



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة والحياة

**Département : de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention de Diplôme Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologique**

**Spécialité : Biochimie appliquée**

**Evaluation de l'activité antibactérienne et antifongique d'une  
plante médicinale appartenant à la famille des Lamiacées**

**Présenté par :**

**Le : 21/06/2023.**

BERKANE Samia et BOUHELFA Lamia

**Jury d'évaluation :**

**Présidente : MOSBAH Asma** Maître de conférences A Université Frères Mentouri Constantine1

**Rapporteur : MAAMERI Zineb** Maître de conférences A Université Frères Mentouri Constantine1

**Examinatrice : MADI Aicha** Maître de conférences B Université Frères Mentouri Constantine1

**Année Universitaire 2022/2023**

# Remerciements

Avant tout, nous remercions **Dieu** le tout puissant de nous avoir accordé la santé, le courage et les moyens pour suivre nos études et la volonté, la patience et la chance pour la réalisation de ce travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre encadrante **Dr MAAMMERIZ**, d'avoir proposé et dirigé ce travail, nous remercions infiniment pour ces appréciations précieuses, son aide et ses conseils tout au long de ce travail.

Nos remerciements sont adressés également aux membres du jury: **MOSBAH Asma** pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury. **MADI Aïcha** pour nous avoir fait l'honneur d'examiner ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent également à la doctorante **Madame HAMOUD N** de nous avoir guidée, orientée et encouragée.

Un énorme merci pour les ingénieurs **Mme OUFROUKH Karima** et **BOULLAHBEL Houda**, **Mr .Debi Ali** et **HAAKOM Hamed** et tous les ingénieurs des laboratoires 5, 9 et 10 du Centre de Recherche en Biotechnologie(CRBt) qui ont participé à réaliser ce travail.

Nous adressons nos vifs remerciements, aux personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

..., *Merci*

# *Dédicace*

*Je dédie ce travail :*

*A mes très chers parents*

*Ma mère **Noura**, j'ai mis du temps avant de t'écrire parce que j'ai trouvais pas des mots assez forts pour te remercier assez, je sais que tu te mets beaucoup de pression pour toujours être à la hauteur, je remercie pour ta grande attention à notre éducation, pour ton amour, tes sacrifices et ton encouragement.*

*Mon papa **Mahmoude**, j'espère que j'ai accompli ton rêve de long date que vous nous verrez dans des rangs supérieurs, je n'ai pas autant de force que toi, maintenant j'espère que tu es fier de moi.*

*A mes chers frères et sœurs*

*Mon grand frère **Massoud**; tu es comme toujours symbole de tendresse, pour l'amour que tu me réserves, merci pour ton soutien et ta présence*

*Mon petit frère **Khaled**; malgré ton absence tes encouragements et tes conseils sont présents.*

*Ma sœur **Bessma**; tu me fait toujours sentir que tu es derrière moi et que tu crois en moi et ton support fait une grande différence dans ma vie.*

*Et ma grande sœur **Imen**.*

*A mes chers nièces*

***Nada, Céline, Hadil, Abdou, Mohamede, Haroune.***

*A mes chers collègues et amies*

***Yousra, Hadil, Hadjer et Bouthyana** qui ont toujours là pour moi.*

*A mon binôme **Lamia** qui avec lui J'ai partagé tous les moments de stress de fatigue, mais aussi de fous rires.*

***BERKANE Samia***

# *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire*

*A mes chers parents*

*Qui ont été toujours à mes côtés et m'ont toujours soutenue tout au long de ces longues années d'études. En signe de reconnaissance, qu'ils trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude pour tout ce qu'ils ont consenti d'efforts et de moyens pour me voir réussir dans mes études.*

*A mon père pour ses efforts et ses sacrifices durant tout ma vie, ses encouragements et son soutiens pour persévérer jusqu'à l'aboutissement de ce travail*

*Tu es mon héros*

*A mon mère pour tous ses sacrifices sans limites, ses conseils, son amour et son soutien sans conditions*

*A mon bras droit frère **Seif eddine** qui m'a encouragé et qui est toujours disponible pour moi*

*A mon petit frère **Yazide**, à mes sœurs pour leurs motivations et leur amour*

*A ma petite princesse **Ala alrahman***

*A toutes mes fidèles amies pour leur aide et supports et a toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire*

*A mon binôme **Samia** pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ces mois*

***BOUHELFA Lamia***

# TABLE DES MATIERES

## Liste des Figures

## Liste des tableaux

## Liste des abréviations

**Introduction**..... 01

### **Chapitre1 : Aperçu bibliographique sur la famille des Lamiacées**

1- Aperçu bibliographique sur la famille des Lamiacées..... 03

1-1- Famille des Lamiacées..... 03

1-2- Caractéristiques botaniques..... 04

1-2-1- Appareil végétatif..... 04

1-2-2- Appareil reproducteur..... 05

1-2-3- Variation et principaux genres..... 06

1-3- Systématique de la famille des Lamiaceae..... 06

1-4- Répartition géographique des Lamiacées..... 07

1-5- Chimie des Lamiacées..... 08

1-6- Utilisations de plantes des Lamiacées..... 09

1-6-1- Utilisations non-culinaires..... 09

1-6-2- Utilisations pharmacologique..... 12

1-7- Toxicité des Lamiacées..... 13

### **Chapitre2 : Activités biologiques**

2-1- Activité antibactérienne..... 15

2-1-1- Bactéries..... 15

2-1-2- Infections bactériennes..... 16

2-1-3- Résistance aux antibiotiques..... 16

2-1-4- Mécanisme de résistance aux antibiotiques..... 17

I-4 - Mécanisme antibactérien..... 18

2-2- Activité antifongique..... 19

2-2-1- Champignons..... 19

2-2-2- Infection fongique.....	19
2-2-3- Mécanisme d'action antifongique.....	20

**Chapitre1 : Materiel et méthodes**

1- Matériel.....	22
1-1- Matériel végétal.....	22
1-2- Matériel biologique.....	22
2- Méthodes.....	22
2-1- Préparation du matériel végétal.....	22
2-2- Préparation des extraits.....	23
2-2-1- Extraction.....	23
2-2-2- Extraction par macération.....	23
2-2-3- Extraction liquide-liquide.....	24
2-2-4- Détermination du rendement des extraits.....	25
2-3- Evaluation des activités biologiques.....	27
2-3-1- Activité antibactérienne.....	27
2-3-1-1- Principe.....	27
2-3-1-2- Mode opératoire.....	27
2-3-2- Activité antifongique.....	30
1. Principe.....	30
2. Mode opératoire.....	31
2-1- Préparation de milieu de culture.....	31
2-2- Préparation des concentrations.....	31
2-2-1- <i>Fusarium oxysporum</i> .....	31
A- Technique 1.....	31
B- Technique 2.....	32
2-2-2 - <i>Aspergillus niger</i> .....	32
2-3- Test antifongique.....	33
2-3-1-Tecgnique 1.....	33
2-3-2- Technique 2.....	34

**Chapitre2 : Résultats et discussion**

1- Rendements.....	35
2-Activité antibactérienne.....	37
3- Activité antifongique.....	40
3-1- <i>Fusarium oxysporum</i> .....	40
3-2- <i>Aspergillus niger</i> .....	43
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	<b>47</b>

## Liste des Figures

<b>Figure01 :</b>	Exemple d'une espèce <i>Stachys recta</i> (Épiaire droit) à tige carrée.....	04
<b>Figure 02 :</b>	Exemple d'une espèce <i>Clinopodium vulgare</i> à des feuilles décussées.....	04
<b>Figure 03 :</b>	Fleurs de l'espèce <i>Glechoma hederacea</i> .....	05
<b>Figure 04 :</b>	Parties de l'espèce <i>Glechoma hederacea</i> .....	05
<b>Figure 05 :</b>	Répartition géographique de la famille des Lamiacées dans le monde entier.....	07
<b>Figure 06 :</b>	Structures des métabolites secondaires de quelques espèces des Lamiacées.....	09
<b>Figure 07 :</b>	Coloration de Gram de bactéries à Gram négatif (à gauche) et à Gram positif (à droite).....	15
<b>Figure 08 :</b>	Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie gram-négative.....	18
<b>Figure 09 :</b>	Etapas de préparation du matériel végétal.....	23
<b>Figure 10 :</b>	Etapas de l'extraction par macération.....	24
<b>Figure 11 :</b>	Etapas de l'extraction liquide-liquide.....	25
<b>Figure 12 :</b>	Schéma des étapes de l'extraction.....	26
<b>Figure 13 :</b>	Etapas de l'évaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de la diffusion de disque sur un milieu gélosé.....	29
<b>Figure 14 :</b>	Préparation de milieu de culture PDA.....	31
<b>Figure 15 :</b>	Etapas de l'évaluation de l'activité antifongique (Technique 1).....	34
<b>Figure 16 :</b>	Rendement de l'extrait hydro-méthanolique des feuilles et des tiges.....	35
<b>Figure 17 :</b>	Comparaison de rendement des différents extraits.....	36
<b>Figure 18 :</b>	Boites de pétris après incubation montrant les zones d'inhibition des bactéries testés avec quelques extraits.....	38
<b>Figure 19 :</b>	Inhibition de la croissance de <i>F.oxysporum</i> vis-à-vis les extraits des feuilles.....	41
<b>Figure 20 :</b>	Inhibition de la croissance de <i>F.oxysporum</i> vis-à-vis les extraits des tiges.....	41
<b>Figure 21 :</b>	Comparaison des pourcentages d'inhibition des extraits AC(F), n-But(F) et Chlor(F) pour <i>F.oxysporum</i> .....	42
<b>Figure 22 :</b>	Comparaison des pourcentages d'inhibition des extraits des tiges AC, Chlor et n-But et l'extrait d'Ether P(F) pour <i>F.oxysporum</i> .....	42
<b>Figure 23 :</b>	Inhibition de la croissance de <i>A.niger</i> vis-à-vis les extraits des feuilles.....	43



<b>Figure 24 :</b>	Inhibition de la croissance de <i>A.niger</i> vis-à-vis les extraits des tiges.....	44
<b>Figure 25 :</b>	Pourcentage d'inhibition des extraits AC(F), n-But(F), Ether P(F) et Chlor(F) avec <i>A.niger</i> .....	44
<b>Figure 26 :</b>	Pourcentage d'inhibition des extraits AC(T), n-But(T) et Chlor(T) avec <i>A.niger</i> .....	45

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01 :</b>	Ingrédients issus des Lamiacées pour des applications industrielles pionnière.....	10
<b>Tableau 02 :</b>	Utilisation pharmacologique des quelques espèces de Lamiacées.....	13
<b>Tableau 03 :</b>	Préparation des dilutions pour le teste antibactérienne.....	27
<b>Tableau 04 :</b>	Concentrations utilisées dans la première technique.....	32
<b>Tableau 05 :</b>	Concentrations utilisées dans la deuxième technique.....	32
<b>Tableau 06 :</b>	Préparation des concentrations utilisées avec <i>Aspergillus niger</i> .....	32
<b>Tableau 07 :</b>	Rendement de l'extrait hydro-méthanolique.....	35
<b>Tableau 08 :</b>	Rendement des fractions.....	35
<b>Tableau 09 :</b>	Résultats de l'activité antibactérienne.....	37

## Liste d'abréviation

### (A)

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**AC** : Acétate d'éthyle

### (C)

**C°** : Degré Celsius

**Chlor** : Chloroforme

**CPG** : Chromatographie en phase gazeuse

### (D)

**DMSO** : Dimethyl sulfoxide

**DOPA** : 3, 4-dihydroxyphénolalanine

### (E)

**Ether P** : Éther de pétrole

### (F)

**F** : Feuilles

### (G)

**GC-MS** : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

### (H)

**h** : Heur

**H<sub>2</sub>O** : Eau

**HPLC** : chromatographie en phase liquide à haute performance

### (L)

**LC50** : concentration létale

(M)

**MeOH**: Méthanol

**MFI** : Maladies fongiques invasives

(N)

**n-But** : n-butanol

**N°**: Numéro

(P)

**P**: Potato, Dextrose, Agar

(R)

**RAM** : Résistance bactérienne aux antimicrobiens

**R** : Rendement

(S)

**SM** : Solution mère

(T)

**T** : Tiges

**T°** : Température

(v)

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

# *Introduction*



## Introduction

---

Au cours des dernières années, l'impact croissant des mycoses a été lié à leurs limites thérapeutiques, telles que la toxicité pharmacologique, les effets secondaires, le coût élevé, en plus de la négligence ou de l'abandon de la thérapie ce qui a favorisé l'émergence de résistance antifongique (Waller et *al.*, 2017a), donc la recherche des nouveaux médicaments antifongiques est impératif (Araújo et *al.*, 2019). D'autre part, les infections bactériennes sont causées par différents micro-organismes et sont la cause des maladies les plus fatales et épidémies les plus répandues, la maîtrise des infections bactériennes devient complexe (Ben abdallah et *al.*, 2019) en raison des effets secondaires indésirables des antibiotiques et la résistance croissante des microorganismes pathogènes, il est nécessaire d'améliorer l'efficacité de l'action des antibiotiques (Yordanova et *al.*, 2014).

Les plantes ou les produits à base des plantes, jouent un rôle important dans le soulagement ou la guérison de nombreuses maladies. Ces matières complexes sont une source de composés biologiquement actifs et d'autres phytochimiques qui trouvent des applications dans l'industrie pharmaceutique, alimentaires, les cosmétiques et d'autres applications (Hroboňová et *al.*, 2021). La popularité des médicaments à base de plantes est liée à leur facilité d'accès, à leur efficacité thérapeutiques, à leur faible toxicité et leur coût relativement faible (Zinicovscaia et *al.*, 2020). Parmi les plantes ayant des activités antimicrobiennes potentielles, celle qui appartiennent à la famille des Lamiacées (Waller et *al.*, 2017).

Les Lamiacées constituent l'une des familles de plantes les plus importantes, avec une importance économique considérable, beaucoup sont cultivées comme plantes ornementales, mais d'autres sont largement utilisées comme herbes culinaires et épices. Le spectre de leurs applications dans la médecine populaire et moderne est large, en raison de la production de divers métabolites tels que les huiles essentielles, les tanins, les saponines et les acides organiques qui possèdent des propriétés antimicrobiennes, antifongiques, antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes (Zinicovscaia et *al.*, 2020).

Notre travail vise à évaluer l'activité antifongique et antibactérienne de la partie aérienne (tiges et feuilles) d'une plante appartenant à la famille des Lamiacées.

Ce mémoire est scindé en deux parties :

- La première est consacrée à l'étude bibliographique ; qui contient deux chapitres portants

## Introduction

---

sur les généralités de la famille des Lamiacées et les activités biologiques.

- La deuxième est une étude expérimentale ; qu'est constitué de deux chapitres le premier se rapporte sur le matériel et les méthodes utilisées, le deuxième représente les résultats obtenues et leurs discussions.

Enfin, notre mémoire s'achève par une conclusion générale et des perspectives.



*Etude*

*bibliographique*

# *Chapitre 1*

*Aperçu bibliographique sur la  
famille de Lamiacées*

## 1- Aperçu bibliographique sur la famille des Lamiacées

### 1-1- Famille des Lamiacées

La famille des Lamiacées, qui porte différents noms avec la famille des Labiées et Labiacées, et dont les noms scientifiques latins de Labiateae ou Lamiaceae qui est une famille assez nombreuse (Touhami, 2017), ont une distribution à travers le monde, y compris plus de 7 200 espèces dans environ 240 genres sont organisées en sept sous-familles : Ajugoideae Kostel, Lamioideae Harley, Nepetoideae (Dumort.) Luerss, Prostantheroideae Luerss, Scutellarioideae (Dumort.) Caruel, Symphorematoideae Briq and Viticoideae Briq (Bräuchler et *al.*, 2010).

Elle est connue sous le nom de la famille de la Menthe se caractérise par des espèces de plantes aromatiques d'importance économique (Abo el-kasem bosly, 2022), telles que herbes médicinales et culinaires par exemple *Lavandula* (lavande) et *Mentha* (menthe), plantes ornementales cultivées par exemple *Salvia* (sauge) (Miller et *al.*, 2006).

Une famille importante appartenant à des angiospermes dicotylédones. Les plantes de cette famille sont des arbustes, des sous-arbrisseaux ou des plantes herbacées (Bendif, 2017).

C'est une importante unité taxonomique de plantes, cette famille est unique formellement divisée en deux groupes selon la composition phytochimique spécifique : le premier groupe produit les huiles essentielles, tandis que le deuxième groupe produit essentiellement les composants de la partie polaire (di et triterpénoïde, iridoïde et polyphénols) (Shanaida et *al.*, 2021).

Les Lamiacées sont connues pour leur abondance d'espèces aux vertus médicinales dont l'utilisation remonte à des temps très anciens. Ils sont également connus pour sa teneur en huiles essentielles et sa richesse en composés polyphénoliques et terpénoïdes. Toutes ces classes de composés ont suscité un grand intérêt en raison de leurs activités biologiques (Abeer Abdelhalim & Hanrahan, 2021), comme exemple L'huile essentielle de lavande de la partie fleurie de *Lavandula angustifolia* L, cette espèce présente des propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes, antivirales et antifongiques ainsi qu'une activité anticancéreuse (Abo el-kasem bosly, 2022).

## 1-2- Caractéristiques botaniques

### 1-2-1- Appareil végétatif

C'est une famille très homogène : les Lamiacées sont facilement identifiables (Dupont et Guignard., 2007).

Elles ont généralement une jeune tige quadrangulaire et des feuilles opposées-décussées, parfois verticillées, simples ou parfois composées, sans stipules. Les feuilles sont adaptées aux climats secs et se caractérisent par des feuilles dures, réduites et des poils sécréteurs (Spichiger et *al*, 2004).



**Figure 1** : Exemple d'une espèce *Stachys recta* (Épiaire droit) à tige carrée (Web 1)



**Figure 2** : Exemple d'une espèce *Clinopodium vulgare* à des feuilles décussées (Web 2)

### 1-2-2- Appareil reproducteur

Les inflorescences situées à l'aisselle des feuilles supérieures sont de type cyme : d'abord bipares, puis unipares par manque de place. Ils sont fréquemment condensés en glomérules et souvent simulent autour de la tige un verticille de fleurs (et si les entre-nœuds sont très courts et les feuilles réduites à des bractées, un capitule : Menthes) (Dupont et Guignard, 2007).

Les fleurs sont généralement concentrées en glomérules autour de la tige (Viard,2021). La fleur est typiquement zygomorphe à deux lèvres, plus rarement à 1 lèvre (Ajuga, Teucrium), parfois à symétrie radiaire (Mentha, Lycopus). La fleur est généralement hermaphrodite, bien que certains genres présentent des fleurs dont les organes femelles sont atrophiés (Mentha et Nepeta) (Martin, 2014).

