la flamme du bec bunsen. Elles y restaient pendant 30 minutes à 25 °C pour permettre la solidification du milieu. Ensuite, 1 ml d'une solution d'inoculum standardisée (était versé et réparti uniformément dans chaque boîte).

Des disques de papier Wattman stériles (6 mm de diamètre, N°3) ont été imprégnés de 20 µL de différentes concentrations de chaque extrait préparé dans 10% DMSO (200mg/ml, 100mg/ml, 50 mg/mL et 25mg/ml) et placés à la surface du milieu gélosé ensemencé par la souche à étudier (3 répétitions pour la même souche). Des disques imbibés d'une solution de DMSO ont servi de témoins.

Les boîtes ont ensuite été incubées 2 heures à 4°C, puis 24 heures à 37°C. Le diamètre des zones d'inhibition autour des disques a été mesuré (en mm).

La sensibilité des bactéries cibles envers les différents composés est classée selon les diamètres des halos d'inhibition (Ponce et al., 2003):

- ✓ $D < 8$ mm : bactérie non sensible ;
- ✓ $9 < D < 14$ mm : bactérie sensible ;
- ✓ $15 < D < 19$ mm : bactérie très sensible ;
- ✓ $D > 20$ mm : bactérie extrêmement sensible.

II.3.3. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

Pour évaluer plus précisément cette activité, nous avons approfondi notre étude en déterminant les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des extraits aqueux et méthanolique contre les souches microbiennes cibles, en utilisant la méthode de micro-dilution. La CMI correspond à la concentration la plus faible capable d'empêcher toute croissance microbienne visible à l'œil nu (LibreTexts ,2025).



Une solution stock de chaque extrait a été préparée dans 10% de DMSO (10 ml DMSO+ 90 ml E.D).

La préparation de la microplaque pour les tests d'activité a commencé par l'ajout de 50 μ l de bouillon Muller Hinton (MH). Ensuite, nous avons préparé des dilutions en série des extraits solubilisé directement dans des plaques à 96 puits en transférant aseptiquement 50 μ l d'un puits à l'autre, créant ainsi une série de concentrations décroissantes de l'extrait (200-1.56 mg/ml). Enfin, 20 μ l de l'inoculum a été introduite dans chaque puits. Des contrôles positifs et négatifs appropriés ont été inclus en parallèle (Tableau 2).

Les plaques ont été incubées à la température de croissance optimale des microorganismes : 37°C pendant 24h pour les bactéries et 30°C pendant 48h pour les levures. Chaque test a été réalisé en duplicate, avec 3 puits par échantillon à chaque essai (Clinical and Laboratory Standards Institute ;2018).

Après incubation, la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) a été déterminée à l'œil nu. Une croissance microbienne visible formait un trouble microbien visible. Inversement, l'absence de croissance, signe d'inhibition, le puits apparait clair. La CMI correspond à la concentration la plus faible de l'échantillon dans le premier puits sans turbidité ni culot bactérien(tableau2)

II.3.4. Détermination du rapport CMB/CMI et CMF/CMI :

Le rapport CMB/CMI ou CMF/CMI a permet de préciser la modalité d'action de la substance antimicrobienne. Selon Kamanzi, (2002), l'extrait est bactéricide quand sa CMB est égale à sa CMI ou si le rapport CMB/CMI est inférieur ou égal à 4. Il est dit bactériostatique quand sa CMB est très éloignée et supérieure à sa CMI ou si le rapport CMB/CMI est plus élevé que 4. Lorsque ce rapport est supérieur ou égal à 32, la souche est dite tolérante.

Tableau2 : Détermination de la CMI par la méthode de micro-dilution (3 répétitions pour chaque souche) (Témoin+ =BMH+SB)/(Témoin - =BMH).



Souche microbienne	Dilutions binaires des extraits phénoliques à partir d'une solution mère d'une concentration de 400mg/ml (50 µl)								DMSO10%	Témoin +	Témoin -
	200	100	50	25	12,5	6,25	3,125	1,56			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>											
<i>Proteus mirabilis</i>											
<i>Staphylococcus aureus</i>											
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>											
<i>Candida albicans</i>											
	50 µl de bouillon MH et 20 µl d'inoculum (de 10 ⁸ CFU/ml pour les bactéries et 10 ⁷ CFU/ml pour la levure)								Contrôle		
Les plaques ont ensuite été recouvertes avec les couvercles stérile et incubées à 37 ° C pendant 24h.											

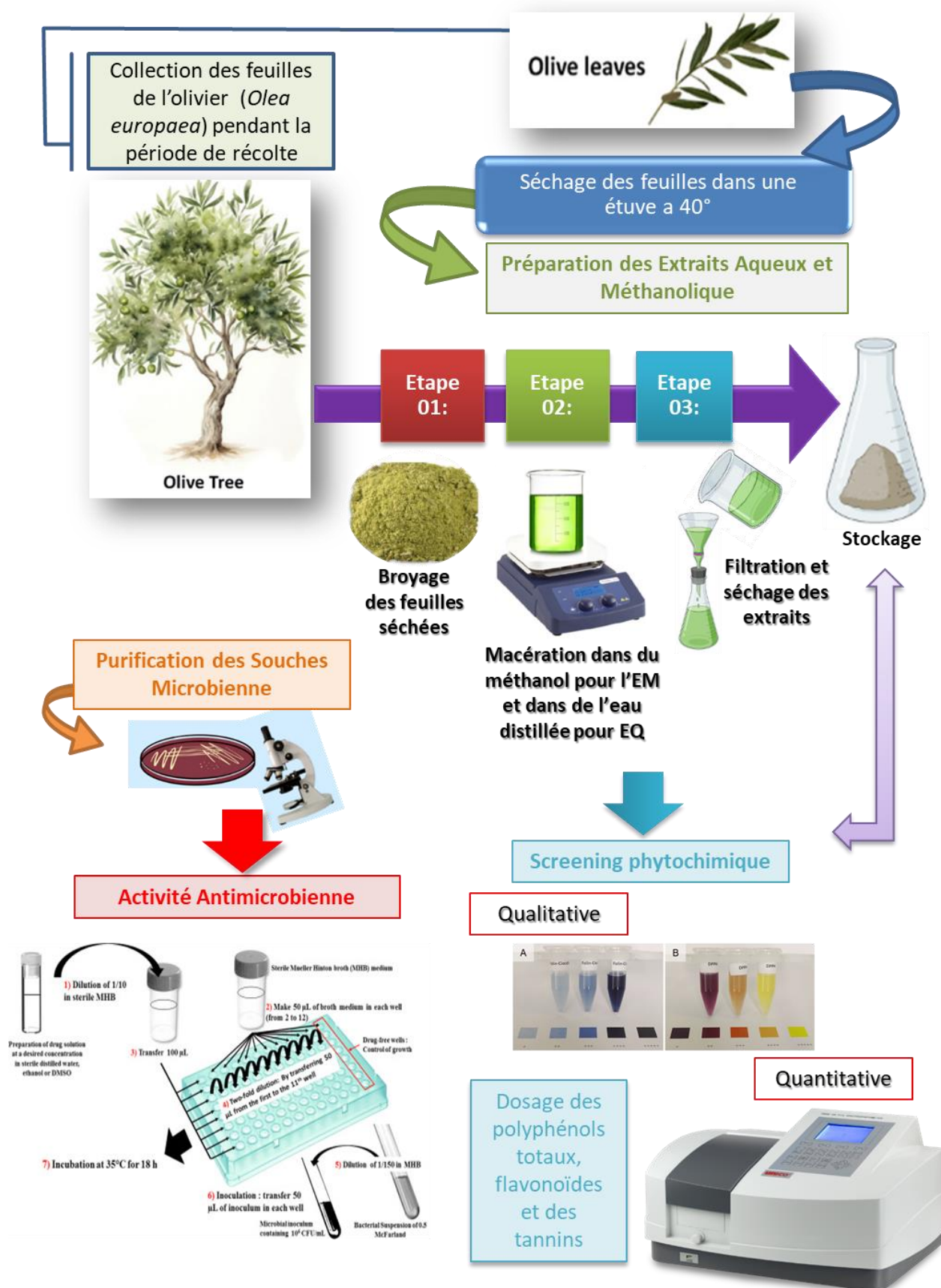


Figure 21 : Schéma récapitulatif du protocole expérimental de l'extraction, criblage phytochimique et l'activité antimicrobienne.

Chapitre 4: Résultats et Discussion







I. Résultats de l'extraction à partir des feuilles de l'Olivier

La préparation des extraits à partir des feuilles de l'Olivier a été réalisée par macération dans des solvants polaires : l'eau et le méthanol.

