

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد السادس بن يحيى
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة
رقم التبريد : 1832

Université de Jijel

Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la
Nature et de la vie

Département de Biologie Moléculaire et
Cellulaire



جامعة جيجل

كلية العلوم الدقيقة و علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجية الجزيئية و الخلوية

Mémoire De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme
Des Etudes Supérieures en Biologie
Option : Microbiologie

Intitulé

**Activité antituberculeuse de certaines plantes
médicinales**

Membre de Jury :

Examinatrice : M^{me} Benhamada. W

Encadreur : M^{lle} Boussouf. L



Présenté par :

Abbad Hanane

Cheriet Fatma

Rouikha Roqiya



Année universitaire: 2011-2012

LISTE DES ABRÉVIATIONS

BK : Bacille de Koch.

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.

LCR : Liquide Chéphalo Rachidien.

LNCaP : Hormone dépendante des cellules cancéreuses de la prostate.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PGL : PhénolGlycoLipides.

REMA : Méthode de résazurine microplaque dosage.

TEMA : TETrazolium Microplaque Assay.

UV : Rayons Ultra-Violets

VIH : Virus d'Immunodéfécience Humaine

		Page
Tableau 1 :	Caractères culturaux et morphologiques de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	14
Tableau 2 :	Caractères biochimiques de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .	14
Tableau 3 :	Résultat de l'activité antituberculeuse d' <i>Aloe vera</i> .	18
Tableau 4 :	Activité antituberculeuse <i>in vitro</i> des deux composés isolés à partir d' <i>Aralia nudicaulis</i> .	22
Tableau 5 :	Activité antituberculeuse des extraits aqueux et organiques isolés à partir de <i>Flourenzia cernua</i>	25
Tableau 6 :	Activité antituberculeuse des antibiotiques de référence.	25
Tableau 7 :	Activités antituberculeuses des fractions actives de <i>Haloxylon salicornicum</i> .	28
Tableau 8 :	Activités antituberculeuses des composés purs isolés à partir de <i>Haloxylon salicornicum</i>	29
Tableau 9 :	Activité antituberculeuse de l'extrait méthanolique d' <i>Angiopteris evecta</i> contre <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	32
Tableau 10 :	L'activité antituberculeuse de <i>Berchemia discolor</i> .	35
Tableau 11 :	Activité antituberculeuse des médicaments standards utilisés.	36



Figure 1 : Les voies respiratoires supérieures.	4
Figure 2 : Les poumons.	6
Figure 3 : Physiologie de l'infection par <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.	8
Figure 4 : Taxonomie des mycobactéries.	10
Figure 5 : Modèle de l'organisation de l'enveloppe des mycobactéries.	13
Figure 6 : <i>Mycobacterium tuberculosis</i> par microscopie électronique à balayage.	13
Figure 7 : <i>Aloe vera</i>	16
Figure 8 : <i>Aralia nudicaulis</i>	19
Figure 9 : Les structures de (3<i>R</i>)-falcarinol et (3<i>R</i>, 9<i>R</i>, 10<i>S</i>)-panaxydol isolés à partir d'<i>Aralia nudicaulis</i>.	21
Figure 10 : <i>Flourensia cernua</i>	23
Figure 11 : <i>Haloxylon salicornicum</i>	26
Figure 12 : <i>Angiopteris evecta</i>	30
Figure 13: <i>Berchemia discolor</i>	33