Le calice synsépale est formé de 5 sépales en tube plus ou moins long ou parfois bilabiés, et se terminant par des dents. La corolle sympétale est rendu zygomorphe par deux lèvres, caractéristiques de cette famille botanique (Viard, 2021). L'androcée est à quatre étamines et est didynames, cependant certains genres dont les sauges, le Romarin ne présentant que deux étamines (Dupont et Guignard,2007). Le gynécée est supère bicarpellé et formant quatre loges distinctes contenant chacune un ovule basal et ovaire supère. Le fruit est un tétrakène formé de 4 nucules (Martin, 2014), situées à la base du calice persistant, chaque demi-carpelle produisant un akène élémentaire (Dupont et Guignard,2007).



**Figure 3** : Fleurs de l'espèce *Glechoma hederacea* (Web 3)



**Figure 4** : Parties de l'espèce *Glechoma hederacea* (Web 4)

### 1-2-3- Variation et principaux genres

Les variations sont peu nombreuses, et on remarque d'abord des variations mineures dans la forme du calice et de la corolle :

- Le calice, forme généralement un tube régulier, peut être bilabié (Sauge, Romarin) ou présente des dents supplémentaires (six à dix chez la Ballote) (Dupont et Guignard, 2007).
- La corolle presque régulière chez les Menthes, peut avoir la lèvre supérieure se réduit considérablement (Bugle, Germandrée...) (Dupont et Guignard, 2007).

Encore plus intéressantes sont les propriétés des étamines de certaines espèces comme les Sauges et les Romarins (où il n'y a que deux étamines fertiles) (Dupont et Guignard, 2007).

Principaux genres : *Salvia* (959), *Hyptis* (292), *Clorodendrum* (327), *Thymus* (318), *Scutellaria* (461), *Plectratus* (406), *Stachys* (374) et *Nepeta* (252) (Trivellini et *al.*, 2016).

### 1-3- Systématique de la famille des Lamiaceae

D'après la nouvelle classification de l'APG 3 (Angiosperms Phylogeny Group 3, 2009) (Dupont et Guignard, 2012).

Les labiées sont classées comme suit :

**Embranchement :** Embryophytes

**Sous Embranchement :** Trachéophytes

**Super Classe :** Spermaphytes

**Classe :** Angiospermes

**Grade :** Triporées évoluées

**Grade :** Astéridées

**Grade :** Lamiidées (Euastéridées I)

**Ordre :** Lamiales

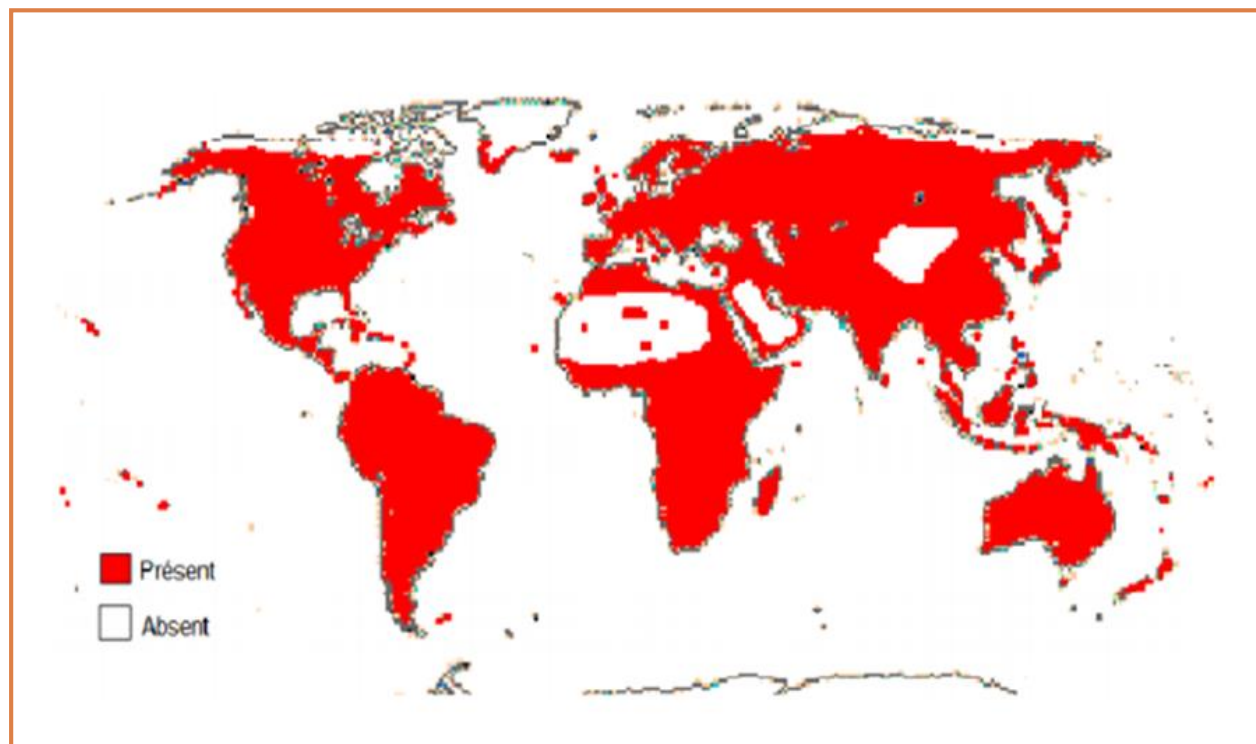
**Famille :** Lamiaceae

#### 1-4- Répartition géographique des Lamiacées

À l'exception des régions polaires les plus froides, les espèces des Lamiaceae se trouvent presque partout dans le monde, en particulier dans les régions tropicales et tempérées, y compris la région méditerranéenne, et les savanes tropicales des hautes terres (Abeer & Hanrahan, 2021). C'est-à-dire c'est une famille cosmopolite bien représentée dans le bassin méditerranéen, plantes des milieux ouverts avec de rares espèces en forêt tropicale humide (Martin, 2014)

Découvrez la plus grande diversité dans l'ordre suivant : bassin méditerranéen, Asie centrale, continent Américain, Iles du pacifique, Afrique équatoriale et chine (Kabouche, 2005).

Exemples de répartition de certaines espèces et genres de la famille des Lamiacées : les espèces de thymus sont originaires des régions tempérées d'Europe, d'Afrique de nord et d'Asies ; les représentants du genre *Salvia* sont largement répandus dans les régions tempérées et subtropicales du monde entier ; les espèces de *Monarda* sont originaires d'Amérique du nord (Shanaida et al., 2021).



**Figure 5** : Répartition géographique de la famille des Lamiacées dans le monde entier (Zaabat, 2012)

## 1-5- Chimie des Lamiacées

Les métabolites secondaires synthétisées chez les plantes agissent contre les agressions extérieures comme les virus, les radiations solaires et contre les phytophages. Les Lamiacées sont très riches en composants phénoliques qui ont un effet antioxydant important (Trivellini et *al.*, 2016).

Une étude réalisée sur 18 espèces de la famille des Lamiacées par une chromatographie LC-MS, ils ont déterminé 14 flavonoïdes, 10 acides phénoliques et un aldéhyde phénolique (Pavlović et *al.*, 2022).

L'acide rosmarinique est l'acide phénolique le plus abondant avec un taux très élevée dans la sous famille des Nepetoïdeae contrairement dans le genre *Stachys* de la sous-famille Lamioideae le taux de l'acide rosmarinique est inférieur aux limites de détection ou non détecté (Trivellini et *al.*, 2016).

L'acide salvianolique A est aussi un acide phénolique majoritaire, les autres acides phénoliques sont détectés avec faible quantité : Ferulique, protocatéchique, chlorogénique, caféique, p-hydroxybenzoïque, p-coumarique, sinapique et l'acide gentisique (Pavlović et *al.*, 2022).

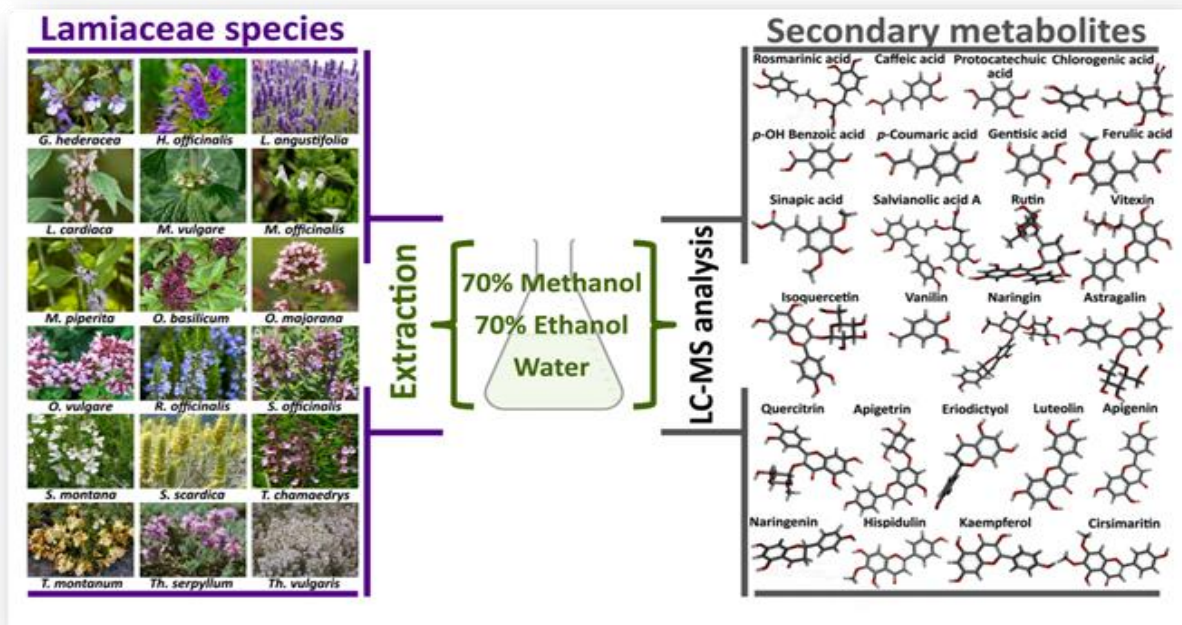
L'acide chlorogénique, caféique et gentisique se sont des acides phénoliques ont des avantages pour la santé (Trivellini et *al.*, 2016).

En outre le flavonoïde le plus abondant est naringine suivi par rutine, les autres flavonoïdes ont été détectés dans l'ordre décroissant suivant : isoquercétine, apigétrine, ériodictyol, cirsimaritin, la lutéoline, apigénine, astragaline, hispiduline, quercitrine, vitexine, naringénine et enfin le Kaempférol. Le seule aldéhyde phénolique identifiée dans les extraits végétaux étudiés est la vanilline (Pavlović et *al.*, 2022). L'acide carnosique et l'acide clerodendranoïque se sont des composés phénoliques présentés que dans les Lamiacées. L'acide carnosique a un effet antioxydant élevée in vitro empêche les dommages oxydatifs des chloroplastes et l'acide clerodendranoïque présent dans *Clerodendranthus spicatus*. L'acide chicorique définie comme le composé phénolique mineur des Lamiacées (Trivellini et *al.*, 2016).

Les terpénoïdes se sont aussi des métabolites secondaires existent chez les Lamiacées, plus de 150 clérodanes différents sont identifiés dans la partie aérienne de *Scutellaria barbata*, qu'ils ont un effet anticancéreux plus précisément Scutebarabatine A produit dans les trichomes glandulaires spécialisés sur les feuilles de *Scutellaria barbata* agit comme un agent anticancéreux par



l'induction de l'apoptose des cellules cancéreuses Caco-2 (Un adénocarcinome de colonne humaine) (Haixiu Li *et al.*, 2023).



**Figure 6 :** Structures des métabolites secondaires de quelques espèces des Lamiacées (Pavlović *et al.*, 2022)

## 1-6- Utilisations de plantes des Lamiacées

### 1-6-1- Utilisations non culinaires

De nombreuses espèces des Lamiacées ont récemment montré qu'elles pouvaient être utilisées dans les produits alimentaires, pesticides et les industries cosmétiques, en raison de la gamme remarquablement diversifiée des propriétés de leurs constituants phénoliques, qui les rend uniques et produits naturels prometteurs (tableau 1) (Trivellini *et al.*, 2016). La représentation chimique des plantes Lamiacées révèle l'incidence des terpénoïdes, des acides phénoliques, des flavonoïdes et d'autres substances bioactives. Leur extrait et leur huile sont utilisés dans les compléments alimentaires et les produits à base de plantes avec de fortes caractéristiques anti-oxydantes, caractéristiques anti-âge, anti-inflammatoires et antibactériennes. L'industrie du parfum utilise également des huiles essentielles de certaines espèces des Lamiacées (Yasir *et al.*, 2022). L'exploration d'ingrédients naturels à partir de plantes a suscité un grand intérêt de la part de

la recherche et de l'industrie, en raison du potentiel de fournir une qualité limitant les conséquences négatives sur la santé et l'environnement (Trivellini et al., 2016).

**Tableau 1:** Ingrédients issus des Lamiacées pour des applications industrielles pionnières (Trivellini et al., 2016).

Secteur industriel	Espèce/extrait/composés	Activité/propriété/effet	Produit cible
<b>Cosmétique</b>	- Acide rosmarinique	-Induction de la mélanogénèse Photoprotecteur : UV-A élevé et capacité d'adsorption UV-B	-Protection solaire
	- Espèces de Rosmarinus	-Anti-staphylococcus aureus et activité anti-inflammatoire	-Agent anti-acnéique pour la peau
	- <i>Lavandula angustifolia</i>	-Activités anti-collagénase	- Vieillessement de la peau
<b>Alimentation</b>	- Ajugaïva ; <i>Marrubium vulgare</i> ; <i>Mentha Pulegium</i>	- Antimicrobien	-Conservateurs alimentaires
	- <i>Micromeria myrtifolia</i> : Thymol et carvacrol	- Antioxydant/ stabilisation contre la dégradation thermo-oxydative	-Additifs alimentaires/ Films actifs pour l'emballage
	-Thymus spp. Rosmarinus spp. and Origanum spp	-Propriétés antibactériennes	-Conservateurs alimentaires dans les produits fics et méat
<b>Pesticides</b>	- Thymol et eugénol	-Fongicide contre Fusarium, Aspergillus et Penicillium	- fongicide
	-Thymol dans l'huile essentielle de <i>T.Vulgaris</i>	- Activité anti-alphatoxigène	
	- Carvacrol et thymol dans l'huile d'origan	- Activité nématocide	-Nématocide

### • Industrie cosmétique

Il a été proposé que l'acide rosmarinique qui un composé présent dans la plupart espèces de la famille des Lamiacées agisse à la fois comme agent photo-protecteur contre les UV, étant un piègeur de radicaux libres, il impliquait également de réguler l'activité de la tyrosinase et de stimuler la production de mélanine. Les extraits des Lamiaceae ont également montré des propriétés de dépigmentation mécanismes, par exemple la désoxyarbutine, un dérivé naturel de l'hydroquinone et naturellement présent dans les feuilles d'*Origanum Majorana* L. agit comme un puissant inhibiteur de la tyrosinase. D'autre part, l'origanoside d'*Origanum Vulgare* inhibe la synthèse de la mélanine en réduisant l'activité de la DOPA cellulaire par la régulation à la baisse de deux facteurs de transcription lié à des troubles de la pigmentation de la peau (Trivellini et al., 2016).

### • Industrie alimentaire

L'utilisation de produits naturels d'origine végétale dans l'alimentation humaine protège l'organisme de plusieurs maladies chroniques (Yasir et al., 2022).

Différentes espèces de la famille des Lamiaceae sont utilisées comme aliments (Mostafavi et al., 2019), les plantes des Lamiacées telles que le romarin, la sauge, l'origan et le thym sont connues pour leur activité antioxydant, et les antioxydants sont importants dans l'industrie alimentaire non seulement pour leur utilité en tant que méthode de conservation, mais aussi en raison de leur bénéfices sur la santé humaine, comme les feuilles de la plante *Rosmarinus officinalis* L. sont couramment utilisées comme épice, agent aromatique et antioxydant naturel (Babovic et al., 2010).

Tous les extraits de plantes des Lamiacées ont également des propriétés antimicrobiennes, des risques moindres pour la santé par rapport aux agents synthétiques et peuvent également prolonger la durée de conservation des produits à base de viande et de poisson (Trivellini et al., 2016).

### • Industrie des pesticides

L'utilisation des produits naturels comme biopesticides peut être une alternative efficace aux produits synthétiques existants qui sont considérés comme toxiques pour la santé humaine et l'environnement. La famille la plus citée ayant une activité insecticide et fongicide, est celle des Lamiaceae et les genres les plus importants sont : *Teucrium*, *Pycnanthemum*, *Thymus*, *Satureja*,

Origanum, Micromeria, Mentha, Monarda et Ocimum. Au sein de ces genres, le carvacrol, le thymol et l'eugénol sont les principaux composés phénoliques bioactifs, qui ont été démontrés comme étant valables pour le développement de pesticides botanique (Trivellini et al., 2016).

### 1-6-2- Utilisations pharmacologique

Avec le développement de la science moderne, il a été démontré que les effets phytothérapeutiques des plantes sont liés à des composés biologiquement actifs formés par des métabolites secondaires (Mascoloti Spréa et al., 2022).

Les plantes Lamiaceae ou Labiatae, sont une riche source de composés phytochimiques, dont les principales molécules bioactives sont l'acide rosmarinique, l'acide carnosique et le carnosol, l'acide carnosique est un diterpène phénolique. Bien entendu, de nombreux autres composés phénoliques sont présents dans les Lamiacées. Une multitude d'activités biologiques ont été décrites pour ces phénoliques, notamment astringentes, antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériennes et antivirales, propriétés antidiabétiques et des effets antiprolifératifs contre diverses lignées de cellules cancéreuses humaines, à la fois *in vitro* et *in vivo* (Lesellier et al., 2021).

Les phénols en tant que nouveaux agents anticancéreux représentent un domaine de recherche très prometteur pour le développement de nouveaux médicaments. Un essai clinique a démontré que l'acide rosmarinique pouvait contribuer au traitement des allergies et de l'asthme grâce à ses propriétés anti-inflammatoires. En outre, les composés phénoliques pourraient être utilisés dans le développement de nouveaux agents thérapeutiques contre les maladies fongiques et bactériennes face au développement de la résistance des micro-organismes pathogènes. Comme exemple les extraits de *Thymus siphthorpii* et de *Satureja aintabensis* à forte teneur en acide rosmarinique se sont révélés efficaces contre *Mycobacterium tuberculosis*, représentant un agent antituberculeux naturel (Trivellini et al., 2016).

Pour cela 80% de la famille des Lamiacées sont utilisées à des fins médicales, les espèces des Lamiacées sont principalement utilisées pour les affections liées au système digestif, en particulier les flatulences et l'indigestion, ces plantes sont également utilisées comme reconstituants et pour traiter les infections (Sytar et al., 2015).