Les extraits obtenus sont de couleur et d'aspect différents (tableau 3).

Tableau 3 : La couleur et l'aspect des deux extraits méthanolique et aqueux des Feuilles d'Olivier.

<i>Extrait</i>	<i>Aspect</i>	<i>Couleur</i>	
<i>Aqueux</i>	Pâteux	Marron clair	
<i>Méthanolique</i>	Pâteux	Marron foncé	

I.1. Détermination du rendement d'extraction

Rendement d'extraction est défini comme la masse d'extrait, exprimée en grammes, par rapport à cent grammes de plante fraîche (Harborne, 1980). Il a été observé que le rendement le plus élevé était attribué à l'extrait méthanolique, tandis que l'extrait aqueux présente un rendement inférieur.

Le rendement d'extraction au méthanol (13,33 %) est supérieur à celui de l'extraction à l'eau (10,5 %). Cela indique que le méthanol est plus efficace que l'eau pour extraire les composés solubles des feuilles sèches utilisées.

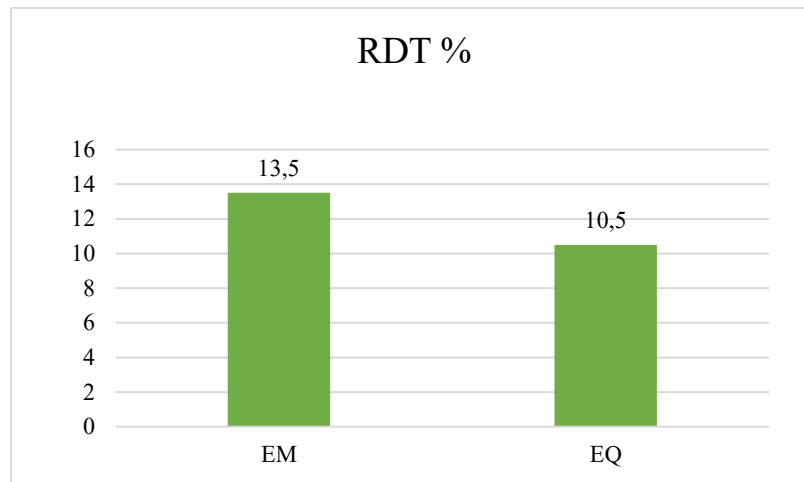


Figure 21 : Histogramme représentant le rendement de l'extraction des feuilles de l'olivier. EM : extrait méthanolique ; EQ : extrait aqueux.

Le solvant méthanolique offre un rendement d'extraction supérieur, ce qui suggère qu'il est plus efficace pour extraire une plus grande quantité de composés bioactifs de la plante. Ce constat pourrait expliquer pourquoi l'extrait méthanolique présente également une activité antimicrobienne plus marquée.

De surcroît, nos données concordent avec celles présentées dans la littérature, lesquelles indiquaient que le méthanol offrait de meilleures récupérations (Bouabdallah, 2014).

I.2. Résultats du criblage phytochimique des deux extraits des Feuilles d'Olivier

I.2.1. Analyse qualitative

Le screening phytochimique fournit une base essentielle pour comprendre le potentiel thérapeutique des feuilles d'olivier et orienter des recherches plus approfondies sur l'isolement de composés spécifiques pour des applications pharmaceutiques ou nutrithérapeutiques.

Les résultats du dépistage phytochimique des extraits aqueux et méthanolique sont présentés dans les tableaux 3 et 4, respectivement. Le dépistage phytochimique de notre extrait a permis, en fonction des disponibilités des réactifs, d'explorer uniquement 8 familles de composés chimiques. Cela n'exclut cependant pas la possibilité de la présence d'autres substances.



Les tests ont montré que les flavonoïdes, composés phénoliques et les tannins (totaux et catéchiques), sont présent en grande quantité. Les mucilages se retrouvent sous forme de trace ; et d'anthocyanes, d'irridiodes et de terpénodes sont absentes (tableau4).

1= Anthocyanes /3= Irriodiodes /4= Tannis totaux /5= Tanins catéchique /10= Mucilage /13= Terpenoides / 14= Flavonoïdes / 15= Phénols

Tableau 4 : Résultats des tests préliminaires de quelques métabolites secondaires de l'extrait aqueux des feuilles d'olivier.

Métabolites testés	Observations	Résultats
<i>Anthocyanes</i>	Couleur jeune	-
<i>Irriodiodes</i>	Couleur jeune	-
<i>Tannis totaux</i>	Couleur bleue noire	+++
<i>Tanins catéchique</i>	Couleur vert foncé	+++
<i>Mucilage</i>	Pas D'un précipité	+
<i>Terpenoides</i>	Couleur rouge-brune	-
<i>Flavonoïdes</i>	Couleur jeune	+++
<i>Phénols</i>	Couleur vert bleuâtre	+++

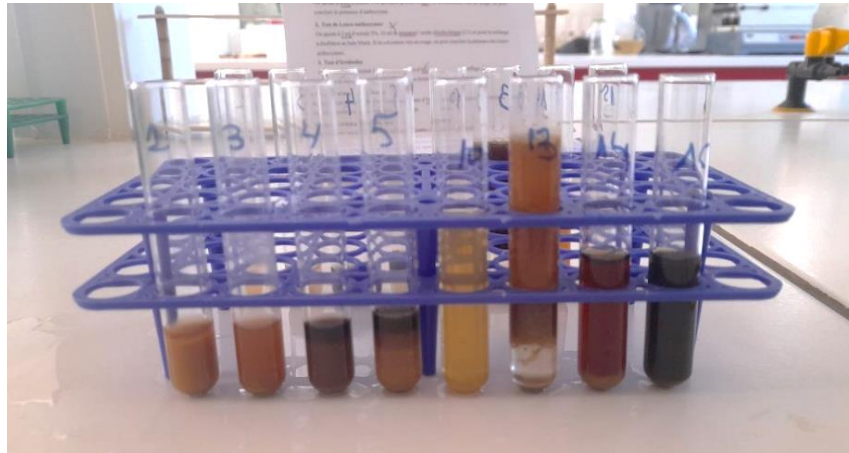


Figure 22 : Résultats des criblage phytochimique d'extract aqueux.

L'analyse qualitative de l'extract aqueux des feuilles d'olivier met en évidence une richesse significative en métabolites secondaires, tels que les tannins (totaux et catéchiques), les flavonoïdes et les composés phénoliques, ce qui indique un potentiel antioxydant et antimicrobien considérable. En revanche, il est à noter que les anthocyanes, les iridoïdes et les terpénodes sont absents, ce qui pourrait s'expliquer par la nature hydrophile de la méthode d'extraction employée.

De plus, une présence faible de mucilage a également été observée. Ces résultats suggèrent que l'extract aqueux des feuilles d'olivier pourrait présenter des intérêts thérapeutiques, notamment en raison de ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (tableau 5)

1= Anthocyanes / 3= Irriodiodes / 4= Tannis totaux / 5= Tanins catéchique / 10= Mucilage / 13= Terpenoides / 14= Flavonoïdes / 15= Phénols .

Tableau 5 : Résultats des tests préliminaires de quelques métabolites secondaires de l'extract méthanolique des feuilles d'olivier.

Métabolites testés	Remarques	Résultats
<i>Anthocyanes</i>	Couleur jeune	-
<i>Irriodiodes</i>	Couleur jeune	-
<i>Tannis totaux</i>	Couleur bleue noire	+++
<i>Tanins catéchique</i>	Couleur vert foncé	+++



<i>Mucilage</i>	Pas D'un précipité	-
<i>Terpenoides</i>	Couleur rouge-brune	+
<i>Flavonoïdes</i>	Couleur jaune	+++
<i>Phénols</i>	Couleur vert bleuâtre	+++

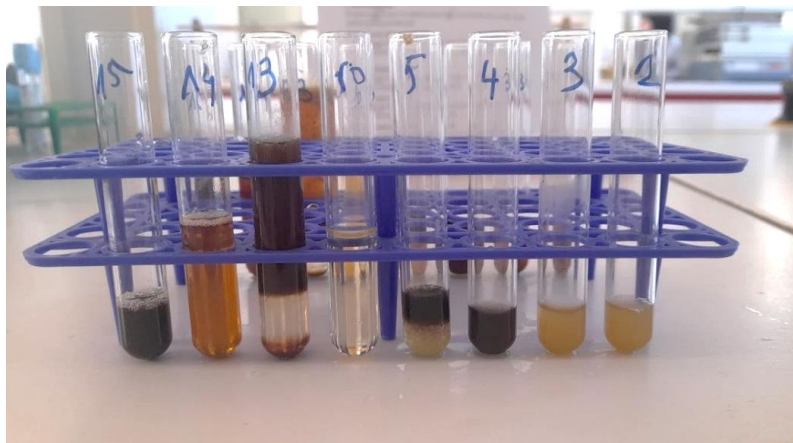


Figure 23 : Résultats du criblage phytochimique de l'extrait méthanolique.