Introduction.....	1
Chapitre I : Généralités sur la tuberculose	
I.1. Définition.....	2
I.2. Les types de la tuberculose.....	2
I.2.1. La tuberculose pulmonaire.....	2
I.2.2. Les formes extra-pulmonaires de la tuberculose.....	2
I.2.2.1. La tuberculose ganglionnaire.....	2
I.2.2.2. La tuberculose ostéo-articulaire.....	3
I.2.2.3. La tuberculose neuroméningée.....	3
I.2.2.4. La tuberculose urogénitale.....	3
I.2.2.5. La tuberculose digestive.....	3
I.3. Anatomie du système respiratoire.....	4
I.3.1. Les voies respiratoires supérieures.....	4
I.3.2 Les poumons.....	5
I.4. La microflore normale du système respiratoire.....	6
I.5. La pathogénie de la tuberculose.....	7
I.6. La transmission de la tuberculose	8
Chapitre II : Généralités sur les mycobactéries	
II.1. Taxonomie.....	10
II.2. Propriétés générales.....	11
II.3. Résistance aux agents physiques et chimiques.....	11
II.3.1. Agents physiques.....	11
II.3.2. Agents chimiques.....	11
II.4. Caractères cultureux.....	12
II.5. Architecture de l'enveloppe mycobactérienne.....	12
II.6. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	13
II.6.1. Caractères microscopiques.....	13
II.6.2. Caractères biochimiques et cultureux.....	14
II.7. Le pouvoir pathogène	15
Chapitre III : Les plantes médicinales à activité antituberculeuse	
III.1. La famille des <i>Aloaceae</i>	16
III.1.1. Le genre <i>Aloe</i>	16
III.1.2. L'espèce <i>Aloe vera</i>	16
III.1.2.1. Présentation.....	16
III.1.2.2. Description botanique.....	17
III.1.2.3. Répartition.....	17
III.1.2.4. Composition chimique de la plante.....	17
III.1.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle.....	18
III.1.2.6. Etudes antérieures.....	18
III.2. La famille des <i>Araliaceae</i>	19
III.2.1. Le genre <i>Aralia</i>	19
III.2.2. L'espèce <i>Aralia nudicaulis</i>	19
III.2.2.1. Présentation.....	19
III.2.2.2. Description botanique.....	20
III.2.2.3. Répartition.....	20
III.2.2.4. Composition chimique de la plante.....	20
III.2.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle.....	21
III.2.2.6. Etudes antérieures	21
III.3. La famille des <i>Asteraceae</i>	22
III.3.1. Le genre <i>Flourencia</i>	22

III.3.2. L'espèce <i>Flourencia cernua</i>	23
III.3.2.1. Présentation.....	23
III.3.2.2. Description botanique.....	24
III.3.2.3. Répartition.....	24
III.3.2.4. Composition chimique de la plante.....	24
III.3.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle.....	24
III.3.2.6. Etudes antérieures.....	24
III.4. La famille des <i>Chenopodiaceae</i>	26
III.4.1. Le genre <i>Haloxylon</i>	26
III.4.2. L'espèce <i>Haloxylon salicornicum</i>	26
III.4.2.1. Présentation.....	27
III.4.2.2. Description botanique.....	27
III.4.2.3. Répartition.....	27
III.4.2.4. Composition chimique de la plante.....	28
III.4.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle.....	28
III.4.2.6. Etudes antérieures.....	28
III.5. La famille des <i>Maratiaceae</i>	29
III.5.1. Le genre <i>Angiopteris</i>	30
III.5.2. L'espèce <i>Angiopteris evecta</i>	30
III.5.2.1. Présentation.....	30
III.5.2.2. Description botanique.....	31
III.5.2.3. Répartition.....	31
III.5.2.4. Composition chimique de la plante.....	31
III.5.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle.....	31
III.5.2.6. Etudes antérieures.....	32
III.6. La famille des <i>Rhamnaceae</i>	32
III.6.1. Le genre <i>Berchemia</i>	33
III.6.2. L'espèce <i>Berchemia discolor</i>	33
III.6.2.1. Présentation.....	33
III.6.2.2. Description botanique.....	34
III.6.2.3. Répartition.....	34
III.6.2.4. Composition chimique de la plante.....	34
III.6.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle.....	34
III.6.2.6. Etudes antérieures.....	35
Conclusion	37
Références bibliographiques	38