**Tableau 2** : Utilisation pharmacologique des quelques espèces des Lamiacées

Espèces	Utilisation	Référence
<i>Origanum Compactum</i>	Contre la dysenterie, les maladies gastro-intestinales, les troubles pulmonaires et buccaux.	(El amrani et <i>al.</i> , 2022)
<i>Mentha pulegium L.</i>	Pour le traitement du rhume, de la sinusite, de choléra, de l'intoxication alimentaire, de la bronchite, de la tuberculose, troubles digestifs.	(Khaled-Khodja et <i>al.</i> , 2014)
<i>Teucrium polium L.</i>	Troubles gastro-intestinaux, les inflammations, le diabète et les rhumatismes.	(Khaled-Khodja et <i>al.</i> , 2014)

### 1-7- Toxicité des Lamiacées

Les plantes sont utilisées comme médicaments depuis milliers d'années sous forme de médicaments bruts tels que teintures, les tisanes, les cataplasmes, les poudres et autres préparation à base des plantes. Les données des études de toxicité des plantes médicinales ou des préparations qui sont dérivées, doivent être d'accroître la confiance dans leur innocuité pour l'homme en particulier pour le développement des produits pharmaceutiques (Naidu et *al.*, 2014).

Des études sont effectuées sur les rats pour évaluer la toxicité aiguë et subchronique des extraits aqueux des feuilles d'*Ocimum sauve*. Les effets de toxicité ont été évalués à l'aide des données biochimiques et hématologiques et de l'histologie des organes vitaux (Tan et *al.*, 2008).

En ce qui concerne la toxicité aiguë, l'administration orale de l'extrait aqueux de feuilles d'*Ocimum sauve* n'a pas entraîné des modifications significatives des comportements, respiration, effet cutanés, défécation, jaunissement ou perte de poils, altération de l'alimentation. La toxicité subchronique l'extrait d'*Ocimum sauve* aussi n'a pas des effets néfastes pendant la période de traitement de 6 semaines (Tan et *al.*, 2008).

L'essai biologique de létalité de la crevette de mer est considéré comme outil utile pour l'évaluation préliminaire de la toxicité. Il est efficace, rapide et peu coûteux pour tester les effets de la bioactivité des extraits des plantes, il s'agit d'un excellent choix pour les études de la toxicité

élémentaires en raison de sa capacité à tuer les Nauplie d'Artémia cultivés en laboratoire (Naidu et *al.*, 2014).

Des études ont démontré une corrélation positive entre la létalité de la crevette Saumonée et le test de létalité orale chez les souris dans la recherche sur les plantes médicinales. La valeur LC50 de *Mentha spicata* était de 1701µg/ml dans l'essai de létalité sur la crevette Saumonée indiquant que l'extrait de la plante n'est pas toxique .Pour le test de toxicité aiguë, l'administration d'une dose unique de 500mg/kg d'extrait à des rats n'a pas produit de toxicité en terme de changement de comportement ou de mortalité. *Mentha spicata* étant consommée comme une herbe culinaire cela signifie qu'elle peut être consommée en toute sécurité dans le cadre d'un régime alimentaire, il en va même pour son utilisation à base de plantes (Naidu et *al.*, 2014).

# *Chapitre 2*

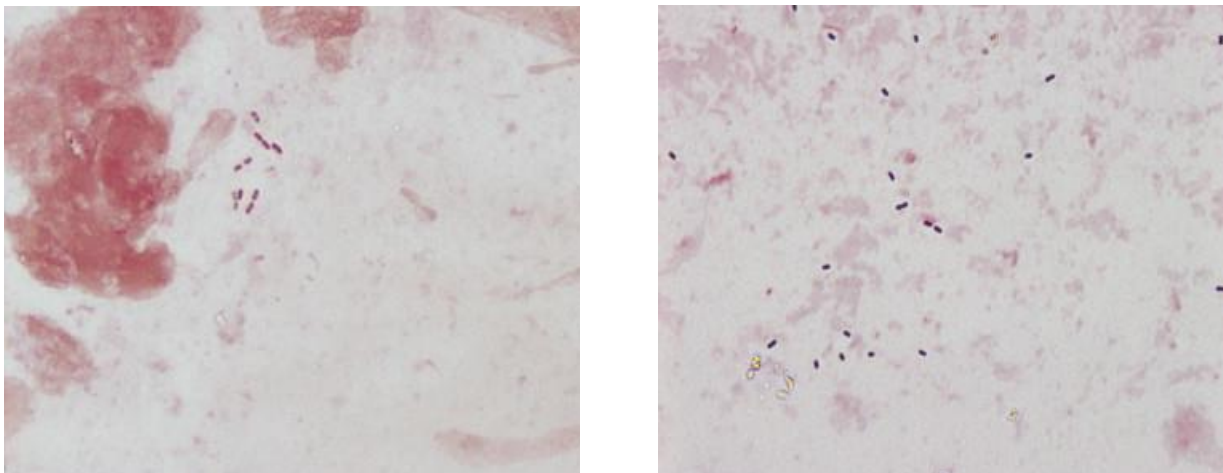
## *Les activités biologiques*

## 2-1-Activité antibactérienne

### 2-1-1- Bactéries

Les bactéries sont des procaryotes unicellulaires présentes dans tous les environnements. La plupart d'entre eux ont des parois cellulaires glucidiques. Leur taille moyenne est de 0,5 à 2  $\mu\text{m}$  de large et 2 à 6  $\mu\text{m}$  de long, parfois même plus grande. Elles présentent sous plusieurs formes : coquilles (diplocoques, amas, streptocoques) bacilles (droits, incurvés spiralés). Ces formes sont dues à la structure de la paroi du peptidoglycane et au mode de division propre à chaque espèce bactérienne (Touhami, 2017). Ils sont des micro-organismes qui sont les facteurs responsables de diverses maladies, ainsi que de l'altération et de la détérioration des aliments, des médicaments et des cosmétiques (Stagos et *al.*, 2012).

Les bactéries sont classées comme Gram-positives ou Gram-négatives sur la base des caractéristiques de leur paroi cellulaire, telle qu'elle est observée au microscope après administration de colorants, une procédure appelée coloration de Gram, mise au point en 1882 par Hans Christian Gram (voir figure 7). La plupart des bactéries, mais pas toutes, appartiennent à l'une de ces deux catégories. Sur le plan clinique, l'une des principales différences entre les organismes à Gram positif et à Gram négatif est que les bactéries à Gram négatif ont tendance à produire une endotoxine qui peut entraîner la destruction des tissus, un choc et la mort. Les deux classes de bactéries diffèrent également par leur sensibilité aux antibiotiques (Doron & Gorbach, 2008).



**Figure 7 :** Coloration de Gram de bactéries à Gram négatif (à gauche) et à Gram positif (à droite) (Doron & Gorbach, 2008)



## 2-1-2- Infections bactériennes

L'infection bactérienne est la propagation d'une souche de bactéries nuisibles sur ou dans le corps (Billing & Sherman, 1998).

Les infections bactériennes ont un impact important sur la santé publique, les bactéries pathogènes possèdent des caractéristiques qui leur permettent d'échapper aux mécanismes de protection de l'organisme et d'utiliser ses ressources et provoquer des infections. Tous les organes humains sont susceptibles d'être infectés par les bactéries, chaque espèce de bactérie a une prédilection pour infecter certaines organes et pas d'autres (Doron & Gorbach, 2008), par exemple *Staphylococcus aureus* est la cause la plus fréquente d'infections cutanées et systémiques. Il peut coloniser transitoirement la peau des nouveau-nés, les narines antérieures chez 20 à 40 % des individus sains et la peau des patients atopiques (Chiller et al., 2001).

les antibiotiques aient permis de traiter la plupart des infections bactériennes, l'émergence de la résistance aux antibiotiques affaiblit l'efficacité des antibiotiques existants (Xuan et al., 2023).

## 2-1-3- Résistance aux antibiotiques

La résistance bactérienne aux antimicrobiens (RAM) désigne l'insensibilité des bactéries aux traitements antibiotiques, qui constitue l'une des principales menaces pour la santé publique au 21<sup>e</sup> siècle (Xuan et al., 2023). Elle est fréquemment définie d'un point de vue clinique par l'existence d'une forte probabilité d'échec thérapeutique au cours d'une antibiothérapie conduite aux posologies validées, la résistance dépend de nombreux paramètres tels que la localisation de la bactérie, le dosage et le mode d'administration de l'antibiotique ainsi que l'état immunitaire du patient (Muylaert et Mainil, 2012). L'émergence continue de nouvelles souches résistantes aux antibiotiques est devenue un problème majeur pour les patients, en raison de la capacité des bactéries de se protéger des antibiotiques naturels en échangeant du matériel génétique avec d'autres organismes pour présenter une résistance (Omar et al., 2013).

La résistance aux médicaments chez les bactéries se divise principalement en deux types : la résistance intrinsèque et la résistance acquise.

- La résistance intrinsèque se réfère aux bactéries insensibles à certains antibiotiques, elle est généralement médiée par des gènes chromosomiques résistants qui ne changent généralement pas.

-La résistance acquise fait référence à certains types de bactéries qui modifient leurs voies métaboliques pour s'assurer qu'elles ne sont pas tuées par les antibiotiques. La résistance acquise des bactéries peut être obtenue par mutation génétique (Xuan et al., 2023).

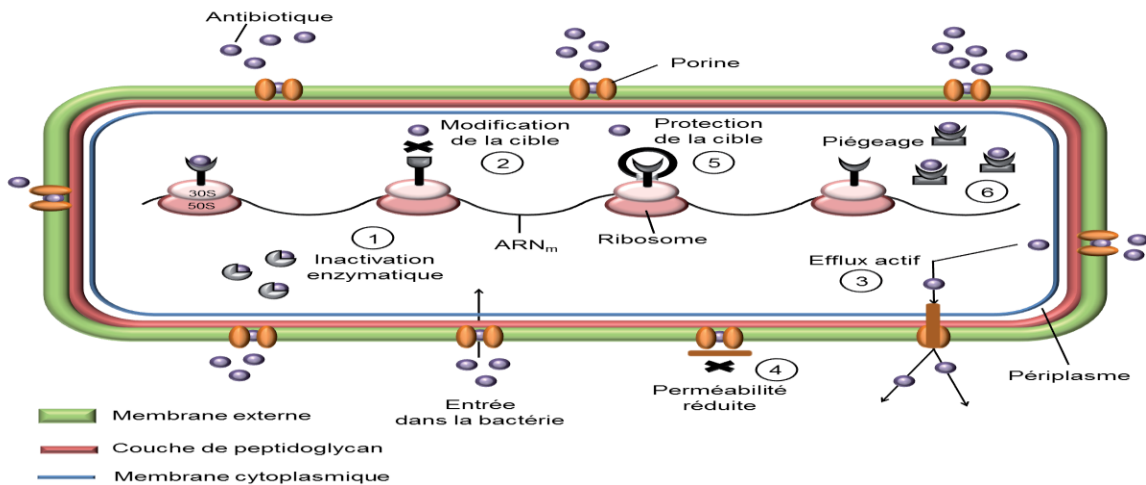
En outre, au cours des dernières années le nombre de bactéries résistantes aux antibiotiques actuels a considérablement augmenté, d'où la nécessité de découvrir de nouveaux agents antibactériens. Ainsi la méfiance à l'égard des agents antibactériens d'origine synthétique en raison de leur toxicité et de leur cancérogénicité potentielles a intensifié les efforts visant à découvrir des alternatives naturelles (Stagos et al., 2012). L'une des approches de routine pour la recherche de substances biologiquement active est le criblage systématique des micro-organismes ou des plantes, qui ont été des sources de nombreuses agents thérapeutiques utiles. En particulier l'activité antibactérienne des huiles et des extraits de plantes a constitué la base de nombreuses applications, notamment la conservation des aliments bruts et transformés, les produits pharmaceutiques, la médecine alternative et les thérapies naturelles (Sağdıç et al., 2002).

Les espèces de Lamiaceae ont été largement utilisées pour leurs propriétés antibactériennes (Stagos et al., 2012). De telles études ont montré que la plante de thym pouvait être considéré comme un promoteur de croissance naturel pour volaille au lieu d'antibiotiques, le thymol qui est le constituant principale de l'huile de thym ont été signalés comme agent antimicrobien (Nezhadali et al., 2014), l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* exercé un effet antibactérien significatif contre les bactéries résistantes aux antibiotiques comme *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* et *Klebsiella pneumoniae*, les parties aériennes de *Melissa officinalis* L. contenant des glycosides triterpéniques d'ursène possédaient une activité antibactérienne contre *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans* (György et al., 2023).

#### **2-1-4- Mécanisme de résistance aux antibiotiques**

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens, le plus souvent l'inactivation enzymatique des antibiotiques, la modification ou le remplacement de la cible de celui-ci, l'efflux actif ou la pénétration réduite de la molécule. D'autres mécanismes, tels que la protection ou la surproduction de cibles antibiotiques, ont également été décrits. Cependant, ils sont beaucoup plus rares et sont principalement associés à certaines classes

de composés. La figure 8 présente les principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Muylaert et Mainil, 2012).



**Figure 8** : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie gram négative (Muylaert et Mainil, 2012)

#### I-4 - Mécanisme antibactérien

Il a été démontré que les substances végétales affectent les cellules bactériennes par divers mécanismes antibactériens, notamment en attaquant la bicouche phospholipidique de la membrane cellulaire, en perturbant les systèmes enzymatiques, l'altération du matériel génétique des bactéries et la formation d'acide gras hydroperoxydase causée par l'oxygénation des acides gras insaturés (Tajkarimi et *al.*, 2010).

De nombreux composés phénoliques ont été isolés à partir de l'extrait de romarin (Lamiaceae), notamment l'acide carnosique, le carnosol, l'épirosmanol, l'isorosmanol, le rosmaridiphénol, le rosmanol et l'acide rosmarinique, ces composés phénoliques ont souvent des propriétés antimicrobiennes, le mécanisme par lequel ces composés phénoliques inhibent les bactéries est supposé affecter la fonction et la composition de la membrane cellulaire bactérienne, la synthèse de l'ADN, de l'ARN, des protéines et des lipides et la fonction de la mitochondrie (Balentine et *al.*, 2006). Le carvacrol est un phénol que l'on retrouve dans plusieurs genres des Lamiacées augmente la protéine de choc thermique et inhibe de manière très significative la synthèse de la flagelline chez *E. coli* (Tajkarimi et *al.*, 2010).

## 2-2- Activité antifongique

### 2-2-1- Champignons

Les champignons, appelés aussi mycètes, sont des organismes eucaryotes uni- ou pluri- cellulaires, incluant des espèces macroscopiques (macromycètes) et d'autres microscopiques (micromycètes), d'aspect filamenteux ou levuriforme. Cosmopolites, ils sont trouvés partout dans la nature. Ils jouent un rôle essentiel de recyclage des matières organiques en puisant leur énergie à partir des sources carbonées externes (hétérotrophie) (Dominique et *al.*, 2002).

Dans la classification du monde du vivant, les champignons constituent aussi un règne à part, distinct de celui de plantes ou des animaux. Leur particularité morphologique est d'être étroitement liée à leur substrat nutritif grâce à un réseau mycélien très développé (Dominique et *al.*, 2002).

### 2-2-2- Infection fongique

Les maladies fongiques invasives (MFI) sont l'une des principales causes de morbidité et mortalité chez les patients immunodéprimés en particulier dans les cas de transplantation d'organes de brûlures, de cancer et de VIH/sida dans les pays en voie de développement. Dans l'ensemble, on estime qu'un milliard de personnes sont touchées chaque année par des mycoses et que plus d'un milliard d'entre elles sont infectées par VIH. Une étude rétrospective portant sur 11881 patients atteints de MFI à montrer que ces infections ont un taux de mortalité élevé (de l'ordre de 15%) et sont associées à un séjour hospitalier prolongé (18.7 jours en moyenne) (Araújo et *al.*, 2019).

L'importance médicale des maladies fongiques invasives contrastent avec l'arsenal thérapeutique limité disponible (Araújo et *al.*, 2019), et la résistance de l'agent pathogène aux médicaments antifongiques et l'effet secondaire des médicaments utilisés pour soigner les maladies fongiques, donc une forte demande pour un traitement efficace et plus sûr. Les plantes médicinales sont généralement plus sûres et exemptes d'effets secondaires (Balakumar et *al.*, 2011). Les composés naturels sont déjà utilisés comme principaux source d'agents antifongiques et possèdent un grand potentiel pharmaceutique, ainsi produit d'origine végétale qui constitue une source d'herbes médicinales où prototypes de composés pour le développement de nouveaux antifongiques, ont joué un rôle important dans les progrès thérapeutiques contre les infections fongiques. Plusieurs études ont révélé le potentiel antifongique des espèces des Lamiacées comme le souligne une revue

récente (Araújo et al., 2019). Le potentiel antifongique de la famille des Lamiacées a été étudiés ces dernières années, y compris contre les agents pathogènes résistants aux antifongiques conventionnels. Les champignons pathogènes *Aspergillus* spp, *Candida* spp, *Cryptococcus* spp, *Sporothrix* spp, *Microsporum* spp, *Trichophyton* spp et *Epidermophyton* spp étaient sensibles *in vitro* à plusieurs plantes de la famille des Lamiacées (Waller et al., 2017).

### 2-2-3- Mécanisme d'action antifongique

Les flavonoïdes, les stéroïdes/tritrépens, les alcaloïdes et les phytols ont été associés à l'activité antifongique (Araújo et al., 2019).

Peu d'études ont été menées pour comprendre le mécanisme d'action antifongique des molécules actives dérivées des produits naturels. Parmi eux, l'écualyptol connu sous le nom de 1,8 cineole a favorisé des altérations morphologiques chez *Aspergillus* spp, en diminuant la formation de conidies et en dégradant sa membrane plasmique, ce qui entraîne une rupture de la membrane cellulaire et par conséquent la dégénérescence de la paroi cellulaire fongique. Ce composé chimique a été identifié dans les huiles essentielles d'*Hybtis suaveolens*, *Hyssopus officinalis subsp. pilifer*, *Rosmarinus officinalis*, *Lavandula luisieri*, *Salvia ringens* et *Origanum majorana*. En outre, l'effet synergique entre les composés a été noté en raison de leur meilleure activité antifongique, comme cela a été démontré chez les *Candida* spp résistantes au fluconazole, qui étaient plus sensibles à l'huile essentielle d'*Hyssopus officinalis* qu'aux composés majeurs individuels de la cis-pinocamphone et  $\beta$ -pinène (Waller et al., 2017a).

La sensibilité des espèces *Candida* spp, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp et dermatophytes *trichophyton* spp, *Microsporum* spp et *Epidermophyton floccosum* ont été largement dépassés par le fenchone et cis- $\beta$ -ocymène qui sont majeurs dans les huiles de *Lavandula* spp, et qui provoquaient une pression métabolique sur les champignons entraînant la mort cellulaire. Le thymol et le carvacrol sont également des composants prometteurs ayant une activité contre *Trichophyton mentagrophytes* et *Trichophyton rubrum* ainsi que contre d'autres dermatophytes, *Candida* spp, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp et *Malassezia pachydermatis*. Ces composants sont majoritaire dans les huiles essentielles de *Hedeoma multiflora*, *Lavandula multifida*, *Origanum vulgare*, *Carum copticum*, *Thymus vulgaris*, *Thymus serpillum*, *Thymus herba-barona*, entre autre (Waller et al., 2017).