L'analyse qualitative de l'extrait méthanolique en termes des métabolites secondaires a mis en évidence une richesse significative en composés phénoliques et flavonoïdes, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes. En effet, les tanins totaux, les tanins catéchiques, les flavonoïdes et les phénols affichent une réaction très positive (+++), ce qui témoigne d'une forte concentration de ces substances. Ces composés jouent un rôle crucial dans la défense des plantes contre les agents pathogènes et les stress environnementaux, tout en étant également valorisés pour leurs effets bénéfiques en phytothérapie.

La présence modérée des terpènes (+), indiquée par une coloration rouge-brune, suggère un potentiel bioactif certain, notamment en ce qui concerne des propriétés anti-inflammatoires ou antimicrobiennes. En revanche, l'absence d'anthocyanes, d'irridoïdes et de mucilage (-) indique que ces composés ne sont pas détectables dans les feuilles d'olivier.

I.2.2. Analyse quantitative et dosages biochimiques



Un dosage des polyphénols totaux, des flavonoïdes ainsi que des tanins condensés a été effectué afin de caractériser la teneur des extraits aqueux et méthanolique préparés à partir des feuilles des feuilles d'Olivier.

Le contenu en polyphénols totaux a été déterminé par la méthode du Folin ciocalteu (Ragae et al., 2006 ; Wong et al., 2006 ; Anthony, 2010), où l'acide gallique a été utilisé comme standard $\lambda=760$.

Pour les flavonoïdes, le dosage a été réalisé selon la méthode du trichlorure d'aluminium (Bahorum, 1997 ; Djeridane et al., 2006 ; Ayoola et al., 2008 ; Mbaebie, 2012), en utilisant la quercétine comme standard $\lambda=510$.

Les tanins condensés ont été quantifiés selon la méthode de Heimler et ses assistants en 2006 par la vanilline en utilisant la catéchine comme standard $\lambda=500$ nm.

Tableau 6 : Résultats des dosages quantitatives des Polyphénols, Flavonoïdes et des Tannins.

	Polyphénols Totaux mg GAE/g extrait	Flavonoïdes Totaux mg QE/g extrait	Tannins Totaux mg CE/g extrait
Extrait Méthanolique	0,809±0,001	12,477±0.608	0,639±0,112
Extrait Aqueux	1,035±0,001	3,812±1,469	0,589±0,004

Les données du tableau ci-dessus résumant les résultats du contenu en polyphénols, flavonoïdes et tanins des extraits à 70% méthanol et aqueux des feuilles d'olivier.

Les résultats obtenus révèlent la présence de polyphénols totaux, de flavonoïdes et de tanins condensés dans les extraits analysés. De plus, ces résultats indiquent une variabilité dans les concentrations de ces composés.

Celle des polyphénols totaux ; l'extrait aqueux présente une concentration plus élevée en polyphénols totaux (1,035 mg GAE/g) par rapport à l'extrait méthanolique (0,809 mg GAE/g). Cela indique que certains polyphénols hydrophiles se dissolvent mieux dans l'eau, nos résultats sont en accord avec ceux de Ben Mansour et al (2020). En effet, les teneurs rapportées par Addab et al (2020) sur le dosage des composés phénolique ont démontrés que dans certaines études visant à déterminer les niveaux de polyphénols totaux dans les feuilles d'olivier, les chercheurs ont constaté



que la composition en molécules bioactifs varie en fonction de plusieurs facteurs, notamment l'origine, la méthode de séchage, la durée, le type de solvant utilisé pour l'extraction et les conditions de stockage. Les concentrations de polyphénols totaux diffèrent qualitativement et quantitativement d'une plante à l'autre, ce qui peut être attribué à des facteurs climatiques et environnementaux.

Pour les flavonoïdes totaux ; l'extrait méthanolique est significativement plus riche en flavonoïdes (12,477 mg QE/g) que l'extrait aqueux (3,812 mg QE/g). et nos résultats sont en accord avec Mkaouaret al (2018), qui ont rapporté que la teneur totale en flavonoïdes des feuilles d'olivier est respectivement de (12 mg QE/g) ; Cela suggère que le méthanol est un solvant plus efficace pour les flavonoïdes, qui ont souvent une faible solubilité dans l'eau.

Enfin, pour les Tannins totaux ; les deux extraits affichent des niveaux de tannins similaires, avec une légère prédominance pour l'extrait méthanolique. Les tannins étant partiellement solubles dans les deux solvants, cette différence est donc minime ; et nos résultats sont en accord avec Ben Mansour et al (2020) qui ont rapporté que la teneur totale en Tannins est respectivement de (0.74 ± 1.36 mg EC/g).

II. Résultats de l'activité antimicrobienne

Nous avons procédé à une étude *in vitro* du pouvoir antimicrobien de nos deux extraits, élaborés à partir des Feuilles d'Olivier, en utilisant la méthode de diffusion sur disques et puits sur un milieu gélosé solide (Muller Hinton).

Cette activité est évaluée en fonction du diamètre de la zone d'inhibition de la croissance microbienne observée autour des disques contenant les échantillons à tester (E.Aq et E.Met) en regard d'une souche bactérienne Gram positive (*Staphylococcus aureus*) et de trois souches Gram négatives (*klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*) , et une levure *Candida albicans* ; après une incubation de 24 heures à une température appropriée de 37°C. Les résultats présentés ci-après indiquent que les extraits possèdent des activités antimicrobiennes de degrés variés contre les souches ciblées.

La lecture des zones d'inhibition s'effectue sur le revers des géloses, sur un fond noir illuminé par une lumière réfléchiée. Par la suite, les diamètres d'inhibition sont mesurés en millimètres à l'aide d'une règle.



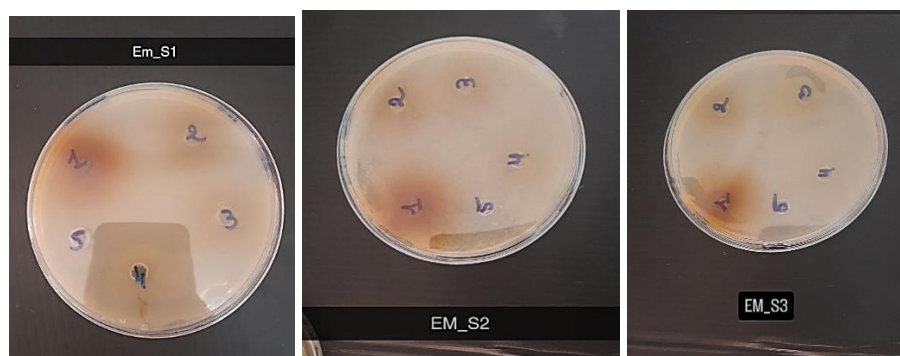
II.1. Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait méthanolique

L'extrait méthanolique des feuilles d'olivier révèle une activité antimicrobienne qui varie en fonction de la concentration et de la souche microbienne testée. À une concentration de 200 mg/ml, *Proteus mirabilis* est la souche la plus sensible, affichant une zone d'inhibition de 20 mm. *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* montrent également une bonne sensibilité, avec des zones d'inhibition de 18 mm et 17 mm respectivement. *Candida albicans* présente une zone d'inhibition de 15 mm, tandis que *Pseudomonas aeruginosa* est la moins sensible à cette concentration, avec une zone d'inhibition de 10 mm.

À 100 mg/ml, l'activité diminue significativement pour toutes les souches. *Candida albicans* et *Proteus mirabilis* montrent encore une inhibition de 10 mm. *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* sont inhibées respectivement de 5 mm et 4 mm. *Staphylococcus aureus* ne présente qu'une très faible inhibition de 1 mm.

À 50 mg/ml, l'activité est encore plus réduite. *Proteus mirabilis* et *Staphylococcus aureus* montrent des zones d'inhibition de 5 mm. *Candida albicans* et *Klebsiella pneumoniae* sont inhibées de 3 mm et 2 mm respectivement. *Pseudomonas aeruginosa* ne présente aucune inhibition (0 mm).

Enfin, à 25 mg/ml, l'activité est quasi inexistante. Seul *Proteus mirabilis* montre une très faible inhibition de 2 mm, tandis que les autres souches (*Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) ne sont pas inhibées.