INTRODUCTION

Introduction

La tuberculose est une maladie contagieuse. Elle est réputée comme étant la maladie des pauvres par excellence. Elle a fait et continue à faire des dégâts considérables dans le monde entier. Cette maladie est responsable chaque année du plus grand nombre de décès dans le monde (près de 3 millions), plus que le paludisme, le choléra et la diphtérie (Poulet, 1994 ; Dolin *et al*, 1994). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), chaque année, 8 à 10 millions de nouveaux cas de tuberculose sont déclarés dans le monde et 2 millions de personnes meurent de la tuberculose. Elle est la deuxième cause de mortalité par maladies infectieuses chez l'adulte, après le sida. La grande majorité des cas (95%) et des décès (98%) surviennent dans les pays défavorisés (Varaine *et al*, 2010).

Malgré les progrès réalisés en médecine au cours des dernières décennies, notamment la disponibilité d'une large gamme de produits de santé, les traitements médicamenteux actuels restent insuffisants contre les maladies (Hamimed, 2009), telles que les infections d'origine bactérienne dont la tuberculose. Le problème grandissant de la résistance aux antituberculeux (500 000 nouveaux cas de tuberculose apparaissent par an) a encore compliqué la prise en charge de cette maladie.

La phytothérapie s'est révélée donc comme un moyen alternatif pour la découverte de nouveaux composés naturels afin de résoudre le problème de la résistance bactérienne vis-à-vis des agents antibactériens actuels. Les recherches sur les activités antimycobactériennes, le mode d'action et la composition chimique des extraits des plantes connaissent un intérêt important (Newton *et al*, 2000).

En effet, le règne végétal constitue une source inépuisable de nouvelles molécules utilisables directement comme principe actif ou pouvant servir comme molécule guide pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques (Hamimed, 2009).

Dans ce contexte, nous essayons dans notre mémoire de donner des généralités sur la tuberculose, des généralités sur *Mycobacterium tuberculosis* l'agent responsable de la maladie, de présenter des exemples sur l'utilisation courante des plantes médicinales à activité antituberculeuse et aussi de donner des exemples des recherches scientifiques qui ont été réalisées dans ce domaine et qui ont permis de confirmer l'utilisation traditionnelle de plusieurs plantes antituberculeuses.

CHAPITRE I:

GÉNÉRALITÉS SUR LA TUBERCULOSE

I.1. Définition

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible et non immunisante, avec des signes cliniques variables. Elle est provoquée par les mycobactéries du complexe *tuberculosis* correspondant à différents germes et principalement *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch ; BK). Autrefois soignée dans les sanatoriums, par des cures de soleil et en plein air, elle a été réduite par les antibiotiques dans les années 1950, mais elle connaît un regain expliqué par l'apparition de souches multi-résistantes. La tuberculose pulmonaire (autre fois appelée phthisie) est de loin la plus fréquente et la plus répandue, mais il existe des atteintes osseuses, rénales, intestinales, génitales, méningées, surrénaliennes et cutanées (tuberculomes) (Tajdine *et al*, 2002).

I.2. Les types de la tuberculose

I.2.1. La tuberculose pulmonaire commune

Elle atteint en priorité les sommets lobaires et les segments postérieurs du parenchyme pulmonaire avec une tendance évocatrice à évoluer vers l'excavation. Les raisons invoquées pour expliquer cette topographie particulière sont la présence d'oxygène prédominant aux apex et correspondant à la caractéristique aérobie du bacille, ainsi que la moindre circulation lymphatique à ce niveau. (Billy *et al*, 2004).

I.2.2. Les formes extra pulmonaires de la tuberculose

Associées ou non à une atteinte pulmonaire, elles représentent environ 25 % des cas déclarés. L'infection des différents organes par voie hématogène, lymphatique ou aérienne peut se traduire par une localisation prédominante alors que le foyer initial a depuis longtemps disparu. Le diagnostic repose sur l'isolement du bacille de Koch à partir des urines ou du liquide céphalorachidien (LCR) ou sur l'anatomopathologie (ganglion, os, moelle osseuse, etc.) (Billy *et al*, 2004).