Le  $\gamma$ -terpinéol-4 est également promoteur en raison de son abondance dans les huiles essentielles d'*Origanum majorana* et *Origanum vulgare* avec une activité comparée contre *Candida* spp, *Cryptococcus neoformans*, les dermatophytes et *Aspergillus* spp. Par ailleurs, le  $\gamma$ -teroinène a également été mis en évidence parce qu'il était actif contre les *Sporothrix schenckii* et *Sporothrix brasiliensis* par altérations morphologiques des hyphes et une réduction des conidies lorsqu'elles sont traitées avec huiles essentielles d'*Origanum vulgare* se composé a également été considéré comme majeur dans d'autres études. Plusieurs molécules isolées de plantes de la famille des Lamiaceae sont prometteuses pour l'élaboration d'antifongique par l'industrie pharmaceutique. Par conséquent des études supplémentaires devraient être entreprises afin de comprendre leur efficacité et la sécurité de l'utilisation *in vivo* dans différentes mycoses (Waller et al., 2017).

*Etude*

*expérimentale*

# *Chapitre 1*

## *Matériel et méthodes*



Dans cette partie expérimentale, notre objectif s'articule autour de l'évaluation de l'activité antibactérienne et antifongique des extraits d'une plante de la famille des Lamiacées. Cette étude a été réalisée au Centre de Recherche en Biotechnologie(CRBt) au niveau des laboratoires 5, 9 et 10, et au laboratoire de recherche de pharmacotoxicologie, Institut des Sciences Vétérinaires, Université des Frères Mentouri Constantine1.

## **1-Matériel**

### **1-1- Matériel végétal**

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est la partie aérienne feuilles(F) et tiges(T) d'une plante de la famille des Lamiacées, qui ont été collectées dans la province de « Jijel » (Djebel Chagfa) lors de la floraison en août/septembre 2022. L'authentification botanique des échantillons a été faite conformément à la description de Quezel & Santa(Quezel & Santa, 1963).

### **1-2- Matériel biologique**

Les micro-organismes utilisés pour déterminer l'activité antibactérienne sont 4 souches deux Gram négatif (*Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeruginosa*) et deux Gram positif (*Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Bacillus cereus* ATCC6633).

Deux champignons *Fusarium oxysporum*(4287) et *Aspergillus niger* ont été utilisés pour déterminer l'activité antifongique des extraits.

## **2- Méthodes**

### **2-1- Préparation du matériel végétal**

La partie aérienne (Fet T) a été bien nettoyée sous l'écoulement de l'eau du robinet, séchée à l'abri de la lumière à température ambiante et broyée en une poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique. La poudre obtenue a été tamisée par un tamis de 400 µm pour fournir une poudre homogène qui a été conservée dans un récipient en verre.



**Figure 9** : Etapes de préparation du matériel végétal

## 2-2- Préparation des extraits

### 2-2-1- Extraction

L'extraction est la séparation des parties actives de plantes en utilisant des solvants sélectifs au moyen de procédures standard. Les produits ainsi obtenus à partir de plantes sont des mélanges relativement complexes de métabolites, à l'état liquide ou semi-solide ou (après élimination du solvant) sous forme de poudre sèche, et sont destinés à être utilisés par voie orale ou externe. Ceux-ci comprennent des classes de préparation connues sous le nom de décoction, infusions, extraits fluides, teintures, extraits (semi-solide) ou des extraits en poudre (Beringer, 2005).

### 2-2-2- Extraction par macération

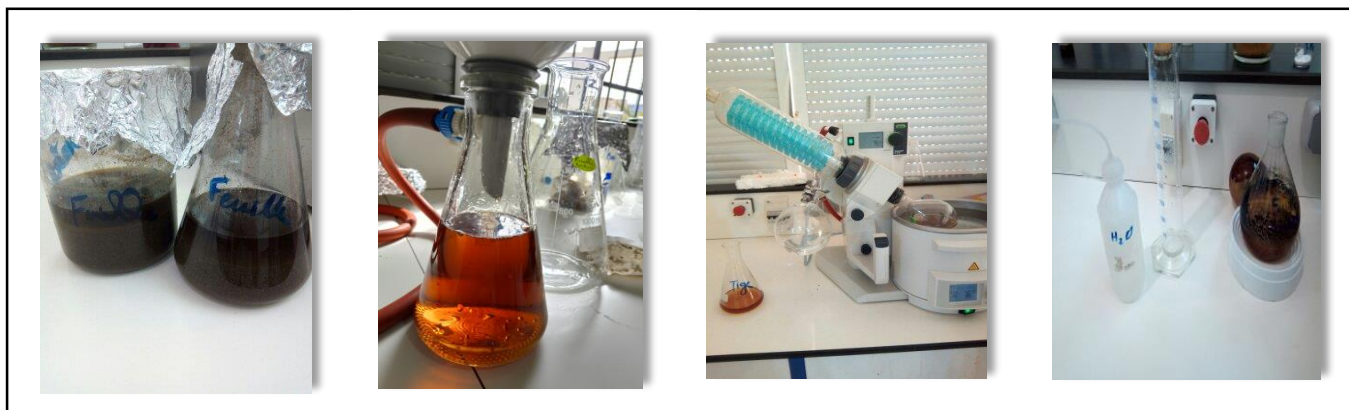
#### a- Principe

La macération est la méthode d'extraction solide-liquide la plus simple. Elle consiste en la mise en contact du matériel végétal avec le solvant sans ou avec agitation, l'opération bien que généralement longue et a rendement souvent médiocre, est utilisée dans le cas d'extraction de molécules thermosensibles (Leybros & Frémeaux, 1990).

Il est essentiel de sélectionner un solvant approprié pour la macération car le solvant délimitera les classes phytochimiques récupérées dans les échantillons (Bitwell et *al.*, 2023).

**b- Mode opératoire**

- Mettre 544.5 g poudres des feuilles et 214.72 g des tiges dans un système solvant méthanol/eau (70%, 30%) dans deux béchers séparés ;
- Laisser macérer à température ambiante pendant 24 heures ;
- Une fois l'extraction terminée, le mélange est filtré par filtration sous vide ;
- Répéter l'opération trois fois ;
- Les trois filtrats obtenus sont évaporés à l'aide d'un évaporateur rotatif qui permet a éliminé le solvant sous vide à T 40 C° ;
- Mesurer le rendement, l'extrait hydro-méthanolique obtenu refondu dans l'eau distillée (phase aqueuse) (Pandey & Tripathi, 2014).



**Figure 10** : Etapes de l'extraction par macération

**2-2-3-Extraction liquide-liquide****a- Principe**

L'extraction liquide-liquide est un processus dans lequel une substance chimique est transférée d'une phase liquide à une autre par contact entre les deux phases. Dans la majorité des cas l'une des phases est aqueuse et l'autre phase constituée d'un solvant organique immiscible avec la phase aqueuse, l'extraction consiste à faire transférer le soluté de la phase aqueuse vers la phase organique (Toulemonde, 1995).

**b- Mode opératoire**

- La phase aqueuse obtenue a subi une extraction liquide-liquide, dans une ampoule à décanter l'extrait hydro méthanolique a été épuisé alternativement par des solvants de polarité croissante : Ether de pétrole (Ehter P), Chloroforme(Chlor), Acétate d'éthyle (AC) et n-Butanol (n-But) ;
- Chaque solvant reste en contact avec la phase aqueuse sous agitation manuelle puis laissé reposer jusqu'à la séparation des deux phases ;
- Les fractions organiques obtenues ont été évaporées à sec à l'aide d'un évaporateur rotatif, elles ont été codées et conservées jusqu'à leur utilisation (Pandey & Tripathi, 2014).



**Figure 11 :** Etapes de l'extraction liquide-liquide

**2-2-4- Détermination du rendement des extraits**

Le rendement de l'extrait hydro méthanolique et des fractions est calculé avec la formule suivante:

$$R\% = \frac{(\text{masse d'extrait sec})}{(\text{masse de matière végétale})} \times 100$$

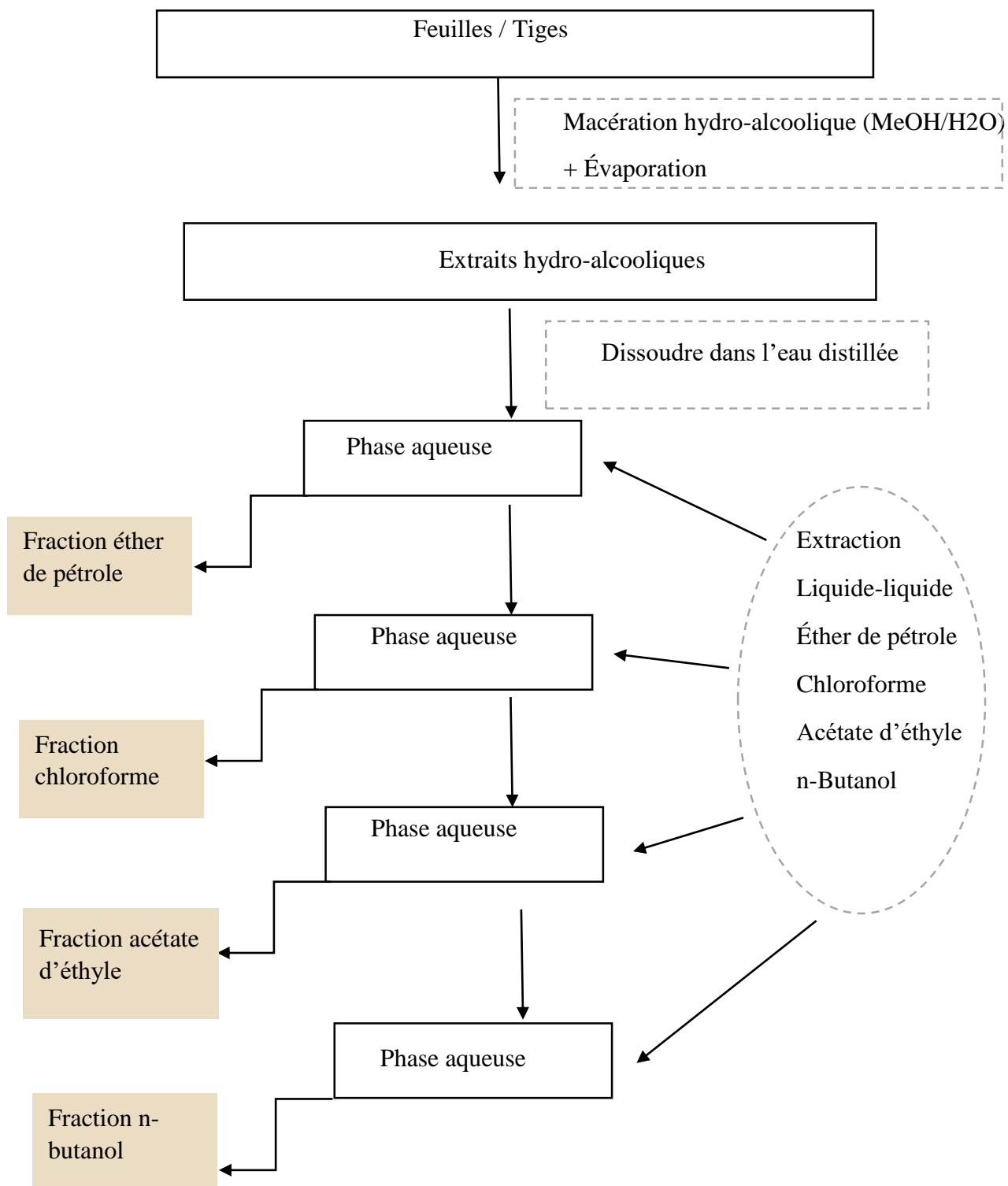


Figure 12 : Schéma des étapes de l'extraction (Pandey & Tripathi, 2014)

## 2-3- Evaluation des activités biologiques

### 2-3-1- Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne est une estimation qualitative de l'effet inhibiteur de l'extrait sur la croissance bactérienne par diverses méthodes (Barchan et *al.*, 2016). Dans notre cas, la méthode choisie pour déterminer l'activité antibactérienne des extraits est celle de la diffusion de disque sur un milieu gélosé avec quelques modifications.

#### 2-3-1-1- Principe

La méthode de diffusion en milieu solide qui consiste en la détermination des diamètres des zones d'inhibition. Des disques de 6 mm de diamètre découpés sur papier Wattman N°1, stérilisés et imprégnés à raison de 25 µl d'extraits à tester par disque ont été déposés à la surface d'un milieu préalablement ensemencé. Après incubation à 37°C pendant 24 h, les zones d'inhibition formées autour des disques ont été mesurées à l'aide d'un pied à coulisse. Chaque essai a été répété trois fois dans les mêmes conditions d'expérimentation (Bammou et *al.*, 2015).

#### 2-3-1-2- Mode opératoire

##### ➤ Préparation des dilutions

À partir d'une solution mère (SM) de 200 mg/ml de 5 extraits : Chlor(F), AC(F), n-But(F), Chlor(T) et AC(T) une série de dilution a été préparée, selon le tableau ci-dessous :

**Tableau 3** : Préparation des dilutions pour le teste antibactérienne

SM	200 mg/ml
C1=1/2	100 mg/ml
C2=1/4	50 mg/ml
C3=1/8	25 mg/ml

##### ➤ Préparation des souches

Revivification des souches de référence à partir d'un milieu nutritif liquide sur gélose Muller-Hinton dans des boîtes de pétris pendant 24 h à 37°C à fin d'obtenir des cultures jeunes.

### ➤ Préparation de l'inoculum

Des colonies des bactéries sont prélevées à partir de la culture bactérienne avec une pipette pasteur en verre stérile. Elles sont dissoutes dans l'eau peptonée et bien agitée, la turbidité de l'inoculum est ajustée à 0.5 Mc Farland.

### ➤ Préparation des disques

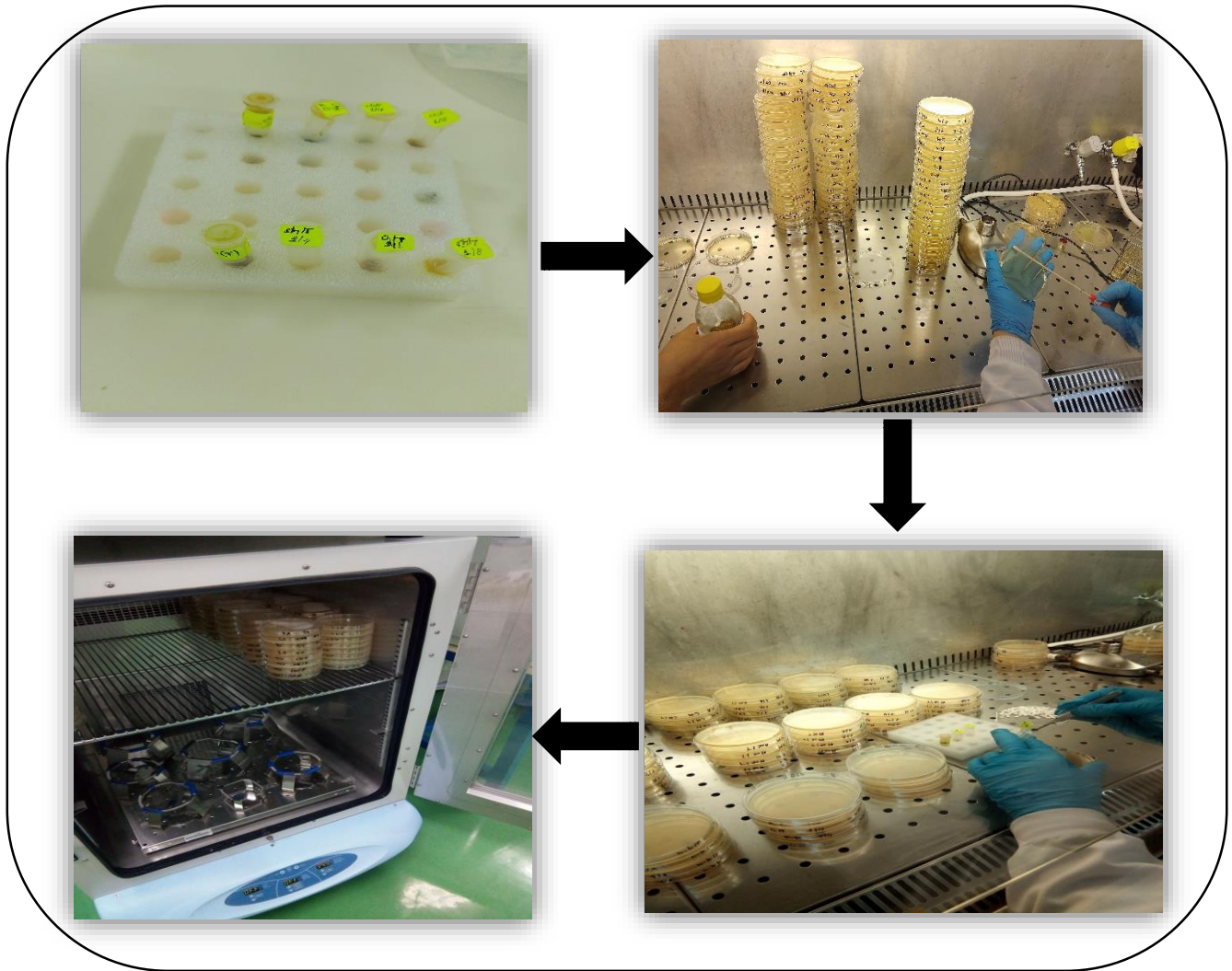
- Découper les disques de 6 mm de diamètre à partir de papier Wattman N° 4.
- Stérilisation des disques dans l'autoclave pendant 30 min à 120°C.

### ➤ Test de l'activité antibactérienne

- Couler la gélose Muller-Hinton dans des boîtes de pétris (18 µl par boîte) ;
- Laisser la gélose solidifier sous hotte pendant 20 min ;
- L'ensemencement de l'inoculum sur la gélose à l'aide d'un écouvillon stérile, d'une façon homogène recouverte toute la surface de gélose ;
- Dépôt des disques préalablement préparés en les imprégnant par 20 µl d'extraits avec une pince stérile deux par boîte pour chaque extrait ;
- Incubation pendant 24 h à 37°C ;
- Lecteur : après 24 h on mesure la zone d'inhibition qui entoure le disque avec une règle graduée.

-Dans cette étude, le méthanol a été utilisé pour la préparation des dilutions des extraits et aussi comme un témoin négatif.

Pour le témoin positif on a utilisé l'antibiotique Imipinème 10 µg pour *Bacillus cereus* et Cefotaxime pour les trois autres souches.



**Figure 13 :** Etapes de l'évaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de la diffusion de disque sur un milieu gélosé



## 2-3-2- Activité antifongique

### 1. Principe

L'activité inhibitrice des différents composés sur la croissance du mycélium des agents phytopathogènes est déterminée en mesurant la croissance radiale du champignon sur le milieu PDA (Potato, Dextrose, Agar), contenant le complexe à tester. Ainsi, un volume de 1 ml de solution de DMSO contenant 5 mg du produit lyophilisé a été ajouté à 100 ml de milieu PDA à 60°C, préalablement stérilisé puis réparti dans 4 boîtes de pétris. De même 1 ml de DMSO a été ajouté à 100 ml de milieu PDA et a été considéré comme un contrôle positif. Le contrôle négatif contient le milieu PDA sans aucun autre produit.