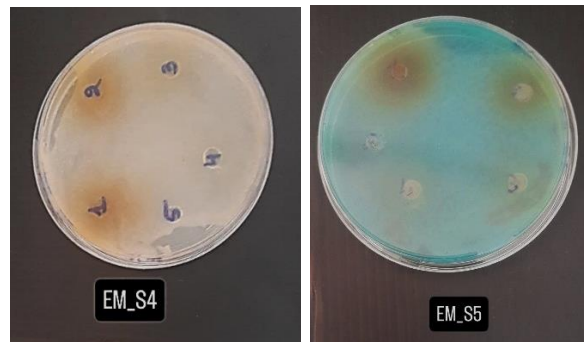


Figure24 : Les zones d'inhibition (enmm) de l'extrait méthanolique contre *Candida albicans* (S1), *Proteus mirabilis* (S2), *Klebsiella pneumoniae* (S3), *Staphylococcus aureus* et (S4) *Pseudomonas aeruginosa* (S5) (1=200mg/ml ;2=100mg/ml ; 3=50mg/ml ;4= 25mg/ml ; 5= DMSO).

Tableau7 : Diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne (mm) obtenus par différentes concentrations dans l'extrait méthanolique.

Concentration (mg/ml)	<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
200	15	20	18	17	10
100	10	10	5	10	4
50	3	5	2	5	0
25	0	2	0	0	0

II.2. Résultats de l'activité antimicrobienne de l'extrait aqueux

L'extrait aqueux des feuilles d'olivier démontre une activité antimicrobienne variable selon la concentration et la souche microbienne. À une concentration de 200 mg/ml, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus mirabilis* sont les plus sensibles, avec des zones d'inhibition de 15 mm chacune. *Klebsiella pneumoniae* est inhibée de 8 mm et *Pseudomonas aeruginosa* de 6 mm à cette même concentration.

À 100 mg/ml, l'activité diminue pour toutes les souches : *Proteus mirabilis* est inhibé de 8 mm, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* de 5 mm, *Pseudomonas aeruginosa* de 4 mm, et *Candida albicans* de seulement 1 mm.



L'activité devient faible à 50 mg/ml, avec *Candida albicans* montrant 4 mm d'inhibition, *Proteus mirabilis* 2 mm, et *Staphylococcus aureus* 1 mm, tandis que les données pour *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* sont nulles.

Enfin, à 25 mg/ml, aucune inhibition n'est observée pour aucune des souches testées.

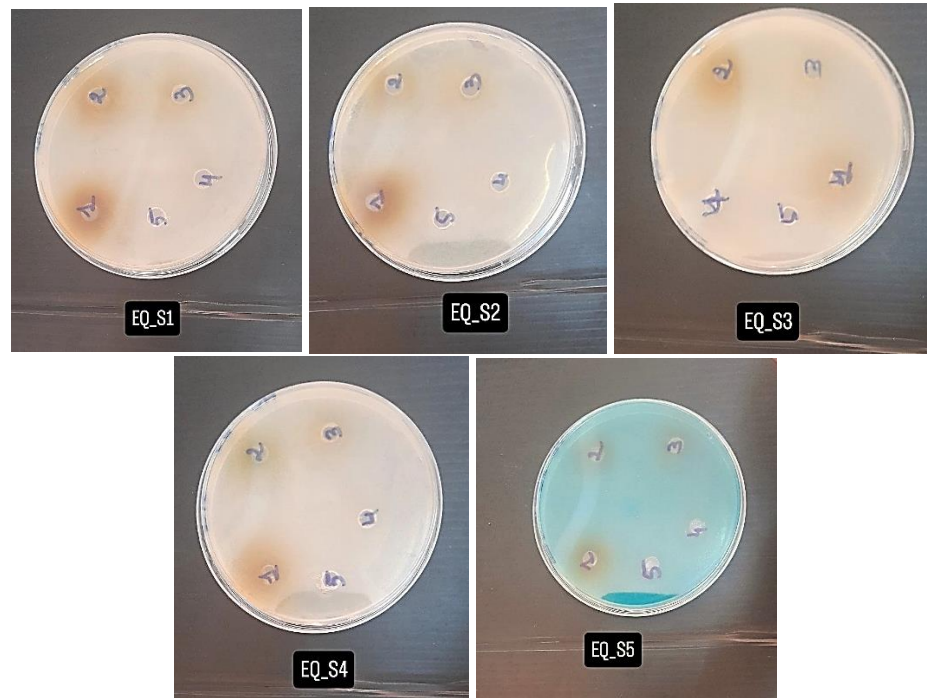


Figure 25 : Résultats des zones d'inhibition (en mm) de l'extrait aqueux sur *Candida albicans* (S1), *Proteus mirabilis* (S2), *Klebsiella pneumoniae* (S3), *Staphylococcus aureus* (S4) et *Pseudomonas aeruginosa* (S5) (1=200mg/ml ;2=100mg/ml ; 3=50mg/ml ;4= 25mg/ml ; 5= DMSO).

Tableau8 : Diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne (mm) obtenus par différentes concentrations dans l'extrait aqueux.

Concentration (mg/ml)	<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
200	15	15	8	15	6
100	10	8	5	5	4
50	4	2	0	1	0
25	0	0	0	0	0



L'extrait méthanolique semble globalement plus efficace sur un plus large spectre de micro-organismes et à des concentrations plus faibles que l'extrait aqueux, notamment pour *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*. Cependant, à la plus forte concentration (200 mg/ml), les deux extraits montrent une activité comparable contre *Candida albicans* et *Staphylococcus aureus*. L'activité sur *Pseudomonas aeruginosa* reste limitée pour les deux types d'extraits, même aux concentrations élevées, suggérant une résistance intrinsèque de cette bactérie aux composés des extraits d'olivier. Les bactéries Gram négatives, telles que *P. aeruginosa*, sont généralement plus résistantes, probablement en raison de la complexité de leur membrane externe.

La diminution de l'activité avec la dilution est cohérente avec la notion d'une relation dose-dépendante entre la concentration de l'extrait et son effet antimicrobien.

L'activité maximale est souvent observée à la concentration la plus faible. Cela pourrait s'expliquer par une solubilité optimale ou une concentration inhibitrice efficace à ce niveau. L'efficacité a tendance à diminuer avec l'augmentation de la concentration, probablement en raison d'une saturation des composants actifs ou d'une précipitation qui entrave la diffusion dans le milieu (Calabrese, E, *et al* 2003).

Ces résultats incitent à une exploration plus approfondie de cet extrait en tant que source naturelle potentielle d'agents antimicrobiens, surtout contre les souches sensibles. Les extraits de feuilles d'olivier ont démontré une efficacité notable dans l'inhibition des bactéries pathogènes. De nombreuses recherches soutiennent le rôle bénéfique de la feuille d'olivier dans ce processus. Aliabadiet al. (2012), a examiné l'impact du solvant d'extraction sur l'efficacité antimicrobienne de *S. aureus* et *K. pneumoniae*. En effet, Gokmenet al (2014) ont montré que les diamètres des zones d'inhibition de l'extrait de feuille d'olivier ont été mesurés à $21,67 \pm 1,53$ mm contre *P. aeruginosa*.

Dans une étude menée sur l'effet antimicrobien significatif de l'extrait de feuille d'olivier contre *Candida albicans*, Kinkela Devčić et al. (2024) ont observé une inhibition dose-dépendante, les concentrations de 240 et 333 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ étant particulièrement actives ($p < 0,05$).

Faiza et al. (2014) ont étudié la capacité antifongique et antimicrobienne de différentes concentrations d'extraits de feuilles d'olivier et d'olives, rapportant spécifiquement leur efficacité contre *Candida albicans* et *Proteus mirabilis*, ils ont constaté que les extraits présentaient une activité inhibitrice significative, en particulier à des concentrations élevées. L'extrait méthanolique



des feuilles d'olivier a montré une efficacité plus marquée que l'extrait aqueux, traduisant une meilleure solubilité des composés actifs dans les solvants organiques. L'activité antifongique contre *Candida albicans* était notable, suggérant le potentiel des feuilles d'olivier comme source d'agents antimicrobiens naturels.

II.3. Résultats de la CMI et la CMB/CMF :

Les CMI ont été évaluées pour mieux caractériser l'activité antimicrobienne des extraits, ce qui permet d'étudier leur dépendance vis-à-vis de la dose. Selon Sartoratto et al. (2004), la CMI est une méthode quantitative basée sur le contact direct d'un microorganisme à une série de dilutions de la substance testée. Elle est couramment utilisée comme un critère admis pour la mesure de la susceptibilité des microorganismes aux inhibiteurs (Bakli, 2010).