I.2.2.1. La tuberculose ganglionnaire

Elle est très fréquente en milieu tropical et touche surtout les enfants et les adultes jeunes. Elle survient généralement tôt après la primo-infection. En périphérie les adénopathies sont surtout cervicales puis axillaires et inguinales. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du bacille tuberculeux dans les produits de la biopsie ganglionnaire (Dembele, 2005).

I.3. Anatomie du système respiratoire

L'appareil respiratoire est l'ensemble des organes qui permettent les échanges gazeux entre l'air atmosphérique et le sang veineux. Cet appareil comprend :

- **Les voies respiratoires supérieures** : véhiculent l'air et forment l'arbre respiratoire constituée par : les fosses nasales, le pharynx, le larynx, la trachée et les bronches.
- **Les poumons** : dans lesquels se produisent les échanges gazeux. Ces poumons sont enveloppés par les plèvres.

I.3.1. Les voies respiratoires supérieures

L'arbre respiratoire (Figure 1) est destiné à véhiculer le courant respiratoire, il est constitué par :

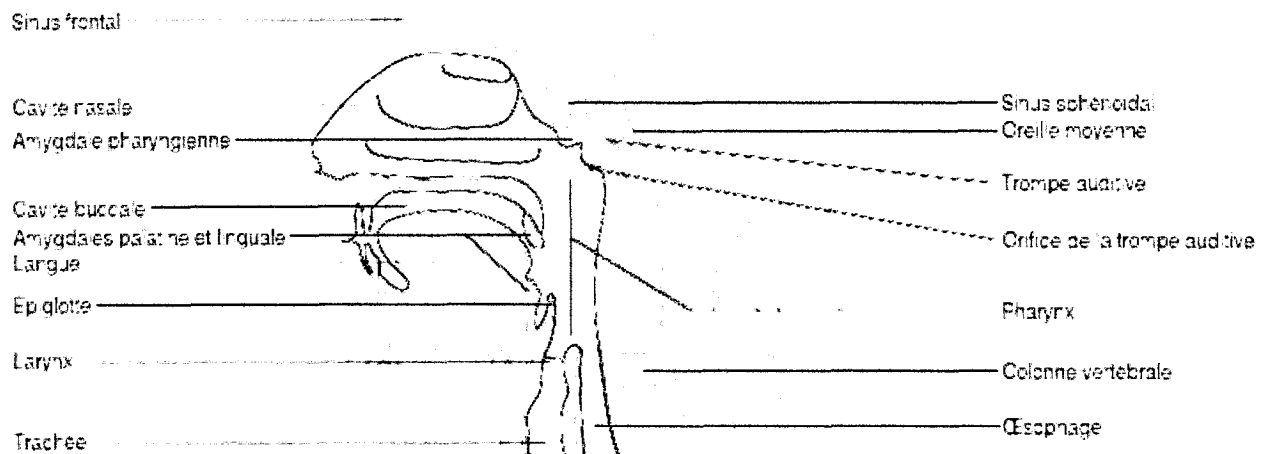


Figure 1 : Les voies respiratoires supérieures (Prescott *et al*, 2003).

- **Les fosses nasales** : les fosses nasales sont deux cavités séparées par une cloison médiane ostéocartilagineuse.
- **Le pharynx** : le pharynx est un carrefour aéro-digestif qui fait communiquer la voie aérienne avec le larynx et la voie digestive avec l'œsophage (Abdallah *et al*, 2009). Le pharynx se trouve à la jonction de la bouche et des voies respiratoires nasales. Il se divise ensuite en deux conduits, le larynx et l'œsophage et permet la séparation du circuit respiratoire du circuit digestif (Unbekandt, 2006).