Expérimentalement, un disque de 5 mm de diamètre est prélevé sur une jeune culture fongique et est déposé aseptiquement au centre de la boîte de pétri contenant le milieu PDA et le produit à tester. L'expérience est répétée 4 fois pour chaque traitement. Après 6 jours d'incubation à 25°C, la croissance mycélienne de l'agent phytopathogène est mesurée à l'échelle millimétrique. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition de la croissance de chaque champignon par chaque produit par rapport aux diamètres moyens des colonies de chaque champignon cultivé dans le milieu témoin. L'activité d'inhibition a donc été exprimée en pourcentage et calculée selon la formule suivant :

$$I = (C - T / C) \times 100$$

I= taux d'inhibition en %

C= croissance radial de l'agent phytopathogène en mm sur milieu PDA avec DMSO (contrôle positif)

T= croissance radiale en mm de l'agent phytopathogène sur milieu PDA contenant le complexe à tester (Song et *al.*, 2004) (Dennis & Webster, 1971) avec quelques modification.

## 2. Mode opératoire

### 2-1- Préparation de milieu de culture

- Verser 850 g de pomme de terre dans 5 l d'eau distillée ;
- Agitation sur la plaque chauffante jusqu'à l'ébullition ;
- Filtration et récupération de jus de pomme de terre ;
- L'ajout de 85g de glucose ;
- L'ajout de 63.75g d'agar doucement avec agitation ;
- Stérilisation du milieu dans l'autoclave à 121°C pendant 2h.



Figure 14 : Préparation de milieu de culture PDA

### 2-2- Préparation des concentrations

#### 2-2-1- *Fusarium oxysporum*

Pour le champignon *Fusarium oxysporum*, on a utilisé deux techniques :

##### A- Technique 1

Le dépôt direct des extraits sur le disque de champignon a été appliqué sur quatre extraits : Chlor(T), AC(T), n-But(T) et Ether P(F). Les extraits sont déposés à l'aide d'une micropipette sur le disque de champignon.

À partir d'une solution mère de 240 mg/ml, les dilutions ont été préparées comme suit (Tableau 4) :

**Tableau 4** : Concentrations utilisées dans la première technique

C1(SM)	240 mg/ml
C2 (1/2)	120 mg/ml
C3 (1/4)	60 mg/ml

## B- Technique 2

Les extraits sont ajoutés dans le milieu de culture. Cette technique a été appliquée sur 3 extraits : Chlor(F), AC(F) et n-But(F), les concentrations sont préparées d'une solution mère de 200 mg/ml (Tableau 5) :

**Tableau 5** : Concentrations utilisées dans la deuxième technique

C1 (SM)	200 mg/ml
C2 (1/2)	100 mg/ml
C3 (1/4)	50 g/ml

### 2-2-2 - *Aspergillus niger*

On a utilisé la première technique pour les 7 extraits.

Pour Chlor(F), AC(F) et n-But(F) la solution mère est 200 mg/ml à partir de laquelle on a préparé les concentrations. Les autres extraits Chlor(T), AC(T), n-But(T) et Ether P(F) ont été préparés avec des concentrations différentes comme le montre le tableau suivant :

**Tableau 6** : Préparation des concentrations utilisées avec *Aspergillus niger*

Chlor(F)	C1=50 mg/ml
AC(F)	C2=25 mg/ml
n-But(F)	C3=12,5 mg/ml
Chlor (T)	C1=121,2 mg/ml
	C2=60,6 mg/ml

	C3=30,3 mg/ml
AC(T)	C1=31,8 mg/ml
	C2=15,4 mg/ml
	C3=7,7 mg/ml
n-But(T)	C1=80.2 mg/ml
	C2=40.1 mg/ml
	C3=20.05 mg/ml
Ether P(F)	C1=100 mg/ml
	C2=50 mg/ml
	C3=25 mg/ml

## 2-3-Test de L'activité antifongique

### 2-3-1- Technique 1

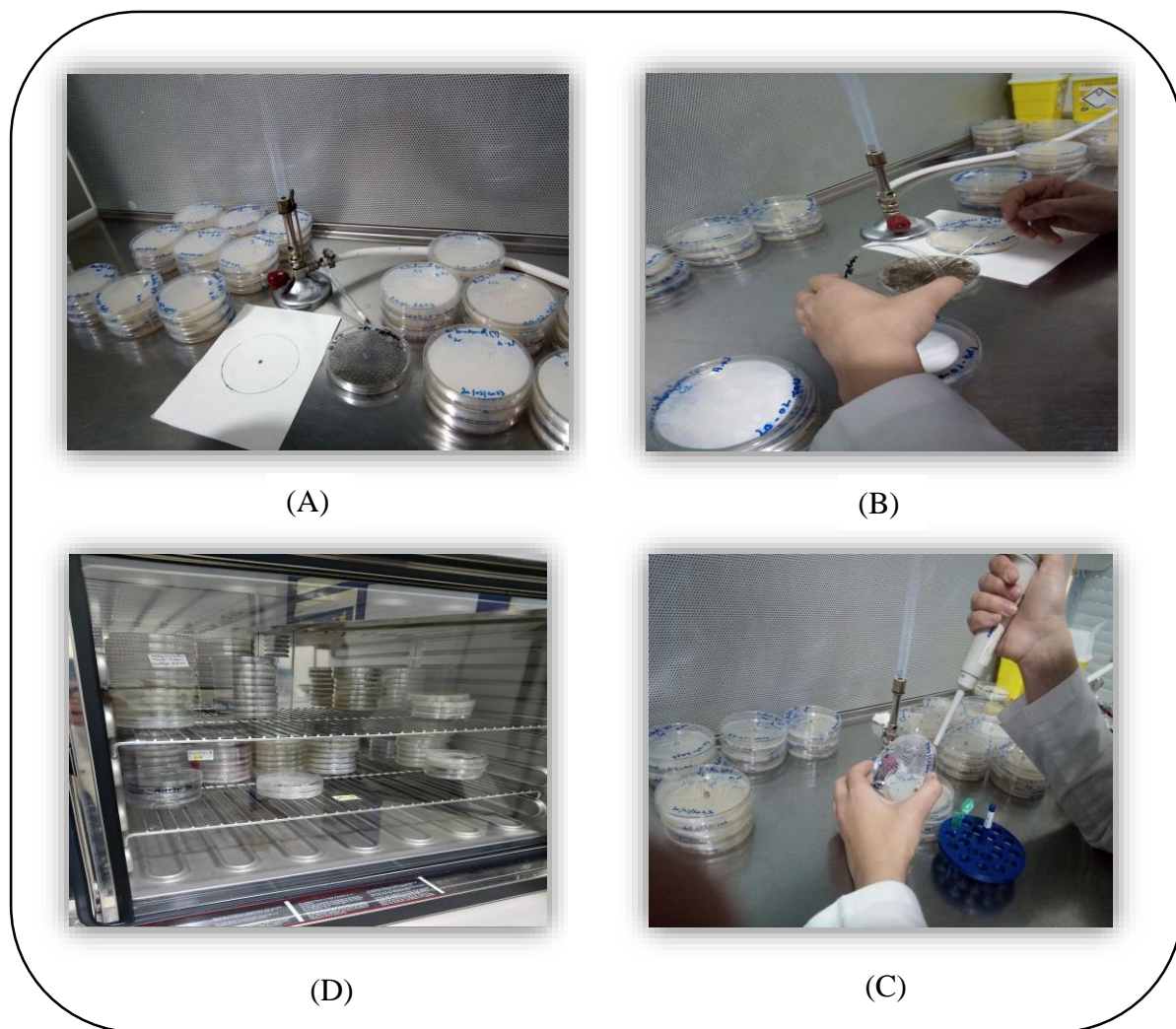
- Couler le milieu de culture PDA dans des boîtes de pétris (18-20  $\mu$ l par boîte) ;
- Laisser le milieu solidifier pendant 30 min ;
- Prélèvement de disque de 6 mm de diamètre de champignon d'une culture jeune fongique avec une pipette pasteur en verre stérile et pointu ;
- Le dépôt de disque dans le centre de la boîte de pétri ;
- Mettre 35  $\mu$ l de l'extrait sur le disque de champignon à l'aide d'une micropipette ;
- Répétions trois fois pour chaque extrait ;
- Incubation pendant 48 h à 25°C ;
- Lecture : avec une règle, on a mesuré le diamètre de la zone d'inhibition.

### 2-3-2- Technique 2

Les mêmes étapes que la première technique sauf que :

- Les concentrations ont été mélangées avec le milieu de culture avant le coulage.
- Répétition quatre fois pour chaque extrait.
- Incubation pendant 6 jours à 25°C.

Le méthanol a été utilisé pour la préparation des concentrations, et comme témoin positif.



**Figure 15 :** Etapes de l'évaluation de l'activité antifongique (Technique 1)

(A) : coulage du milieu PDA / (B) : prélèvement des disques de champignon

(C) : dépôt des différents concentrations / (D) : incubation à 25°C

# *Chapitre 2*

## *Résultats et discussion*

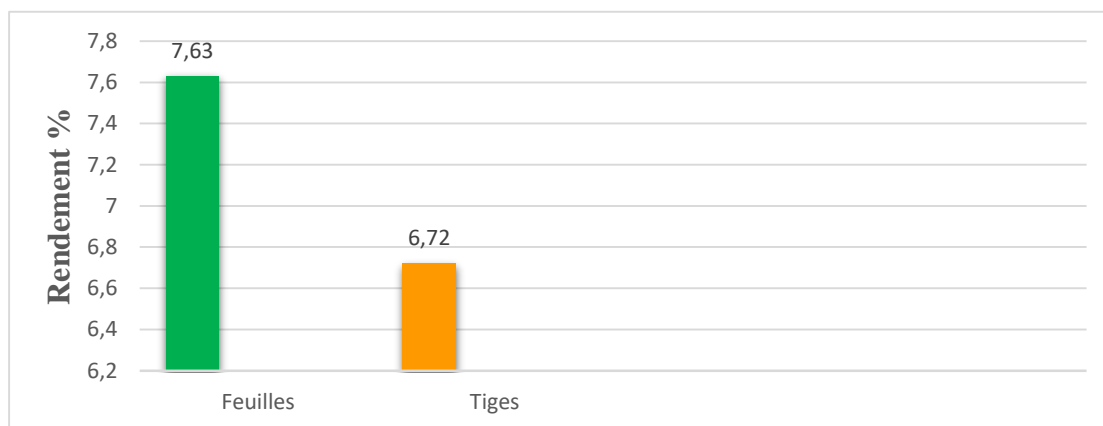
## 1-Rendements

Le rendement est le rapport entre l'extrait sec obtenu après évaporation et la matière végétale, le poids de l'extrait sec est déterminé par la différence entre le poids du ballon plein et vide.

Le rendement a été déterminé par rapport à 544.5 g des feuilles et 214.72 g des tiges. Les résultats obtenus sont représentés dans les tableaux 7,8 et les diagrammes ci- dessous.

**Tableau 7 :** Rendement de l'extrait hydro-méthanolique

Matière végétale	Masse de l'extrait sec(g)	Rendement
Feuilles (544.5 g)	41.56	7.63%
Tiges (214.72 g)	14.45	6.72%

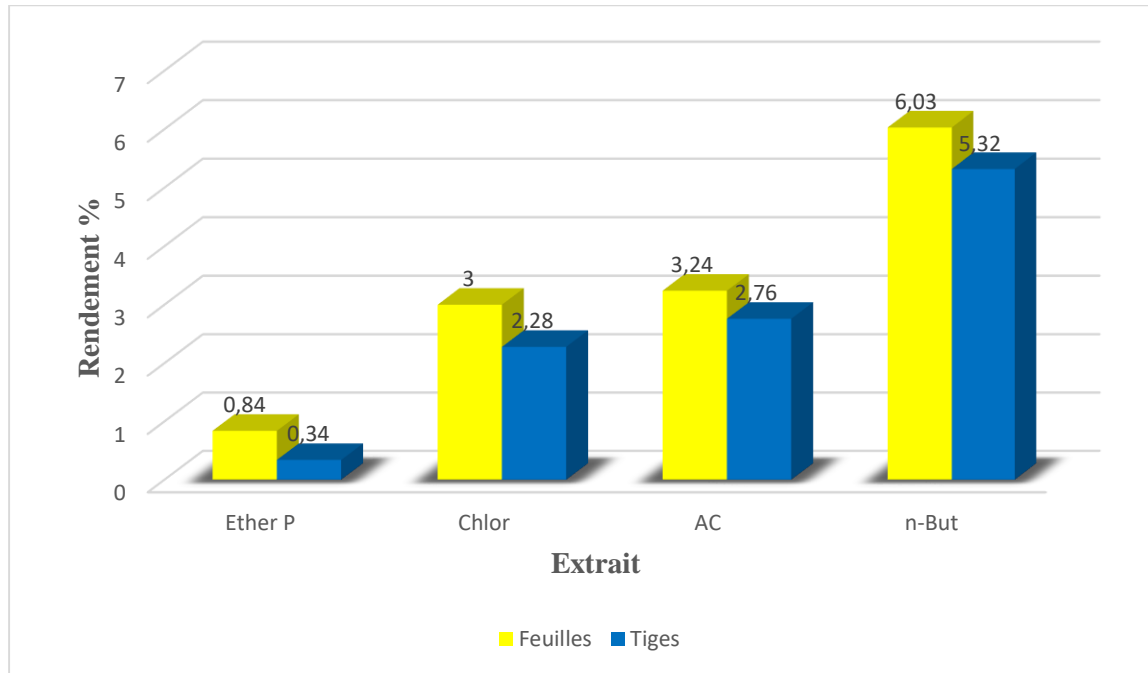


**Figure 16 :** Rendement de l'extrait hydro méthanolique des feuilles et des tiges

**Tableau 8 :** Rendement des fractions

Matière végétale	Extrait	Masse de l'extrait sec (g)	Rendement
Feuilles (41.56 g)	Ether P	0.35	0.84%
	Chlor	1.25	3%
	AC	1.35	3.24%
	n-But	2.51	6.03%
	Ether P	0.05	0.34%

Tiges (14.45 g)	Chlor	0.33	2.28%
	AC	0.4	2.76%
	N-But	1.77	5.32%



**Figure 17** : Comparaison de rendement des différents extraits

D'après ces résultats, nous pouvons déduire que :

- Les feuilles donnent le meilleur rendement d'extraction soit un pourcentage de 7.63% alors que les tiges donnent le rendement 6.72%.
- Le pourcentage de rendement des extraits des fractions obtenu varie de 0.34% à 6.03%, il est proche pour chaque fraction des tiges et des feuilles, l'extrait n-But représente le rendement le plus élevé dans les feuilles et les tiges (6.03% ; 5.32%), suivi par AC (3.24% ; 2.76%), Chlor (3% ; 2.28%), puis l'extrait Ether P (0.84% ; 0.34%).

Les rendements varient en fonction de l'espèce végétale, l'organe utilisé dans l'extraction, les conditions de séchage, la richesse de chaque espèce en métabolites et la nature du solvant utilisé dans l'extraction ou le fractionnement et de sa polarité (Daoudi et *al.*, 2015). Le changement des résultats d'un extrait à l'autre est principalement dû au solvant d'extraction utilisé, notamment les



solvants polaires présentent de meilleur rendement d'extraction par rapport aux solvants moins polaire. La différence de polarité des solvants utilisés permet l'extraction d'une large gamme de métabolites secondaires (Green, 2004).

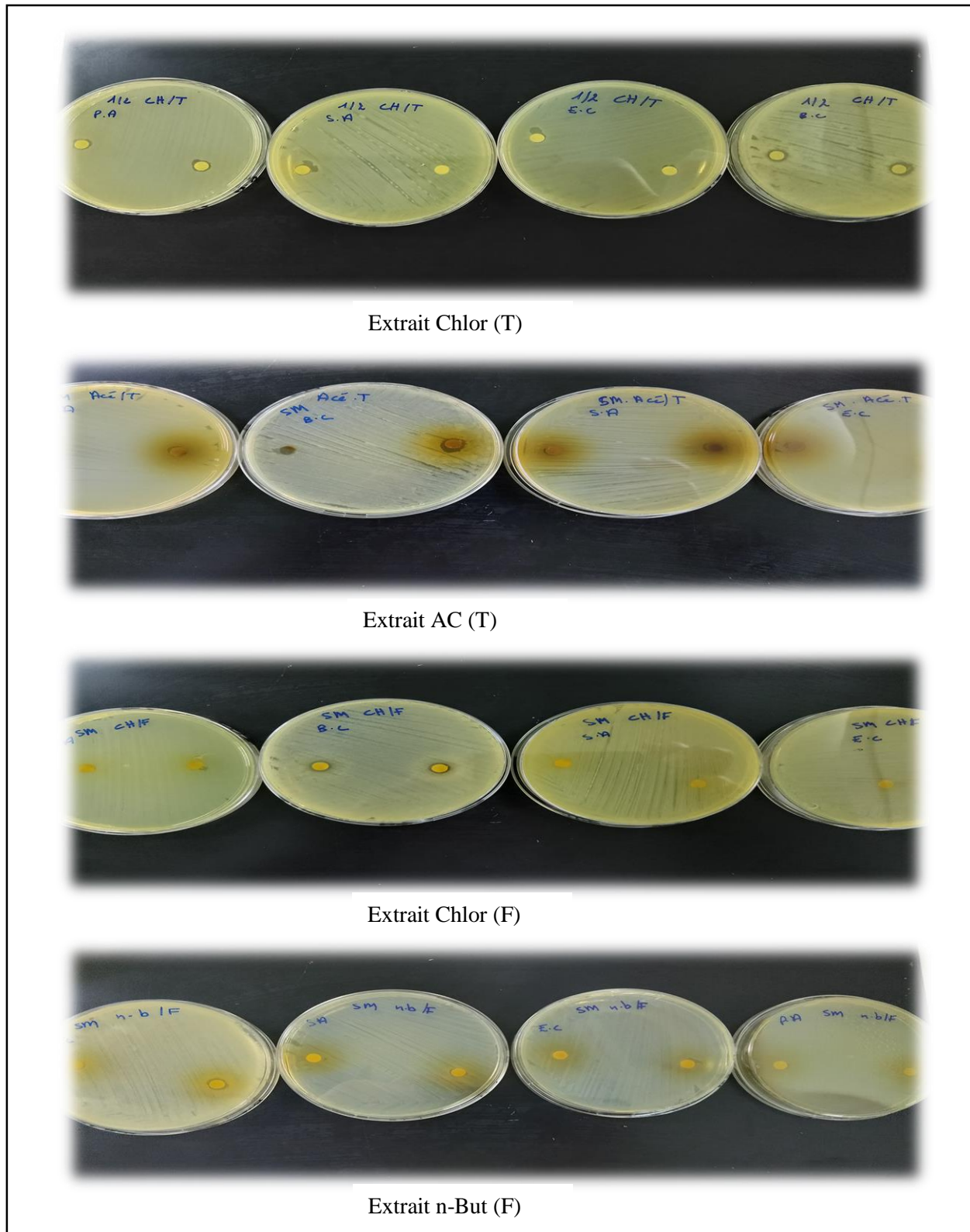
## 2-Activité antibactérienne

Nous avons utilisé la méthode de diffusion de disque sur un milieu gélose, pour l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits étudiés contre quatre souches bactériennes deux Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) et deux Gram négatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau (9) et la figure (18) :

**Tableau 9** : Résultats de l'activité antibactérienne

		<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B.cereus</i>
Témoin négatif		-	-	-	-
Témoin positif		25mm	25mm	-	45mm
AC(T)	SM	2.5mm	-	2.5mm	2mm
	1/2	2mm	-	-	-
	1/4	2mm	-	-	-
	1/8	-	-	-	-
Chlor(T)	SM	-	-	2.5mm	3mm
	1/2	-	-	2mm	3mm
	1/4	-	2mm	2mm	-
	1/8	-	-	-	2mm
AC(F)	SM	-	-	-	-
	1/2	-	-	-	-
	1/4	-	-	-	-
	1/8	-	-	-	2mm
Chlor(F)	SM	-	-	-	3mm
	1/2	-	-	-	2mm
	1/4	-	-	-	-
	1/8	-	-	-	-
n-But(F)	SM	-	-	2mm	2.5mm
	1/2	-	-	2mm	-
	1/4	-	-	-	-
	1/8	-	2mm	-	3mm



**Figure 18 :** Boîtes de pétris après incubation montrant les zones d’inhibition des bactéries testées avec quelques extraits

D'après l'observation des résultats obtenus, nous avons constaté que toutes les souches ont une sensibilité faible par rapport au témoin positif.