Les résultats des essais sur microplaques (Figure 26, Figure27, Figure28, Figure29 et Figure 30) et le Tableau récapitulatif fournissent des informations sur l'efficacité antimicrobienne des extraits méthanoliques (E.Met) et aqueux (E.AQ) de feuilles d'olivier contre *Candida albicans*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.



Figure 26 : Détermination de la CMI contre *Candida albicans*.

Concernant l'extrait méthanolique (E.Met), les premiers puits à droite montrent la présence de trouble, ce qui indique une croissance importante. À partir d'un certain puits, la couleur devient nettement plus claire, signalant une inhibition de la croissance. Le 5^{ème} puit clairement limpide indique la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait méthanolique. La valeur spécifique de la CMI est de 12,5 mg/ml.

Et pour l'extrait aqueux (E.AQ) ; les premiers puits à droite affichent un trouble, ce qui indique une croissance importante. Le deuxième puit clairement limpide indique la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait aqueux. La valeur spécifique de la CMI est de 100 mg/ml.



L'extrait méthanolique (E.Met) s'avère plus efficace que l'extrait aqueux (E.AQ) pour inhiber la croissance de *Candida albicans*, car il agit à des concentrations plus faibles. Cela indique que les composés antifongiques présents dans les feuilles d'olivier se dissolvent mieux dans le méthanol que dans l'eau, en raison de leur nature chimique, souvent peu polaire ou intermédiaire.



Figure 27 : Détermination de la CMI contre *Proteus mirabilis*.

Pour E.Met (extrait méthanolique), la CMI a été obtenu dans le 2ème puits. La valeur spécifique de la CMI est de 100 mg/ml.

Pour E.AQ (extrait aqueux), la CMI est atteinte vers le 4ème puits. La valeur spécifique de la CMI est de 25 mg/ml.

L'extrait aqueux (E.AQ), s'avère plus efficace contre *Proteus mirabilis* que L'extrait méthanolique (E.Met) car il parvient à inhiber la croissance bactérienne à des concentrations plus faibles. Cette méthode démontre que la nature de l'extrait a un impact sur l'activité antimicrobienne.



Figure 28 : Détermination de la CMI contre *Klebsiella pneumoniae*.

Pour l'E.Met, l'inhibition est visible dès le 1er puit (clarté visible). La valeur spécifique de la CMI est de 200 mg/ml.

Pour l'E.AQ, l'inhibition commence un peu plus tardivement (3ème puits). La valeur spécifique de la CMI est de 50 mg/ml.



La concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait aqueux (E.AQ) contre *Klebsiella pneumoniae* est plus faible que celle de l'extrait méthanolique (E.Met), ce qui indique que l'EQ est plus efficace. Cela suggère que les composés bioactifs de l'extrait aqueux possèdent une activité antibactérienne supérieure contre cette souche. En revanche, l'extrait méthanolique est moins actif et requiert une concentration plus élevée pour inhiber la croissance.



Figure 29 : Détermination de la CMI contre *Staphylococcus aureus*.

Pour l'E.Met, le premier puit clair indique la CMI. La valeur spécifique de la CMI est de 200 mg/ml.

Pour l'E.AQ, les puits deviennent clairs au 3ème puit, la CMI étant atteinte à cette dilution. La valeur spécifique de la CMI est de 50 mg/ml.

Les deux extraits, l'extrait méthanolique (EM) et l'extrait aqueux (EQ), présentent une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*. Cependant, l'extrait aqueux (EQ) se révèle plus efficace, car il inhibe la croissance à une concentration plus faible. En revanche, l'extrait méthanolique (EM) est légèrement moins actif, avec une concentration minimale inhibitrice (CMI) observée à une dilution plus élevée.



Figure 30 : Détermination de la CMI contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Pour l'E.Met et l'E.AQ, la CMI est atteinte vers le 1er puit. Les valeurs spécifiques de la CMI sont de 200 mg/ml pour l'EM et 200 mg/ml pour l'EQ.



Cela suggère que EQ et EM, ils requièrent à une concentration plus élevée pour inhiber la croissance de *Pseudomonas aeruginosa*.

Tableau 9 : CMI et CMB des extraits aqueux et méthanolique des feuilles de l'olivier.

Espèces cibles	Extrait méthanolique			Extrait aqueux		
	CMI	CMB	CMB/CMI	CMI	CMB	CMB/CMI
<i>Candida albicans</i>	12,5	25	2	100	> 200	> 2
<i>Proteus mirabilis</i>	100	> 200	> 2	25	100	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	200	> 200	> 1	50	> 200	> 4
<i>Staphylococcus aureus</i>	200	> 200	> 1	50	> 200	> 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	200	> 200	> 1	200	> 200	> 1

Les résultats des CMB révèlent que l'activité bactéricide des extraits de feuilles d'olivier varie considérablement selon le solvant d'extraction et la souche microbienne. L'extrait méthanolique est le plus efficace pour éradiquer *Candida albicans*, tandis que l'extrait aqueux est plus performant contre *Proteus mirabilis*. Pour les autres souches bactériennes (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, et *Pseudomonas aeruginosa*), des concentrations supérieures à celles testées seraient nécessaires pour atteindre un effet bactéricide, suggérant que les extraits sont davantage bactériostatiques à ces concentrations ou que ces bactéries présentent une résistance plus élevée.

Pour *Candida albicans*, l'extrait méthanolique (EM) est significativement plus fongicide (CMB de 25 mg/ml) que l'extrait aqueux (CMB > 200 mg/ml). Inversement, contre *Proteus mirabilis*, l'extrait aqueux (EA) est plus efficace (CMB de 100 mg/ml) que l'EM (CMB > 200 mg/ml). En ce qui concerne *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, les deux extraits (EM et EA) nécessitent des concentrations supérieures à 200 mg/ml pour un effet bactéricide, indiquant une résistance notable de ces souches aux extraits testés.



III. Discussion générale

L'olivier (*Olea europaea* L.) est un arbre fruitier vital dans les pays méditerranéens, couvrant 8 millions d'hectares et représentant près de 98 % de la production mondiale (Faiza et al., 2014).

L'extrait de feuille d'olivier (OLE) a une longue histoire d'utilisation en tant que complément à base de plantes en raison de ses composés polyphénoliques, qui offrent divers avantages pour la santé tels que l'augmentation des niveaux d'énergie, la réduction de la pression artérielle et le soutien du système cardiovasculaire et immunitaire. Au-delà de ses effets positifs sur la santé humaine, OLE présente également des propriétés antimicrobiennes. (Liu, Y et all 2017).

Les extraits de plantes et leurs composés actifs sont reconnus pour leurs propriétés antibactériennes. Ils ont été largement utilisés dans la médecine traditionnelle pour réguler la prolifération des bactéries pathogènes et atténuer la détérioration des aliments. Au cours des dernières décennies, face à l'émergence de la résistance aux médicaments et aux effets indésirables associés aux agents antimicrobiens chimiques, l'accent de la recherche scientifique s'est déplacé vers l'exploration des substances bioactives d'origine végétale.

En général, les plantes peuvent être considérées comme un réservoir de produits chimiques potentiellement bénéfiques, bien qu'il soit à noter qu'une fraction seulement de ces composés ait été exploitée à ce jour (Fazeliet al., 2021).

Notre étude avait pour objectif d'étude phytochimique et activité antimicrobienne des extraits aqueux et méthanolique des feuilles de l'olivier (*Olea europaea* L.)

Les analyses qualitatives effectuées ont mis en évidence la présence des composés phénoliques, des flavonoïdes, des tanins en grande quantité. Les terpènes se retrouvent sous forme de trace et mucilagedans deux extraits aqueux et méthanolique.

Quantitativement, l'évaluation du contenu en phénols totaux, effectuée selon la méthode de Folin-Ciocalteu, révèle que nos deux extraits contiennent principalement des polyphénols à des concentrations prédominantes est également cohérent avec Ben Mansour et al. (2020).

De plus, nous avons entrepris la quantification des tanins par la méthode de la vanillinenos résultats sont en accord avec Ben Mansour et al.(2020).



Ainsi que celle des flavonoïdes par la méthode d' $AlCl_3$, ce qui nous permet d'observer leur présence dans les deux extraits, bien que sous des proportions variées, et nos résultats sont en accord avec Mkaouaret al. (2018).