- **Le larynx** : le larynx est un conduit aërifère, spécialisé dans la phonation. Il se situe à la partie médiane et antérieure du cou, en avant du pharynx, au dessous de l'os hyoïde et au dessus de la trachée. Il présente un squelette cartilagineux (**Abdallah et al, 2009**).
- **La trachée** : c'est un tube cylindrique aplati sur sa face postérieure, mesurant 11 centimètres (cm) de longueur et 2cm de diamètre, compris entre le larynx et les bronches. Elle est constituée d'anneaux cartilagineux reliés par des lames fibreuses. La paroi postérieure est plane, fibro-musculaire (**Abdallah et al, 2009**).
- **Les bronches principales (souches)** : ce sont les bronches de division de la trachée. La bronche gauche est plus longue, plus horizontale et plus grêle que la bronche droite. Prés des hiles pulmonaires, les bronches souches se divisent en bronches lobaires trois à droite et deux à gauche. Les bronches lobaires se subdivisent elles même en bronches segmentaires. (**Abdallah et al, 2009**).

I.3.2. Les poumons

Les poumons (Figure 2) sont les organes de la respiration au nombre de deux droit et gauche situés dans la cage thoracique et séparés par un espace médian, le médiastin (occupé essentiellement par le cœur et les gros vaisseaux). Ils jouent un rôle vital puisqu'ils sont chargés de l'apport en oxygène dans l'organisme. Les poumons sont des organes spongieux, pesant ensemble 1200 grammes et de capacité moyenne de 5 litres. Chaque poumon a la forme d'un pyramide demi-conique, où il présente une face externe (costale), convexe et une face interne (médiastinale), peu concave, présente le hile pulmonaire, composé par l'altère pulmonaire, les deux veines pulmonaires et la bronche. Les poumons sont divisés en lobes par de profonds sillons, appelés scissures.

Le poumon droit : présente deux scissures, obliques et horizontales, qui divisent le poumon en trois lobes, supérieur, moyen et inférieur, le poumon gauche ne présente qu'une scissure, dite oblique, divisant le poumon en deux lobes, supérieur et inférieur.

Dans la masse pulmonaire, les bronches souches se divisent en bronches lobaires, puis segmentaires, ces subdivisions se poursuivent jusqu'aux sacs alvéolaires formés de plusieurs alvéoles.

Les alvéoles sont constitués d'une couche unicellulaire en contact du côté interne avec l'air inspiré et du côté externe avec une capillaire sanguine. La face interne des alvéoles est recouverte d'un surfactant qui permet d'éviter l'effondrement des alvéoles lors de l'expiration. C'est à ce niveau que s'effectuent les échanges gazeux entre l'air et le sang.

Chaque poumon est enveloppé par une plèvre. Les plèvres sont constituées de deux feuillets, un feuillet viscéral qui recouvre la surface externe du poumon et un feuillet pariétal qui tapisse la paroi interne de la cage thoracique. Ces deux feuillets sont séparés par la cavité pleurale dans laquelle se trouve un mince film liquide et où règne une pression inférieure à la pression atmosphérique.

Les plèvres assurent la jonction entre le poumon et la cage thoracique afin de permettre les mouvements respiratoires (Unbekandt, 2006 ; Abdallah *et al*, 2009).