Pour la souche *E.coli*, aucune sensibilité vis-à-vis de tous les extraits sauf avec AC(T) a donné un diamètre d'inhibition de 2 à 2.5 mm par rapport au témoin positif qui a un diamètre de 25mm.

*S.aureus*, tous les extraits n'ont pas d'activité inhibitrice à l'exception de la concentration ¼ de Chlor(T) et 1/8 de n-But(F) avec un diamètre de 2 mm par rapport au témoin positif qui a un diamètre de 25mm.

*P. aeruginosa* a une sensibilité à l'extrait AC(T), Chlor(T) et n-But(F) avec un diamètre de 2 à 2.5mm, mais avec un résultat négatif pour le témoin positif.

*B.cereus* a été la plus sensible par rapport aux autres souches, elle a donné des zones d'inhibition de 2 à 3 mm de diamètre avec tous les extraits par rapport au témoin positif qui a un diamètre de 45 mm.

D'après ces résultats, nous avons remarqué que tous les extraits testés n'ont montré aucune activité inhibitrice vis-à-vis aux souches bactériennes choisies, car le diamètre de la zone d'inhibition doit être de 7 mm pour dire que les résultats sont significatifs (Ullah et al., 2014). L'absence de l'activité inhibitrice des extraits vis-à-vis des souches étudiées peut être due aux faibles concentrations choisies ou à la forte résistance des bactéries.

Par contre des résultats observés dans d'autres études réalisées sur les espèces de la famille de Lamiacées, comme ceux de (Khaled-Khodja et al., 2014) qui ont constaté que tous les extraits méthanolique de quatre espèces des Lamiaceae (*Ajuga iva*, *Marrubium vulgare*, *Mentha pulegium* et *Teucrium polium*) étaient actifs contre *staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* avec des zones d'inhibition comprises entre 13 et 18.5 mm pour *E.coli* et entre 13.25 et 15.5 mm pour *S.aureus*. Dans ce travail *E.coli* était plus sensible aux extraits que *S.aureus* et l'extrait *M.vulgare* était le plus efficace.

De même (Bakht et al., 2014) ont révélé que tous les extraits de *Mentha longifolia* (fraction méthanolique, éther de pétrole, acétate d'éthyle, dichlorométhane et le butanol) ont montré des gammes différentes d'activités antibactériennes. Les fractions de méthanol, de butanol et d'acétate d'éthyle ont montré des activités inhibitrices contre toutes les espèces bactériennes testées

(*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus atropeus*, *Erwinia carotovora*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*).

Une autre étude a été réalisée par (Ullah et al., 2014) pour évaluer les substances phytochimiques (flavonoïdes, terpénoïdes, saponines, tanins, alcaloïdes et phénols) et l'activité antibactérienne dans les différentes parties (racines, tiges et feuilles) de *Ballota nigra* par l'utilisation des différents solvants (éthanol, chloroforme, Acétate d'éthyle et n-butanol) sur 6 souches (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* et *Salmonella typhi*). Dans les racines et les tiges, les flavonoïdes, les terpènes et les phénols étaient présents dans les fractions solubles dans l'éthanol, le chloroforme et l'acétate d'éthyle, ces fractions se sont avérées être les fractions inhibitrices les plus actives contre toutes les bactéries testées. Dans les feuilles, les flavonoïdes, les terpènes et les phénols étaient présents dans les fractions d'éthanol, de chloroforme et de n-butanol qui étaient les fractions les plus actives, les fractions d'éthanol et de chloroforme présentent une inhibition maximale contre *E.coli* (17mm).

De plus, d'après (Mamadalieva et al., 2013) les extraits de méthanol, chloroforme, n-butanol et l'eau d'*Ajuga turkestanica* ont été évalués pour leurs propriétés antibactériennes contre 8 souches bactériennes entre eux (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), l'extrait chloroformique possède des propriétés antibactériennes, même contre des souches multi-résistantes comme *Staphylococcus aureus*.

Enfin, l'activité antibactérienne dépend largement de la concentration des extraits, des souches bactériennes et du type d'extrait végétal (Khaled-Khodja et al., 2014).

### 3- Activité antifongique

Lors de cette étude nous avons évalué l'action antifongique de nos extraits vis-à-vis des champignons *F.oxysporum* et *A.niger* par la méthode de diffusion par disque. L'activité antifongique est révélée par la présence ou l'absence de la croissance mycélienne. Les résultats obtenus sont représentés dans les figures ci-dessous.

#### 3-1-*Fusarium oxysporum*

Nous avons constaté que tous les extraits ont montré des activités inhibitrices contre *F.oxysporum* avec des pourcentages d'inhibition différents.

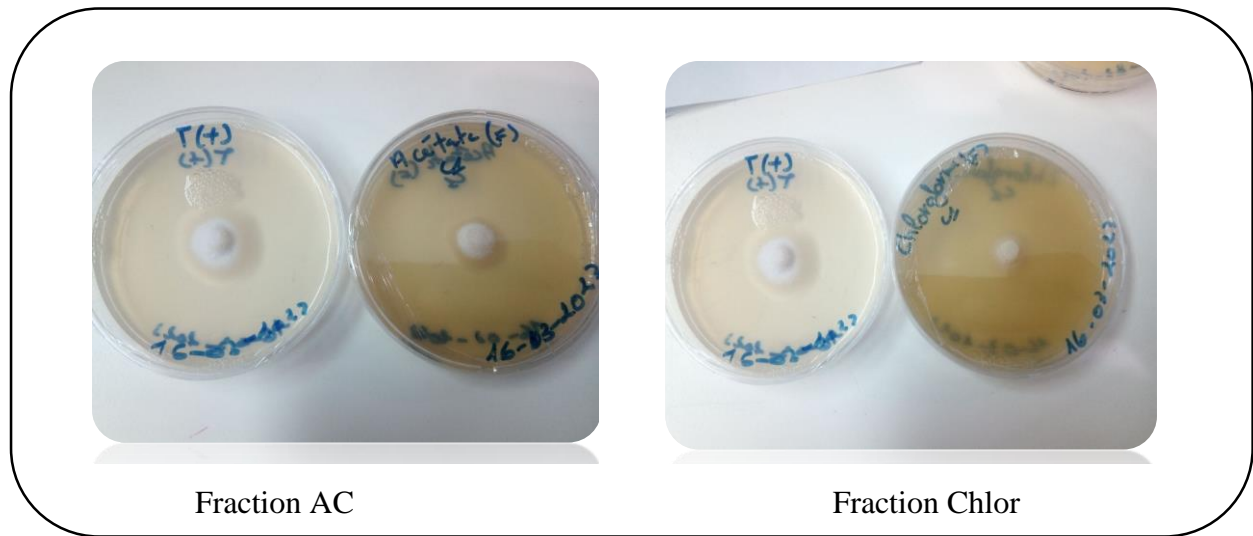


Figure 19 : Inhibition de la croissance de *F.oxysporum* vis-à-vis des extraits des feuilles

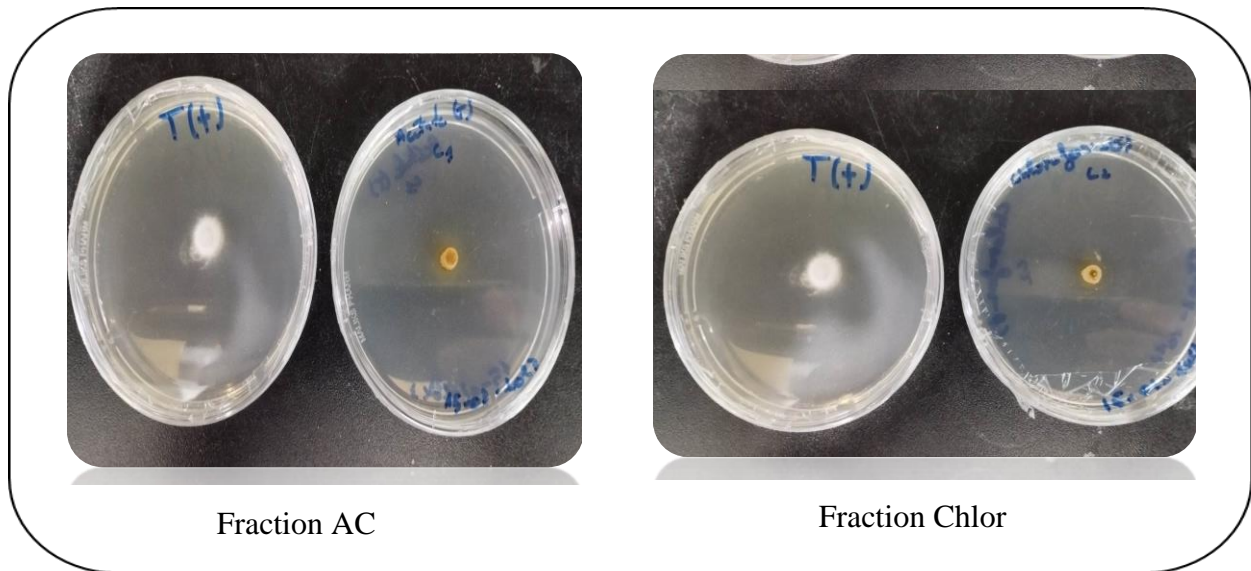
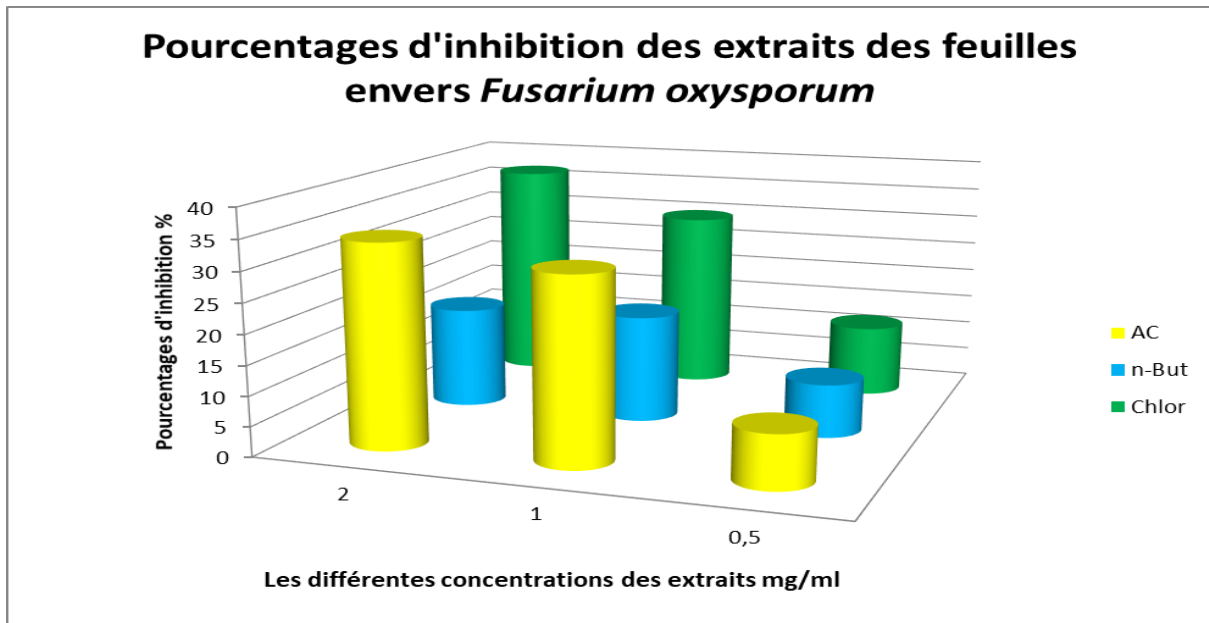
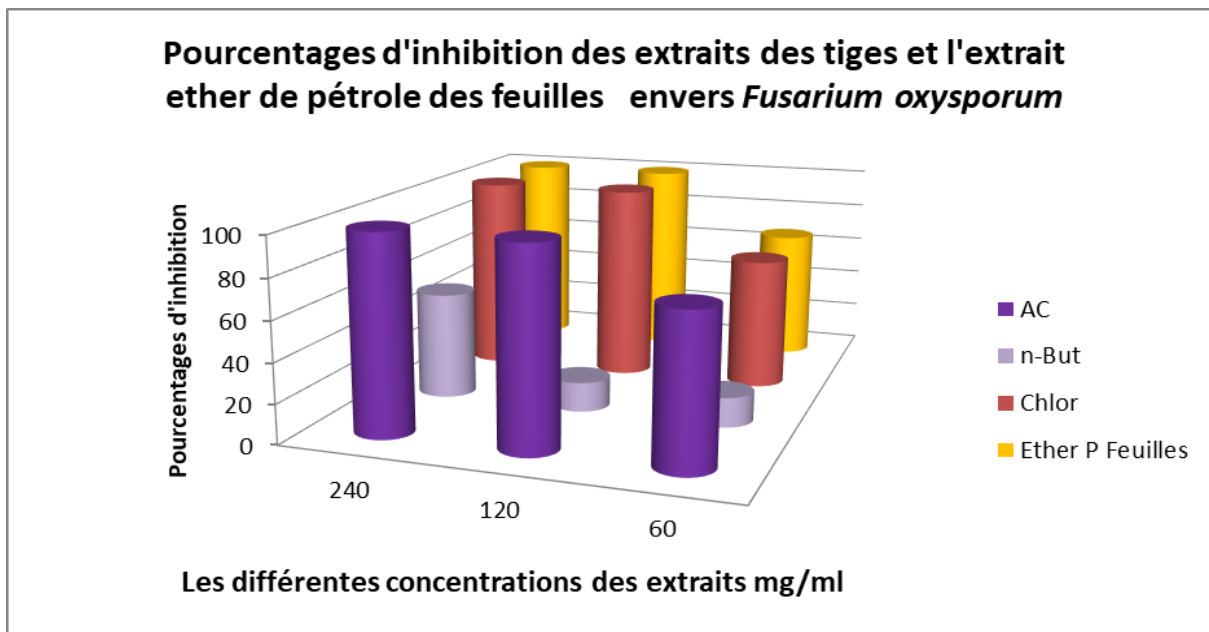


Figure 20 : Inhibition de la croissance de *F.oxysporum* vis-à-vis des extraits des tiges



**Figure 21 :** Comparaison des pourcentages d’inhibition des extraits AC(F), n-But(F) et Chlor (F) pour *F.oxysporum*

- D’après la figure (21) la fraction de Chlor (F) représente le meilleur pourcentage d’inhibition 37% avec une concentration de 2mg/ml, suivi par la fraction d’AC (F) 34% et enfin la fraction de n-But 18% avec une concentration de 1mg/ml.



**Figure 22 :** Comparaison des pourcentages d’inhibition des extraits des tiges AC, Chlor et n-But et l’extrait d’Ether P(F) pour *F.oxysporum*

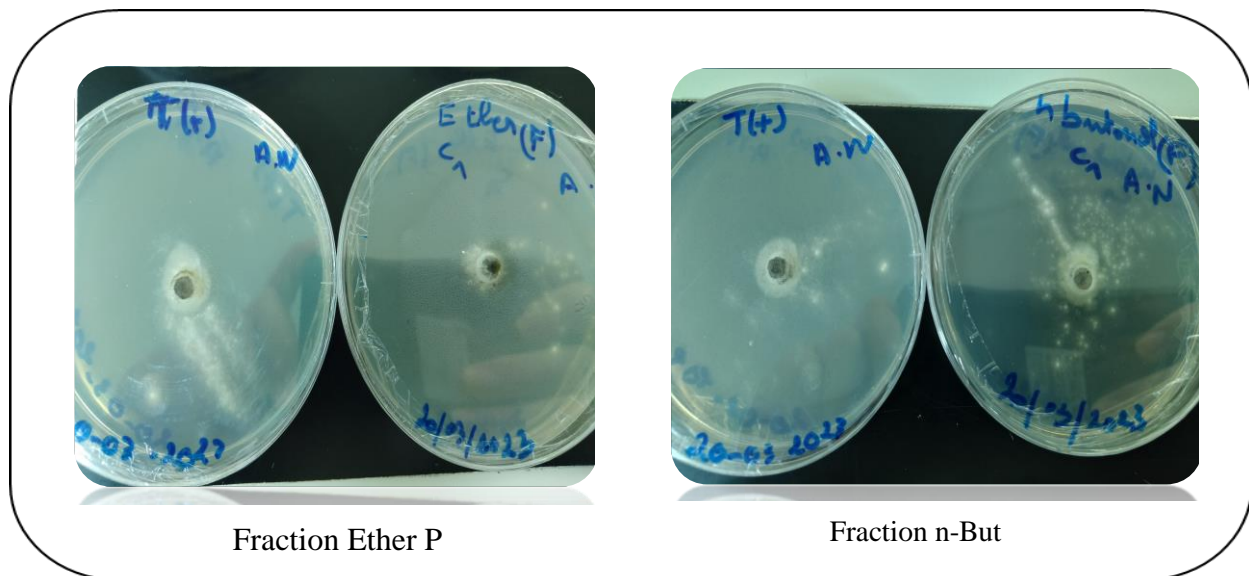
- Tandis que les fraction des tiges et d'éther des feuilles, l'effet inhibiteur d'Ether P (F), AC (T) et Chlor (T) était total 100% avec les concentrations 240 et 120 mg/ml, c'est un effet fongistatique à l'exception de la fraction d'AC (T) qui a un effet fongicide (le disque de champignon ne pousse pas même après 24h de repiquage), la fraction n-But (T) a montré un pourcentage d'inhibition de 54% avec la concentration de 240 mg/ml.