L'évaluation de l'activité antimicrobienne nous a permis de qualifier les extraits des feuilles d'olivier comme des antimicrobiens effectifs contre des bactéries à Gram positif et à Gram-négatif et des levures pathogènes du genre *Candida* ; À l'issue des essais effectués sur l'activité antimicrobienne, il ressort que l'ensemble des extraits des feuilles d'olivier présente la capacité d'inhiber tous les germes gram positive et négative. Cette inhibition se manifeste avec une sensibilité variable selon les souches, les zones d'inhibition mesurant entre (15mm \pm 6mm). *Candida albicans* s'est montrés extrêmement sensible aux extraits des feuilles d'olivier.

L'étude démontre que les extraits de feuilles d'olivier possèdent une activité antimicrobienne significative, mais leur efficacité varie en fonction du type d'extrait (méthanolique vs. aqueux) et de la souche microbienne spécifique. L'extrait méthanolique est généralement plus efficace contre *Candida albicans*, tandis que l'extrait aqueux montre une efficacité supérieure contre *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa* a systématiquement montré une résistance plus élevée aux deux types d'extraits, nécessitant des concentrations plus élevées pour l'inhibition. Ces résultats soulignent l'importance du choix du solvant pour extraire des composés bioactifs spécifiques et mettent en évidence la susceptibilité différentielle des divers micro-organismes à ces antimicrobiens naturels.

Conclusion



Conclusion

Face à l'augmentation préoccupante de la multirésistance microbienne, la recherche de nouvelles alternatives thérapeutiques se présente comme une priorité à l'échelle mondiale. Parmi les sources naturelles prometteuses, les feuilles d'olivier (*Olea europaea*) suscitent un intérêt croissant en raison de leur richesse en composés bioactifs. Ces substances possèdent des propriétés antimicrobiennes notables, capables d'inhiber la croissance de nombreuses souches bactériennes résistantes aux antibiotiques conventionnels. L'exploration des extraits de feuilles d'olivier constitue ainsi une voie encourageante dans le développement de traitements naturels efficaces contre les infections multirésistantes.

Dans ce contexte nous, nous sommes intéressés à l'étude des feuilles d'olivier en analysant leur composition chimique et en évaluant quelques propriétés biologiques telles que, l'activité antimicrobienne.

Les analyses qualitatives réalisées ont révélé la présence de composés phénoliques, de flavonoïdes et de tanins dans les deux extraits méthanolique et aqueux. Tandis que le terpène se retrouvent sous forme de trace dans extraits méthanolique et mucilage dans extrait aqueux.

Les résultats de l'analyse de la teneur en polyphénols, flavonoïdes et tanins ont révélé leur richesse. Pour la macération avec méthanol qui a donné les meilleures teneurs en tannis et en flavonoïdes ($0,639 \pm 0,112 \text{ mg} / 12,477 \pm 0.608 \text{ mg EQ/g ES}$ respectivement) tandis que pour les polyphénol c'est le solvant aqueux qui a donné les meilleurs résultats ($1,035 \pm 0,001 \text{ mg EQ/g ES}$). Il ressort de ces analyses que l'extrait aqueux est le plus riche en polyphénols, par contre, l'extrait méthanolique est le plus riche en tanins et flavonoïdes.

Au terme des essais réalisés sur l'activité antimicrobienne, il apparaît que tous les extraits des feuilles d'olivier sont susceptibles d'inhiber tous nos germes avec une sensibilité qui diffère selon les souches avec des zones d'inhibition ; Les extraits de feuilles d'olivier montrent une activité antimicrobienne variable selon les micro-organismes testés. *Candida albicans* et *Proteus mirabilis* sont les plus sensibles à faible concentration (200 mg/ml), mais l'efficacité diminue à des doses plus élevées. *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* présentent une inhibition modérée, tandis que *Pseudomonas aeruginosa* se montre le plus résistant, avec une activité très



réduite voire absente à partir de 100 mg/ml. Ces résultats suggèrent une efficacité optimale à faible concentration, mais une perte d'activité à doses plus fortes.

Cette étude vise à évaluer l'efficacité des extraits méthanolique et aqueux de ces feuilles contre différentes souches pathogènes, en déterminant leur Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) et leur Concentration Minimale Bactéricide (CMB) et fongicide (CMF). Les résultats obtenus permettent de comparer l'activité antimicrobienne des deux types d'extraits et d'identifier les micro-organismes les plus sensibles ; L'extrait **méthanolique** des feuilles d'olivier montre une meilleure efficacité globale, notamment contre *Candida albicans* avec une CMI très faible (17,5 µg/ml), ce qui indique une forte activité. Il est également modérément efficace contre *Proteus mirabilis* (CMI = 100 µg/ml), mais peu actif contre les autres souches (*Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) avec des CMI élevées (200 µg/ml).

L'extrait aqueux se révèle plus efficace contre *Proteus mirabilis* (CMI = 25 mg/ml) et modérément actif contre *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* (CMI = 50 mg/ml). En revanche, il est moins performant contre *Candida albicans* (CMI = 100 mg/ml) et inefficace contre *Pseudomonas aeruginosa* (CMI = 200 mg/ml).

Le criblage phytochimique des extraits aqueux et méthanolique des feuilles d'*Olea europaea* a révélé la présence de plusieurs composés bioactifs tels que les polyphénols, flavonoïdes et tanins, connus pour leurs propriétés antimicrobiennes. Les tests d'activité antimicrobienne ont montré une efficacité variable selon le type d'extrait et la souche testée. Globalement, l'extrait méthanolique s'est distingué par une meilleure activité, notamment contre *Candida albicans*, tandis que l'extrait aqueux a montré une efficacité plus ciblée contre certaines bactéries. Ces résultats confirment le potentiel thérapeutique des feuilles d'olivier comme source naturelle de composés antimicrobiens

Sur la base de cette étude, il apparaît que les extraits méthanoïques et aqueux des feuilles d'olivier pourraient constituer de puissants agents antimicrobiens naturels pour l'industrie pharmaceutique. Ces extraits représentent une voie prometteuse pour le développement de traitements destinés à lutter contre les infections microbiennes sévères chez l'être humain.

Références

Références bibliographiques

A

Abubakar, A. R., & Haque, M. (2020). Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(1), 1-10.

Al-Ruqaeil, A. A., Marouf, A. A., Khan, M. A., & Al-Otaibi, M. B. (2013). (En anglais) *Effect of dietary supplementation of olive (Olea europaea L.) leaves extract on zootechnical performances and cecal microbiota of broiler chickens*. *Journal of New Sciences: Sustainable Livestock Management*, 4(2), 69–75

Addab, N., Fetni, S., Hamlaoui, F., Zerquine, A. & Mahloul, K. (2020). *Évaluation comparative de l'activité antioxydante des extraits éthanoliques de feuilles d'Olea europaea L. de l'Est algérien*. *Journal de la Faculté de Médecine d'Oran*, 4(2), 579–586. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4282436>

AFIDOL (Association Française Interprofessionnelle de l'Olive). (2012). *Productions oléicoles en agriculture biologique* (Les Guides de l'AFIDOL). Aix-en-Provence : AFIDOL. 72 p.

Alaoui, Si Bennasseur. (2005). *Référentiel pour la Conduite Technique de l'olivier (Olea europea)*.

Anglès, S. (2012). *L'olivier et les territoires méditerranéens*. Dans *L'histoire de l'olivier*. HAL. <https://hal.science/hal-02096367>

Aliabadi, M. A., Kazemi Darsanaki, R., Rokhi, M. L., & Nourbakhsh, M. (2012). *Antimicrobial activity of olive leaf aqueous extract*. *Annals of Biological Research*, 3(8), 4189–4191.

Amouretti, M.-C., & Comet, G. (2000). *Le livre de l'olivier* (4e éd.). Aix-en-Provence : Édisud

Anthony, F. L. (2010). *Polyphenol content and antioxidant capacity in organic and conventional plant foods*. *Journal of Food Composition and Analysis*, 23(6), 561–568

Aribi, I. (2012). *Etude ethnobotanique de plantes médicinales de la région de Jijel : Etude anatomique, phytochimique, et recherche d'activités biologique de deux espèces*. Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de magister, Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene, Alger, 120p

Ateyah, M. A. (2025). *Studying microbial resistance to drugs and developing new strategies to combat infections*. *Journal Port Science Research*, 8(1), 89-100.

Ayoola, P. B., Coker, H. A. B., Adepoju-Bello, A. A., Obawe, K., Ezennia, E. C., & Atangbayila, T. O. (2008). *Phytochemical screening and antioxidant activities of some*

selected medicinal plants used for malaria therapy in Southwestern Nigeria. *Tropical Journal of Pharmacology*, 7(3), 1019–1024

B

Bakli, M. (2010). *Étude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de Thymus vulgaris et Rosmarinus officinalis* [Mémoire de Master, Université de Constantine 1]. Université Frères Mentouri de Constantine

Bekhechi, C. et Abdelouahid, D. (2010). Les Huiles Essentielles. Edition Office des Publications Universitaires, pp : 12-13.