Une étude similaires a été effectuée sur des différentes parties (racines, tiges et feuilles) de *Ballota nigra* par (Ullah et al., 2014) avec l'utilisations des différentes fractions (éthanol, chloroforme, n-hexane, acétate d'éthyle et n-butanol) contre *Fusarium solani*. Elle a montrés que toutes les fractions étaient inactives, à l'exception de l'extrait brut et de l'hexane dans les racines, toutes les fractions à l'exception du chloroforme et de la fraction aqueuse étaient actives dans la tige, et toutes les fractions à l'exception de la fraction aqueuse, montraient une inhibition dans les feuilles.

Dans le même cadre, (Mamarasulov et al., 2023) ont constaté que les extraits de méthanol et l'acétate d'éthyle des bactéries endophytes des parties aériennes et les racines de *Ajuga turkestanica* inhibent la croissance des champignons *Fusarium oxysporum* et *Fusarium proliferatum*.

### 3-2- *Aspergillus niger*

Pour *A.niger* les résultats ont démontré des activités antifongiques de tous les extraits testés.



**Figure 23 :** Inhibition de la croissance d'*A.niger* vis-à-vis des extraits des feuilles

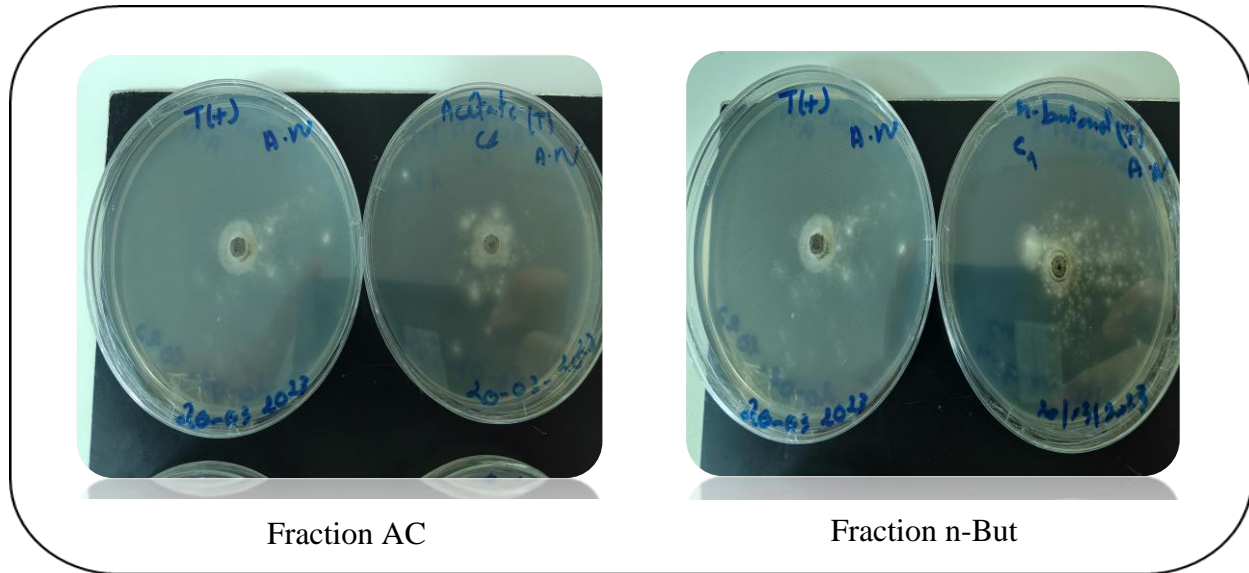


Figure 24 : Inhibition de la croissance d'*A.niger* vis-à-vis des extraits des tiges

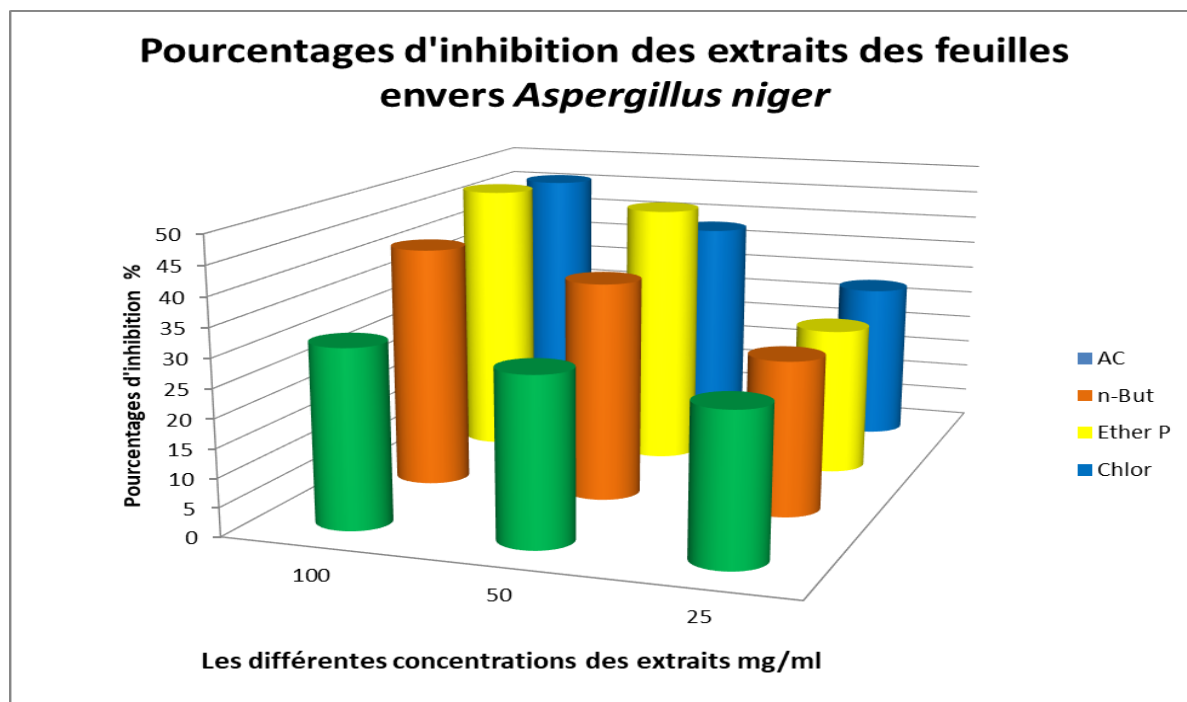
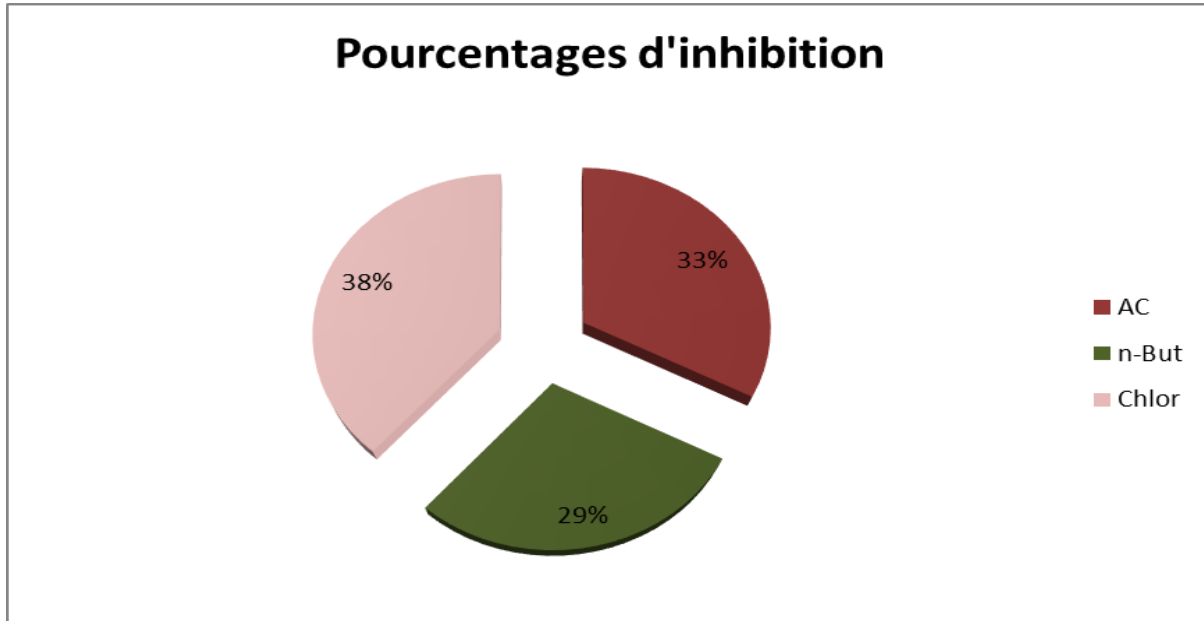


Figure 25 : Pourcentages d’inhibition des extraits AC(F), n-But(F), Ether P(F) et Chlor(F) avec *A.niger*

- L'évaluation des pourcentages d'inhibition des extraits des feuilles indiquées dans le diagramme ci-dessus a montré que l'Ether P, Chlor, n-But et AC ont donné des pourcentages proche avec la concentration 100 mg/ml, l'Ether P et Chlor 46%, n-But 41% et AC 31%.





**Figure 26 :** Pourcentages d'inhibition des extraits AC(T), n-But(T) et Chlor(T) avec *A.niger*

- les résultats de la figure (26) ont montré que la fraction de Chlor possède le pourcentage le plus élevé avec 38% suivi par l'extrait AC 33% puis l'extrait n-But 19%.

La même étude menée par (Ullah et *al.*, 2014) a montré que pour l'*Aspergillus niger* l'extrait brut et toutes les fractions de *Ballota nigra*, à l'exception de la fraction aqueuse, étaient actifs et montraient une inhibition dans la racine, tandis que l'extrait éthanolique brut et la fraction d'hexane étaient des fractions actives dans la tige. Les fractions d'acétate d'éthyle, aqueuses et de n-hexane dans les feuilles étaient inactives pour *A. niger*.

L'étude réalisée par (Nilani et *al.*, 2006) a montré que l'extrait de l'éther de pétrole de *Coleus forskohii* et *Coleus barbatus* a prouvé une activité antifongique significative contre *Aspergillus niger*.

D'après nos résultats, les différentes parties de la plante (tiges et feuilles) ont des pourcentages d'inhibitions variables, on peut constater que les tiges sont plus actives que les feuilles. Cependant le pourcentage d'inhibition est proportionnel avec le taux de concentration ; des concentrations élevées donnent un grand pourcentage d'inhibition. En ce qui concerne la sensibilité des deux champignons contre nos extraits, le *F.oxysporum* est plus sensible qu'*A.niger*.

Des études similaires sur des espèces des Lamiacées contre d'autres souches fongiques :

-Une étude réalisée par (Balakumar et *al.*, 2011) sur les fractions (hexane, le benzène, le chloroforme, l'acétate d'éthyle et méthanol) des feuilles d'*Ocimum sacantum*, elle a révélé que les extraits présentaient une activité à la fois inhibitrice et fongicide contre les dermatophytes étudiés (*Trichopyton mentagrophytes*, *Microsporum gypeum*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* et *Epidermophyton floccosum*).

-D'autres études menées par (El Khetabi et *al.*, 2023) visait à évaluer l'activité antifongique de neuf extraits aqueux des plantes : *Mentha pulegium*, *Thymus vulgaris*, *Origanum compactum*, *Lavandula angustifolia*, *Syzygium aromaticum*, *Rosmarinus officinalis*, *Citrus sinensis*, *Citrus aurantium* et *Eucalyptus radiata* ; les résultats ont démontré des activités antifongiques significatives de tous les extraits aqueux sur les deux champignons testés *Monilinia laxa* et *Monilinia fructigena*.

*Conclusion et  
perspectives*

## Conclusion et perspectives

---

L'incidence des infections microbiennes est élevée récemment, c'est un problème grave aujourd'hui. Cela s'explique par la diminution de l'efficacité des médicaments synthétiques, leurs effets secondaires et surtout la résistance des pathogènes contre les médicaments. Il est donc nécessaire de développer de nouveaux médicaments efficaces et plus sûrs. En conséquence les substances naturelles dérivées des plantes médicinales représentent un réservoir important des produits actifs pour le développement de nouveaux médicaments à base des plantes.

Le pouvoir antibactérien et antifongique de la partie aérienne (Feuilles et Tiges) d'une plante qui appartient à la famille des Lamiacées de la région de Jijel a été évalué dans ce travail.

Le rendement de l'extrait hydro-méthanolique des feuilles a été plus élevée (7.63%) que les tiges qui ont donné un rendement de (6.72%). Le rendement des fractions varie de 0.34% à 6.03% avec un meilleur rendement pour la fraction de n-butanol des feuilles.

La méthode de diffusion sur milieu gélosé est appliquée pour le teste de l'activité antibactérienne sur quatre souches *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*. Les résultats obtenus montrent que tous les extraits ne possèdent aucune activité inhibitrice contre les quatre souches.

L'évaluation du pouvoir antifongique des extraits par la méthode de diffusion de disque contre *F.oxysporum* et *A.niger*, a révélé que tous les extraits de la plante étudiée possèdent un pouvoir antifongique par un pourcentage d'inhibition important varie d'un extrait à un autre, le pourcentage le plus élevé (100%) est obtenu avec la fraction de l'éther de pétrole des feuilles, chloroforme des tiges qui possèdent un effet fongistatique et l'acétate d'éthyle des tiges qui a un effet fongicide ; avec une concentration de 120 mg/ml.

Les résultats obtenus montrent que la plante médicinale étudiée possède un pouvoir antifongique très élevé, qui peut être utilisé pour le développement de nouveaux médicaments à base de plantes pour lutter contre les infections fongiques.

Il serait intéressant d'envisager comme perspective d'approfondir des recherches en complétant ce travail par exemple :

- ✓ L'utilisation d'autres méthodes pour l'évaluation de l'activité antibactérienne.

## Conclusion et perspectives

---

- ✓ Identification et caractérisation des composés actifs de la plante par des méthodes d'analyse chimique : HPLC, CPG, électrophorèse, GC- MS.
- ✓ L'étude de pouvoir antimicrobien des huiles essentielles de la plante.
- ✓ Testant d'autres activités biologiques anti-inflammatoires et antioxydantes.

*Références*

*bibliographiques*

(A)

**Abeer Abdelhalim, & Hanrahan, J. (2021).** Biologically active compounds from Lamiaceae family : Central nervous system effects. In *Studies in Natural Products Chemistry* (Vol. 68, p. 255-315). Elsevier.

**Abo el-kasem bosly, H. A. (2022).** Larvicidal and adulticidal activity of essential oils from plants of the Lamiaceae family against the West Nile virus vector, *Culex pipiens* (Diptera : Culicidae). *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(8), 103350.

**Araújo, S. G., Lima, W. G., Amaral Pinto, M. E., Morais, M. Í., Pereira De Sá, N., Johann, S., Rosa, C. A., & Alves Rodrigues Dos Santos Lima, L. (2019).** Pharmacological prospection in-vitro of Lamiaceae species against human pathogenic fungi associated to invasive infections. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 21, 101345.

(B)

**Babovic, N., Djilas, S., Jadranin, M., Vajs, V., Ivanovic, J., Petrovic, S., & Zizovic, I. (2010).** Supercritical carbon dioxide extraction of antioxidant fractions from selected Lamiaceae herbs and their antioxidant capacity. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 11(1), 98-107.

**Bakht, J., Shaheen, S., & Shafi, M. (2014).** Antimicrobial potentials of *Mentha longifolia* by disc diffusion method. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 27(4), 939-945.

**Balakumar, S., Rajan, S., Thirunalasundari, T., & Jeeva, S. (2011).** Antifungal activity of *Ocimum sanctum* Linn. (Lamiaceae) on clinically isolated dermatophytic fungi. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(8), 654-657.

**Bammou, M., Daoudi, A., Slimani, I., Najem, M., Bouiamrine, E., Ibijbijen, J., & Nassiri, L. (2015).** Valorisation du lentisque «*Pistacia lentiscus* L.» : Étude ethnobotanique,

## Références bibliographiques

---

- Screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Applied Biosciences*, 86(1), 7966.
- Barchan, A., Bakkali, M., Arakrak, A., & Laglaoui, A. (2016).** Effet antibactérien et anti-biofilm de trois espèces de Mentha : Mentha spicata, Mentha pulegium et Mentha piperita. *Phytothérapie*, 14(2), 88-96.
- Ben abdallah, R., Frikha, D., Sassi, S., & Maalej, S. (2019, février).** In vitro evaluation of the antibacterial and antifungal activities of marine algae. *J.I. M. Sfax*, 38-44.
- Bendif, H. (2017).** *Caractérisation phytochimique et détermination des activités biologiques in vitro des extraits actifs de quelques Lamiaceae Ajuga iva (L.) Schreb., Teucrium polium L., Thymus munbyanus subsp. coloratus (Boiss. & Reut.) Greuter & Burdet et Rosmarinus eriocalyx Jord & Fourr.* [Thèse de doctorat, KOUBA-ALGER].
- Beringer, P. (Éd.). (2005).** *Remington : The science and practice of pharmacy* (21st ed). Lippincott Williams & Wilkins.
- Billing, J., & Sherman, P. W. (1998).** Antimicrobial Functions of Spices : Why Some Like it Hot. *The Quarterly Review of Biology*, 73(1), 3-49.
- Bitwell, C., Indra, S. S., Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023).** A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585.
- Bräuchler, C., Meimberg, H., & Heubl, G. (2010).** Molecular phylogeny of Menthinae (Lamiaceae, Nepetoideae, Mentheae) – Taxonomy, biogeography and conflicts. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 55(2), 501-523.



## Références bibliographiques

---

**Chiller, K., Selkin, B. A., & Murakawa, G. J. (2001).** Skin Microflora and Bacterial Infections of the Skin. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 6(3), 170-174.

### (D)

**Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibjibjen, J., & Nassiri, L. (2015).** Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica* : *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poiret et *Urtica pilulifera* L. *Journal of Applied Biosciences*, 87(1), 8094.

**Dennis, C., & Webster, J. (1971).** Antagonistic properties of species-groups of *Trichoderma*. *Transactions of the British Mycological Society*, 57(3), 363-IN2.

**Dominique, chabasse, Jean-philippe, B., Ludovic, G., Sophie, B., Bernard, C., & Bascale, penn. (2002).** *Cahier de formation biologie médical- les moisissures d'intérêt médical* (N 25). rue Lrry angers cedex.

**Doron, S., & Gorbach, S. L. (2008).** Bacterial Infections : Overview. In *International Encyclopedia of Public Health* (p. 273-282). Elsevier.

**Dupont et Guignard, F., J. L. (2007).** *Botanique Systématique moléculaire* (14<sup>e</sup> éd.). ELSEVIER-MASSON SAS.

**Dupont et Guignard, F., J. L. (2012).** *Abrégés de pharmacie. Botanique : Les familles de plantes.: Vol. 1 Volumes* (15<sup>e</sup> éme édition). ELSEVIER-MASSON.

### (E)

**El amrani, S., Sanae, L., Ez zoubi, Y., Evrendilek, G. A., Mouhcine, F., Hicham, K., Rabia, B., & Abdelhakim, E. O. L. (2022).** Combined antibacterial effect of *Origanum compactum* and *Mentha piperita* (Lamiaceae) essential oils against ATCC *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Vegetos*, 35(1), 74-82.

**El Khetabi, A., El Ghadraoui, L., Ouaabou, R., Ennahli, S., Barka, E. A., & Lahlali, R.**

(2023). Antifungal activities of aqueous extracts of moroccan medicinal plants against *Monilinia* spp. Agent of brown rot disease. *Journal of Natural Pesticide Research*, 5, 100038.

(G)

**Green, R. James. (2004).** *Antioxidant Activity of Peanut Plant Tissues* [Thèse de doctorat]. North carolina.

**György, É., Laslo, É., & Salamon, B. (2023).** Antimicrobial impacts of selected Lamiaceae plants on bacteria isolated from vegetables and their application in edible films. *Food Bioscience*, 51, 102280.

(H)

**Haixiu Li, Song Wu, Ruoxi Lin, Yiren Xiao, Morotti, A. L. M., Wang, Y., Galilee, M., Qin, H., Huang, T., Zhao, Y., Zhou, X., Yang, J., Zhao, Q., Kanellis, A. K., Martin, C., & Tatsis, E. C. (2023).** The genomes of medicinal skullcaps reveal the polyphyletic origins of clerodane diterpene biosynthesis in the family Lamiaceae. *Molecular Plant*, 16(3), 549-570.

**Hroboňová, K., Jablonský, M., & Májek, P. (2021).** Optimization and application of green solvent extraction of natural bioactive coumarins from Lamiaceae and Asteraceae herbal plants. *Journal of Molecular Liquids*, 338, 116691.

(K)

**Kabouche, A. (2005).** *Etude phytochimique de plantes médicinales appartenant à la famille des Lamiaceae* [Thèse de doctorat]. Mentouri-constantine.

## Références bibliographiques

---

**Khaled-Khodja, N., Boulekbache-Makhlouf, L., & Madani, K. (2014).** Phytochemical screening of antioxidant and antibacterial activities of methanolic extracts of some Lamiaceae. *Industrial Crops and Products*, *61*, 41-48.

(L)

**Lesellier, E., Lefebvre, T., & Destandau, E. (2021).** Recent developments for the analysis and the extraction of bioactive compounds from *Rosmarinus officinalis* and medicinal plants of the Lamiaceae family. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *135*, 116158.

**Leybros, J., & Frémeaux, P. (1990).** Extraction solide-liquide. Aspects théoriques. *Opérations unitaires. Génie de la réaction chimique*.

(M)

**Mamadaliyeva, N. Z., El-readi, M. Z., Ashour, M. L., Hamoud, R., Sagdullaev, S. S., Azimova, S. s, Tiezzi, A., & Wink, M. (2013).** Antiproliferative, antimicrobial and antioxidant activities of the chemical constituents of *Ajuga turkestanica*. *phytopharmacology*, *4*, 1-8.

**Martin, P. (2014).** *Les familles des plantes à fleurs d'Europe: Botanique systématique et utilitaire* (2ème édition). Presses universitaires de Namur.

**Mascoloti Spréa, R., Caleja, C., Pinela, J., Finimundy, T. C., Calhelha, R. C., Kostić, M., Sokovic, M., Prieto, M. A., Pereira, E., Amaral, J. S., & Barros, L. (2022).** Comparative study on the phenolic composition and in vitro bioactivity of medicinal and aromatic plants from the Lamiaceae family. *Food Research International*, *161*, 111875.

**Miller, R. E., McConville, M. J., & Woodrow, I. E. (2006).** Cyanogenic glycosides from the rare Australian endemic rainforest tree *Clerodendrum grayi* (Lamiaceae). *Phytochemistry*, *67*(1), 43-51.

## Références bibliographiques

---

**Mostafavi, S., Asadi-Gharneh, H. A., & Miransari, M. (2019).** The phytochemical variability of fatty acids in basil seeds (*Ocimum basilicum* L.) affected by genotype and geographical differences. *Food Chemistry*, 276, 700-706.

**Muylaert et Mainil, A., J. G. (2012).** Résistances bactériennes aux antibiotiques : Les mécanismes et leur « contagiosité ». *Ann. Méd. Vét.*, 156, 109-123.

### (N)

**Naidu, J., Ismail, R., & Sasidharan, S. (2014).** Acute Oral Toxicity and Brine Shrimp Lethality of Methanol Extract of *Mentha Spicata* L (Lamiaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 101.

**Nezhadali, A., Nabavi, M., Rajabian, M., Akbarpour, M., Pournali, P., & Amini, F. (2014).** Chemical variation of leaf essential oil at different stages of plant growth and in vitro antibacterial activity of *Thymus vulgaris* Lamiaceae, from Iran. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(2), 87-92.

### (O)

**Omar, S. N. C., Ong Abdullah, J., Khairoji, K. A., Chin Chin, S., & Hamid, M. (2013).** Effects of Flower and Fruit Extracts of *Melastoma malabathricum* Linn. On Growth of Pathogenic Bacteria : *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Salmonella typhimurium*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1-11.

### (P)

**Pavlović, M. O., Lunić, T., Graovac, S., Mandić, M., Repac, J., Gašić, U., Nedeljković, B. B., & Božić, B. (2022).** Extracts of selected Lamiaceae species as promising antidiabetics : Chemical profiling, in vitro and in silico approach combined with dynamical modeling. *Industrial Crops and Products*, 186, 115200.

## Références bibliographiques

---

**Pandey, A., & Tripathi, S. (2014).** Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry*, 2 (5), 115-119.

(Q)

**Quezel, P., & Santa, S. (1963).** *Nouvelle flore de l'Alegérie: Vol. Tome (7<sup>e</sup> éd.)*. Centre national de la recherche scientifique.

(S)

**Sağdıç, O., Kuşçu, A., Özcan, M., & Özçelik, S. (2002).** Effects of Turkish spice extracts at various concentrations on the growth of *Escherichia coli* O157:H7. *Food Microbiology*, 19(5), 473-480.

**Shanaida, M., Hudz, N., Bialoń, M., Kryvtsova, M., Svydenko, L., Filipaska, A., & Pawel Wieczorek, P. (2021).** Chromatographic profiles and antimicrobial activity of the essential oils obtained from some species and cultivars of the *Menthaeae* tribe (*Lamiaceae*). *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(11), 6145-6152.

**Song, W., Zhou, L., Yang, C., Cao, X., Zhang, L., & Liu, X. (2004).** Tomato *Fusarium* wilt and its chemical control strategies in a hydroponic system. *Crop Protection*, 23(3), 243-247.

**Spichiger et al. (2004).** *Botanique systématique des plantes à fleurs : Une approche phylogénétique nouvelle des angiospermes des régions tempérées et tropicales.: Vol. 1 vol. (XIV-413 p.-[4] p. de pl. en coul (3e édition revue et corrigée)*. Presses polytechniques et universitaires romandes. Lausanne.

**Stagos, D., Portesis, N., Spanou, C., Mossialos, D., Aligiannis, N., Chaita, E., Panagoulis, C., Reri, E., Skaltsounis, L., Tsatsakis, A. M., & Kouretas, D. (2012).** Correlation of total

## Références bibliographiques

---

polyphenolic content with antioxidant and antibacterial activity of 24 extracts from Greek domestic Lamiaceae species. *Food and Chemical Toxicology*, 50(11), 4115-4124.

**Sytar, O., Bruckova, K., Hunkova, E., Zivcak, M., Konate, K., & Brestic, M. (2015).** The application of multiplex fluorimetric sensor for the analysis of flavonoids content in the medicinal herbs family Asteraceae, Lamiaceae, Rosaceae. *Biological Research*, 48(1), 5.

### (T)

**Tan, P. V., Mezui, C., Enow-Orock, G., Njikam, N., Dimo, T., & Bitolog, P. (2008).**

Teratogenic effects, acute and sub chronic toxicity of the leaf aqueous extract of *Ocimum suave* Wild (Lamiaceae) in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(2), 232-237.

**Touhami, A. (2017).** *Etude chimique et microbiologique des composants des huiles essentielles de différents genres Thymus récoltées dans les régions de l'Est Algérien pendant les deux périodes de développement* [Thèse de doctorat]. BADJI MOKHTAR ANNABA.

**Toulemonde, V. (1995).** *Cinétique d'extraction liquide-liquide du nitrate d'uranule et de nitrates (III) et de lanthanides (III) par des extractants à fonction amide* [Thèse de doctorat]. Paris VI.

**Trivellini, A., Lucchesini, M., Maggini, R., Mosadegh, H., Villamarin, T. S. S., Vernieri, P., Mensuali-Sodi, A., & Pardossi, A. (2016).** Lamiaceae phenols as multifaceted compounds : Bioactivity, industrial prospects and role of “positive-stress”. *Industrial Crops and Products*, 83, 241-254.

### (U)

**Ullah, N., Ahmad, I., & Ayaz, S. (2014).** In Vitro Antimicrobial and Antiprotozoal Activities, Phytochemical Screening and Heavy Metals Toxicity of Different Parts of *Ballota nigra*. *BioMed Research International*, 2014, 1-9.

(V)

**Viard, C. (2021).** *Les principales espèces de Lamiaceae d'un point de vue historique, botanique et thérapeutique.* [Thèse de doctorat]. UNIVERSITE DE LORRAINE.

(W)

**Waller, S. B., Cleff, M. B., Serra, E. F., Silva, A. L., Gomes, A. D. R., De Mello, J. R. B., De Faria, R. O., & Meireles, M. C. A. (2017).** Plants from Lamiaceae family as source of antifungal molecules in humane and veterinary medicine. *Microbial Pathogenesis*, *104*, 232-237.

(X)

**Xuan, J., Feng, W., Wang, J., Wang, R., Zhang, B., Bo, L., Chen, Z.-S., Yang, H., & Sun, L. (2023).** Antimicrobial peptides for combating drug-resistant bacterial infections. *Drug Resistance Updates*, *68*, 100954.

(Y)

**Yasir, M., Jamil, N., Nazir, A., Kanwal, Q., Mehr-un-Nisa, Athir, N., Mustafa, R., Al-Mijalli, S. H., Iqbal, M., & Ahmad, N. (2022).** Hemolytic activity and protective potential of Lamiaceae plants seed extracts and their bioactive components profiling having potential for functional foods and nutraceutical formulations. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, *46*, 102556.

**Yordanova, Z. P., Zhiponova, M. K., Iakimova, E. T., Dimitrova, M. A., & Kapchina-Toteva, V. M. (2014).** Revealing the reviving secret of the white dead nettle (*Lamium album* L.). *Phytochemistry Reviews*, *13*(2), 375-389.

(Z)

**Zinicovscaia, I., Gundorina, S., Vergel, K., Grozdov, D., Ciocarlan, A., Aricu, A., Dragalin, I., & Ciocarlan, N. (2020).** Elemental analysis of Lamiaceae medicinal and aromatic

## Références bibliographiques

---

plants growing in the Republic of Moldova using neutron activation analysis.

*Phytochemistry Letters*, 35, 119-127.

## Sites web

**Web 1** : [https://www.florealpes.com/fiche\\_epiaireraide.php](https://www.florealpes.com/fiche_epiaireraide.php) (consulté le 03/03/2023).

**Web2** : <https://www.lorry-mardigny-patrimoine.fr/pelouse12/calament-clinopode-al-grand-basilic/> (consulté le 03/03/2023).

**Web 3** : <https://www.preservons-la-nature.fr/flore/taxon/514.html> (consulté le 03/03/2023).

**Web 4** : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Lierre\\_terrestre](https://fr.wikipedia.org/wiki/Lierre_terrestre) (consulté le 03/03/2023).



# *Résumés*

## Résumé

La résistance des micro-organismes aux médicaments et les différentes maladies contagieuses constituent un grave défi pour la santé humaine dans le monde entier.

Ce travail met en évidence l'évaluation de l'effet antifongique et antibactérien de la partie aérienne d'une plante appartenant à la famille des Lamiacées. Dans ce cadre, les parties aériennes de la plante ont subi une extraction hydro-méthanolique, puis une extraction liquide-liquide avec différents solvants (Ether de pétrole, Chloroforme, Acétate d'éthyle, n-butanol). L'activité antibactérienne des fractions (acétate d'éthyle, chloroforme et n-butanol des feuilles et acétate d'éthyle et chloroforme des tiges) a été évaluée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé contre quatre souches (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*). L'activité antifongique des fractions (éther de pétrole, chloroforme, acétate d'éthyle et n-butanol des feuilles et acétate d'éthyle, chloroforme et n-butanol des tiges) a été déterminée contre deux champignons (*Fusarium oxysporum* et *Aspergillus niger*) par l'application de la méthode de diffusion sur disque.

Le test antibactérien n'a donné aucune activité inhibitrice avec les quatre souches testées, par contre le test antifongique de tous les extraits prouve une activité inhibitrice significative contre les deux champignons étudiés avec un pourcentage d'inhibition variant de 9% à 100% avec *Fusarium oxysporum*, la fraction d'éther de pétrole des feuilles et chloroforme, acétate d'éthyle des tiges ont enregistré le meilleur pourcentage (100%) avec une concentration de 120mg/ml mais ce pourcentage diminue à 52% jusqu'à 18% contre *Aspergillus niger*.

## Abstract

The resistance of microorganisms to drugs and the various contiguous diseases constitute a serious challenge for human health worldwide.

This work highlights the antifungal and antibacterial effects of the aerial part of a plant belonging to the Lamiaceae family. In this work, we performed hydro-methanolic extraction followed by liquid-liquid extraction with various solvents (petroleum ether, chloroform, ethyl acetate and n-butanol), the antibacterial activity of the fractions (ethyl acetate, chloroform and n-butanol from the leaves and ethyl acetate and chloroform from the stems) was assessed by the agar diffusion method against four strains (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*), the antifungal activity of the fractions (petroleum ether, chloroform, ethyl acetate and n-butanol from the leaves and ethyl acetate, chloroform and n-butanol from the stems) was determined against two fungi (*Fusarium oxysporum* and *Aspergillus niger*) using the disk diffusion method.

In results, the antibacterial test did not register an activity against the four strains. However, all extracts showed significant inhibitory activity against both fungi, with percentages of inhibition ranging from 9% to 100% against *Fusarium oxysporum*. The petroleum ether fraction from leaves and chloroform and ethyl acetate from stems prove the best percentage (100%) at a concentration of 120mg/ml, but this percentage decreases to 52% down to 18% against *Aspergillus niger*.

## ملخص


تشكل مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأدوية ومختلف الأمراض المعدية تحديًا خطيرًا لصحة الإنسان في جميع أنحاء العالم.

يسلط هذا العمل الضوء على تقييم التأثير المضاد للفطريات والبكتيريا للجزء العلوي من نبات ينتمي إلى عائلة Lamiaceae كجزء من هذا العمل ، قمنا بنقع مائي ميثانولي ثم استخلاص سائل-سائل بمذيبات مختلفة (Ether Chloroforme ، Acétate d'éthyle ، n-butanol) ، تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا مستخلصات (Acétate d'éthyle ، Chloroforme ، n-butanol من الأوراق و Acétate d'éthyle و Chloroforme من السيقان) بواسطة طريقة الانتشار على وسط جلوزي على أربع سلالات (*Staphylococcus aureus* ، *Bacillus cereus* ، *Pseudomonas aeruginosa* ، *Escherichia coli*)

تم تحديد النشاط المضاد للفطريات للمستخلصات (Ether de pétrole ، Chloroforme ، Acétate d'éthyle و n-butanol من الأوراق ، Chloroforme ، Acétate d'éthyle و n-butanol من السيقان) على نوعين من الفطريات (*Aspergillus niger* و *Fusarium oxysporum*) بواسطة تطبيق طريقة الانتشار بالقرص .

لم يعطنا اختبار مضاد البكتيريا أي نشاط مع السلالات الأربعة، في حين، تعطي جميع المستخلصات نشاطًا مثبطًا ضد الفطرين، حيث تراوحت نسبة التثبيط من 9% إلى 100% مع *Fusarium oxysporum*، فإن نسبة Ether de pétrole من الأوراق و Chloroforme ، Acétate d'éthyle من السيقان تعطي أفضل نسبة (100%) بتركيز 120 مجم / مل، لكن هذه النسبة تنقص الى 52% حتى 18% مع *Aspergillus niger*

## Annexes

			
Bécher	Pompe sous-vide	Balance	Ultrason
			
Verre de montre	Empoule à déconter	Rotavappe	Eprouvette graduée
			
Étuve	Spectrophotomètre	Boîtes pétris	Aggiteur
Planche: le matériel utilises			

BERKANE Samia

La date de soutenance : 21/06/2023

BOUHELFA Lamia

Année Universitaire : 2022/2023

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention de diplôme de Master en Biochimie Appliquée

**Thème** : Evaluation de l'activité antibactérienne et antifongique d'une plante appartenant à la famille des Lamiacées

### Résumé

La résistance des micro-organismes aux médicaments et les différentes maladies contagieuses constituent un grave défi pour la santé humaine dans le monde entier.

Ce travail met en évidence l'évaluation de l'effet antifongique et antibactérien de la partie aérienne d'une plante appartenant à la famille des Lamiacées. Dans ce cadre, les parties aériennes de la plante ont subi une extraction hydro-méthanolique, puis une extraction liquide-liquide avec différents solvants (Ether de pétrole, Chloroforme, Acétate d'éthyle, n-butanol). L'activité antibactérienne des fractions (acétate d'éthyle, chloroforme et n-butanol des feuilles et acétate d'éthyle et chloroforme des tiges) a été évaluée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé contre quatre souches (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*). L'activité antifongique des fractions (éther de pétrole, chloroforme, acétate d'éthyle et n-butanol des feuilles et acétate d'éthyle, chloroforme et n-butanol des tiges) a été déterminé contre deux champignons (*Fusarium oxysporum* et *Aspergillus niger*) par l'application de méthode de diffusion sur disque.

Le test antibactérien n'a donné aucune activité inhibitrice avec les quatre souches testées, par contre le test antifongique de tous les extraits prouve une activité inhibitrice significative contre les deux champignons étudiés avec un pourcentage d'inhibition variant de 9% à 100% avec *Fusarium oxysporum*, la fraction d'éther de pétrole des feuilles et chloroforme, acétate d'éthyle des tiges ont enregistré le meilleur pourcentage (100%) avec concentration 120mg/ml mais ce pourcentage diminue à 52% jusqu'à 18% contre *Aspergillus niger*.

**Mots clés** : Lamiacées, Extraction, Activité antibactérienne, activité antifongique

**Membre du jury :**

**Président du jury** : MOSBAH Asma Maître de conférences A Université Frères Mentouri Constantine1

**Encadreur** : MAAMERI Zineb Maître de conférences A Université Frères Mentouri Constantine1

**Examinatrice** : MADI Aicha Maître de conférences B Université Frères Mentouri Constantine