Ben Mansour, Samia & Saidana, Dhouha & Bchir, Amani & Braham, Mohamad. (2020). Climate change effects on phytochemical compounds and antioxidant activity of *Olea europaea*. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 48. 436-455. 10.15835/nbha48111615.

Borjan, D., Leitgeb, M., Knez, Ž., & Hrnčič, M. K. (2020). Microbiological and antioxidant activity of phenolic compounds in olive leaf extract. *Molecules*, 25(24), 5946. <https://doi.org/10.3390/molecules25245946>

Brito C, Dinis LT, Moutinho-Pereira J, Correia CM. Drought Stress Effects and Olive Tree Acclimation under a Changing Climate. *Plants (Basel)*. 2019 Jul 17;8(7):232. doi: 10.3390/plants8070232. PMID: 31319621; PMCID: PMC6681365

Bucciantini, M., Leri, M., Nardiello, P., Casamenti, F., & Stefani, M. (2021). Olive Polyphenols: Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties. *Antioxidants*, 10(7), 1044. <https://doi.org/10.3390/antiox10071044>

Bahorun, T., Neergheen, V. S., Mahomoodally, M. F., & Aruoma, O. I. (1996). Spectrophotometric determination of flavonoids using the aluminum chloride method. *African Journal of Biotechnology*, 5(10), 368–370

Bouabdallah, Salwa & Kelebek, Hasim. (2018). Enhancement of phytochemical analysis of *Tribulus terrestris* harvested in Tunisia and marketed as dietary-supplement in developed countries. volume 9. 227-234.

C

Carvalho, G., Forestier, C., & Mathias, J.-D. (2019). « Antibiotic resilience: a necessary concept to complement antibiotic resistance? » *Proceedings of the Royal Society B*, 286(1916), 20192408. <https://doi.org/10.1098/rspb.2019.2408>

Charron, R. (2024). *Étude de la dynamique des résistomes bactériens dans des environnements aquatiques anthropisés* [Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay]. HAL Archives Ouvertes. https://anses.hal.science/tel-04829011v2/file/CHARRON_Raphael.pdf

Chérif, F., Bensassia, A., & Benslimane, L. (2023). *Phénologie des psylles ravageurs d'Eucalyptus : Blastopsylla sp. Langues & Cultures*, 10(3), 144 .ASJP – CERIST

Cruz, R. M., Brito, R., Smirniotis, P., Nikolaidou, Z., & Vieira, M. C. (2017). Extraction of bioactive compounds from olive leaves using emerging technologies. In *Ingredients extraction by physicochemical methods in food* (pp. 441-461). Academic Press

Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM). (2024). *Recommandations 2024 V1.0 – Comité de l'antibiogramme CA-SFM/EUCAST* [Guide technique]. Société Française de Microbiologie. https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2024/04/CASFM2024_V1.0.pdf

D

Djeridane, A., Yousfi, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P. & Vidal, N. (2006). *Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds*. Food Chemistry, 97(4), 654–660.

Djenane, D., Yanguela, J., Montañés, L., Djerbal, M., & Roncalés, P. (2011). *Antimicrobial activity of Pistacia lentiscus and Satureja montana essential oils against Listeria monocytogenes CECT 935 using laboratory media: efficacy and synergistic potential in minced beef*. Food Control, 22, 1046–1053

E

Espeso, J., Isaza, A., Lee, J. Y., Sørensen, P. M., Jurado, P., Avena-Bustillos, R. D. J., ... & Arboleya, J. C. (2021). Olive leaf waste management. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 660582.

F

Faiza, N., Khadidja, B., & Djamila, S. (2014). *Évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits de feuilles d'olivier (Olea europaea) contre des souches bactériennes et fongiques pathogènes*. Revue des BioRessources, 4(2), 85–92

Fazeli, S., Sayadi, M. H., Rezaei, M. R., & Mehrabian, S. (2021). Phytochemicals: Potential therapeutic compounds for microbial resistance. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 138, 111518. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111518>

Fuentefria, A.M., Pippi, B., Dalla Lana, D.F., Donato, K.K. and de Andrade, S.F. (2018), Antifungals discovery: an insight into new strategies to combat antifungal resistance. *LettApplMicrobiol*, 66: 2-13. <https://doi.org/10.1111/lam.12820>

G

Gianguzzi, L., & Bazan, G. (2019). The *Olea europaea* L. var. *sylvestris* (Mill.) Lehr. Forests in the Mediterranean area. *Plant Sociology*, 56(2), 3-34

Gökmen, M., Kara, R., Akkaya, L., Torlak, E., & Önen, A. (2014). *Evaluation of antimicrobial activity in olive (Olea europaea) leaf extract*. *American Journal of Microbiology*, 5(2), 37–40.

Gucci, R., & Caruso, G. (2010, August). Environmental stresses and sustainable olive growing. In *XXVIII International Horticultural Congress on Science and Horticulture for People (IHC2010): Olive Trends Symposium-From the 924* (pp. 19-30). <https://doi.org/10.3844/ajmsp.2014.37.40>

Global Action Plan on Antimicrobial Resistance", 2015.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>

H

Hadjou, Lamara & LAMANI, Ouassila & Foued, Cheriet. (2013). Labellisation des huiles d'olive algériennes: contraintes et opportunités du processus?. *New Medit.* 12.

HOUDJEDJE D et MEHIMMEDETSI Ch. (2018). *Évaluation de l'activité antioxydante in vitro des extraits d'olives* (Mémoire de Master). Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Récupéré de
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Evaluation%20de...>

Harborne, J. B. (1980). *Plant phenolics*, pp. 331–401, in E. A. Bell & B. V. Charlwood (Éds.), *Secondary Plant Products*, Encyclopedia of Plant Physiology. Springer

Heimler, D., Vignolini, P., Dini, M. G., & Romani, A. (2006). *Rapid tests to assess the antioxidant activity of Phaseolus vulgaris L. dry beans*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(9), 3063–3066. <https://doi.org/10.1021/jf053220u>

Hazzit, M., Baaliouamer, A., Verissimo, A. R., Faleiro, M. L., & Miguel, M. G. (2009). *Chemical composition and biological activities of Algerian Myrtus communis L. essential oils: Effects of harvest time and plant part*. *Journal of Essential Oil Research*, 21(5), 468–473.
<https://doi.org/10.1080/10412905.2009.9700202>

Hussein, R. A., & El-Anssary, A. A. (2019). Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. *Herbal medicine*, 1(3), 11-30.

K

KACOU N'doubaAdélé , 2018 RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES EN REANIMATIONCHU Angré/Dept de Microbiologie, UFR SMA

Keddah, S. & Mouleloued, I. (2022). *Evaluation Des Activités Antibactériennes Et Antioxydantes Des Extraits Des Feuilles De L'olivier Spontané (oleaEuropaeaSubsp. Europaea Var. Sylvestris) Et L'olivier Cultivé (oleaEuropaeaSubspEuropaea Var. Sativa)* [Mémoire de Master, Université Saad Dahleb - Blida].

Khadivi, A., Mirheidari, F., Moradi, Y., & Paryan, S. (2022). Identification of the promising olive (*Olea europaea* L.) cultivars based on morphological and pomological characters. *Food Science & Nutrition*, 10(4), 1299-1311.

Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V., & FazlyBazzaz, B. S. (2019, 16 juillet). *Review on plant antimicrobials: A mechanistic viewpoint*. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8, 118.
<https://doi.org/10.1186/s13756-019-0559-6>

Kinkela Devčić, M., Pasković, I., Kovač, Z., Knežević, P. T., Morelato, L., Glažar, I., & Simonić-Kocijan, S. (2024). *Antimicrobial activity of olive leaf extract to oral Candida isolates. Microorganisms*, 12(8), 1726. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081726>

L

Lamia F. (2024, 22 août). Santé : les antibiotiques bientôt interdits à la vente sans ordonnance. *Algérie360*. <https://www.algerie360.com/sante-les-antibiotiques-bientot-interdits-a-la-vente-sans-ordonnance/>.

Larabi N; Khanous S, (2016). Inventaire de l'entomofaune de l'olivier dans deux stations de la région de Mostaganem (HassiMamèche et Hadjadj). Mémoire Master 2 : Protection des cultures. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostghanem 4p.

Li, F. S., & Weng, J. K. (2017). Demystifying traditional herbal medicine with modern approach. *Nature plants*, 3(8), 1-7.

Loumou, A., & Giourga, C. (2003). Olive groves: "The life and identity of the Mediterranean". *Agriculture and Human Values*, 20(1), 87–95. <https://doi.org/10.1023/A:1024026005736>

M

Macheix, J.-J., Fleuriet, A., & Jay-Allemand, C. (2005). *Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance* (1^{re} éd.). Presses polytechniques et universitaires romandes

Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., & Biondo, C. (2021). Bacterial antibiotic resistance: the most critical pathogens. *Pathogens*, 10(10) 1310

Mbaebie, B. O., Ogunwande, I. A., Farombi, E. O., & Adebayo, G. I. (2012). Flavonoid and phenolic contents, antioxidant and antimicrobial properties of *Talinum triangulare* leaves. *African Journal of Biotechnology*, 11(18), 4109–4116.

Markhali, F. S., Teixeira, J. A., & Rocha, C. M. R. (2020). Olive Tree Leaves—A Source of Valuable Active Compounds. *Processes*, 8(9), 1177. <https://doi.org/10.3390/pr8091177>

Mkaouar, S., Krichen, F., Bahloul, N., Allaf, K., & Kechaou, N. (2018). Enhancement of bioactive compounds and antioxidant activities of olive (*Olea europaea* L.) leaf extract by instant controlled pressure drop. *Food and Bioprocess Technology*, 11, 1222-1229.

Moulin Saint Michel. (2024, février). *Les Valeurs Symboliques de l'Olivier en Méditerranée*. <https://moulinsaintmichel.net/valeurs-symboliques-olivier-mediterranee>

Murugaiyan, J., Kumar, P. A., Rao, G. S., Iskandar, K., Hawser, S., Hays, J. P., Mohsen, Y., Adukkadukkam, S., Awuah, W. A., Jose, R. A. M., Sylvia, N., Nansubuga, E. P., Tilocca, B., Roncada, P., Roson-Calero, N., Moreno-Morales, J., Amin, R., Kumar, B. K., Kumar, A., ... van Dongen, M. B. M., on behalf of the Global AMR Insights Ambassador Network. (2022). Progress in Alternative

Strategies to Combat Antimicrobial Resistance: Focus on Antibiotics. *Antibiotics*, 11(2), 200. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020200>

N

Nour El Houda . KHEBBAZA Kheir eddine (2024). Résistance bactérienne aux antibiotiques [Mémoire de fin d'études, Université Constantine 1 Frères Mentouri]. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.

O

Omar, S. (2008). Olive: Native of Mediterranean region and Health benefits. *Pharmacognosy Reviews*, 2(3), 135

Omar, S. H. (2010). *Oleuropein in olive and its pharmacological effects*. *Scientia Pharmaceutica*, 78(2), 133-154. <https://doi.org/10.3797/scipharm.0912-18>

Öztürk, M., Ender, S., Kurtulbaş, E., & Şahin, S. (2025). Olive leaf as a functional cosmetic ingredient and analysis of the principal component. *Analytical Biochemistry*, 115802.

P

Pennisi, R., Ben Amor, I., Gargouri, B., Attia, H., Zaabi, R., Chira, A. B., ... & Sciortino, M. T. (2023). Analysis of antioxidant and antiviral effects of olive (*Olea europaea* L.) leaf extracts and pure compound using cancer cell model. *Biomolecules*, 13(2), 238.

Pharma GDD. (s. d.). *Les bienfaits de l'olivier*. Pharma GDD. <https://www.pharma-gdd.com/fr/les-bienfaits-de-l-olivier>

Perović, S., Veinović, G., & Antic Stanković, J. (2018). A review on antibiotic resistance: Origin and mechanisms of bacterial resistance as biological phenomenon. *Genetika-Belgrade*, 50(3), 1123-113

Ponce, A. G., Fritz, R., Hingo de Bernasconi, A., & Roura, S. I. (2003). Antimicrobial activity of plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Protection*, 66(10), 1821–1825

R

Rugini, E., De Pace, C., Gutiérrez-Pesce, P., & Muleo, R. (2010). *Olea*. In *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources: Temperate Fruits* (pp. 79-117). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
site-web /<https://afidol.org/oleiculteur/olivier-et-leau/>

Ragaee, S., Abdel-Aal, E.-S. M., & Noaman, M. (2006). Antioxidant activity and nutrient composition of selected cereals for food use. *Food Chemistry*, 98(1), 32–38.

S

Sartoratto, A., Machado, A. L. M., Delarmelina, C., Figueira, G. M., Duarte, M. C. T., & Rehder, V. L. G. (2004). Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 35(4), 275–280. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822004000300001>

Soler-Rivas, C.; Espin, J.C.; Wichers, H.J. Oleuropein and related compounds. *J. Sci. Food Agric.* 2020, 80, 1013–1023. Available online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/%28SICI%291097-0010%2820000515%2980%3A7%3C1013%3A%3AAID-JSFA571%3E3.0.CO%3B2-C>

Santosh, M. K., Shaila, D., Chandrakumar, T., Rajyalakshmi, I., & Sanjeeva Rao, I. (2005). Physicochemical and phytochemical examination of medicinal plants used in indigenous system of medicine. *Journal of Chemistry*, 2(2), 142–151. <https://doi.org/10.1155/2005/589869>

Shafey, H. M., Al-Mur, B. M., Al-Dulaymi, A. M., & Al-Ruqaeil, A. A. (2013). *(En anglais) Supplementation of broiler chicken diets with olive leaf extract: effects on performance, viability of intestinal microbiota, and carcass traits.* *Journal of New Sciences: Sustainable Livestock Management*, 4(2), 69–75.

Soares, L. A. L.; Cunha, F. P., Costa, L. J. L., Fernandes, A. J. D., de Souza, T. P., &. (2009). Development and optimization of extractives from *Astronium urundeuva* (allemão) Engl. by factorial design. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 52(3), 647–652

T

Tahri, D., Elhouiti, F., Ouinten, M., & Yousfi, M. (2020). Historical perspective of Algerian pharmacological knowledge. *Advances in Traditional Medicine*, 20(3), 279-290.

W

WALID L.D., SKIRDEJ A., ELATTIR H., 2003 : Transfert de technologie en agriculture. Bulletin mensuel d'information et de liaison du PNTTA.

Wong, S. P., Lai, P. L., & Woo, K. W. (2006). Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants. *Food Chemistry*, 99, 775–783

Y

Yadav, M., Chatterji, S., Gupta, S. K., & Watal, G. (2014). *Preliminary phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine.* [Étude citée dans une évaluation antibactérienne et antioxydante]

Z

Zaghloul, A. A., El-Sharkawy, H. Y., & Said, S. E. (2013). *(En anglais) 2 % olive leaves supplementation in broiler diet: effects on body weight and feed conversion ratio.* *Journal of New Sciences: Sustainable Livestock Management*, 4(2), 69–75.

Les Annexes

Annexe 1 : Matériels, produits, réactifs et milieux utilisés dans l'étude

Instrumentes et appareils	Produits et Réactifs	Milieux de culture
<ul style="list-style-type: none">• Anse de platine ;• Pipette pasteur ;• Micropipette ;• Boîtes de pétri ;• Microplaque (96 puits) ;• Eppendorfs ;• Embouts ;• Tubes à essais ;• Etuve ;• Bec bunsen ;• Vortex ;• Spectrophotomètre ;• Lecteur ELISA.• Agitateur magnétique• Bécher• Erlenmeyer• Papier filtre• pH mètre• Autoclave	<ul style="list-style-type: none">• Phosphate buffered saline (PBS) ;• Eau physiologique ;• Eau distillée• Méthanol• Folin-ciocalteu• Catéchine• Quercétine• Acide gallique• HCl• Ethanol• Chloroforme• Carbonate de sodium• Trichlorure d'aluminiumAlCl₃• NaOH• Acide sulfurique• DMSO 10%	<ul style="list-style-type: none">• Bouillon Muller Hinton (MH);• Bouillon nutritif (BN) ;• Gélose Muller Hinton (MH)

Annexe 2 : Composition des milieux de culture

Gélose Muller-Hinton	
Peptone	17.5 g
Extrait de viande	2.00 g
Amidon	1.5 g
Agar	17.00 g
pH final à 25 °C : 7.3 ± 0.1	

Bouillon nutritif	
Extrait de viande de bœuf	5.00 g
Peptone *	5.00 g
Chlorure de sodium	5.00 g
pH final à 25 °C : 7.4 ± 0.2	