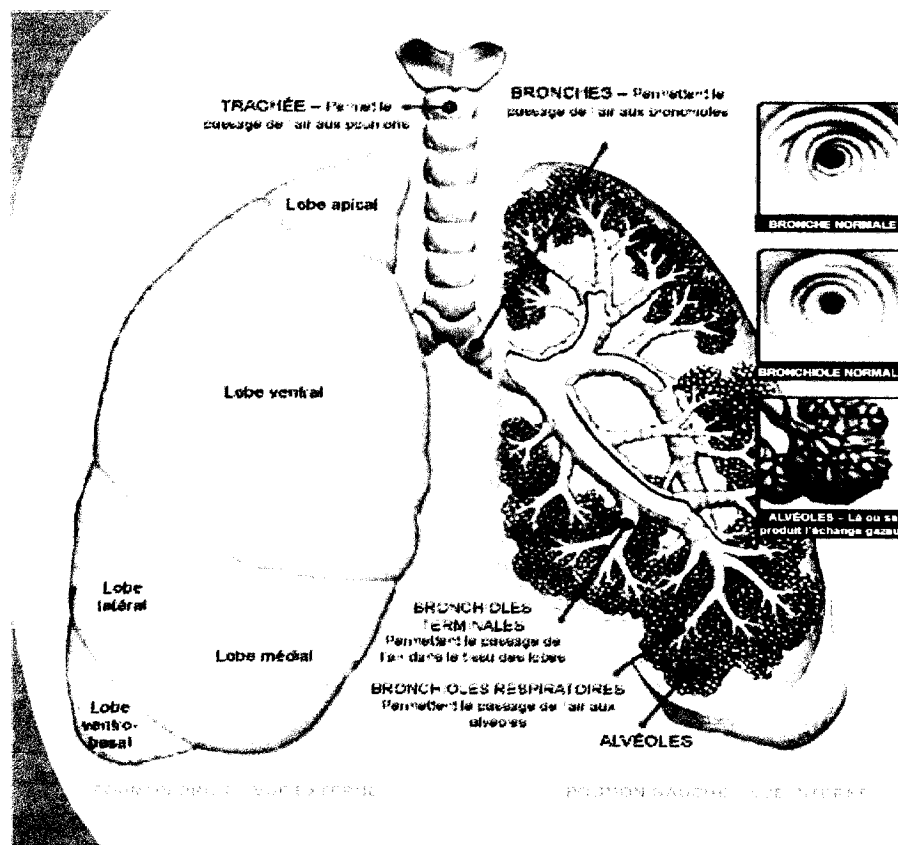


Figure 2: Les poumons (Paperviews, 2004).

1.4. La microflore normale du système respiratoire

La flore normale du système respiratoire colonise la muqueuse des cavités nasales et du pharynx. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* et les diphtéroïdes sont majoritaires dans le nez et le nasopharynx, alors que les streptocoques du groupe *viridans* sont plus nombreux dans la cavité buccale et l'oropharynx. Un certain nombre de microorganismes potentiellement pathogènes font partie de la flore normale des voies respiratoires supérieures. En général, ils ne provoquent pas de maladies parce que les microorganismes prédominants de la flore normale font obstacle à leur croissance en

s'appropriant les nutriments et en produisant des substances inhibitrices ; il s'agit de l'antagonisme microbien ou effet barrière par exemple, les streptocoques du groupe *viridans* présents dans la bouche exercent un effet barrière sur *Streptococcus pyogenes*. Par contre, les voies respiratoires inférieures sont normalement presque stériles bien que la trachée puisse abriter quelques bactéries grâce à l'efficacité de l'escalier mucociliaire dans les bronches et à l'activité phagocytaire (Prescott *et al*, 2003).

1.5. La pathogénie de la tuberculose

L'infection pulmonaire (Figure 3) par le bacille de Koch (BK) se fait par l'intermédiaire des gouttelettes infectées, de taille minuscule qui sèchent rapidement et persistent dans l'atmosphère sous forme d'aérosols pendant plusieurs heures. Les particules de taille supérieure à 5 μ de diamètre sont arrêtées au niveau des voies respiratoires supérieures et évacuées par le tapis mucociliaire (Dannenberg, 1989). Seules les particules de 5 μ de diamètre contenant un ou deux bacilles sont capables d'atteindre les alvéoles pulmonaires. A ce niveau les bacilles de Koch sont phagocytés par les macrophages alvéolaires (Youmans, 1979b). A ce stade, il n'y a ni expression clinique, ni expression radiologique: c'est le stade de la primo-infection qui se traduit par des phénomènes immunitaires de type hypersensibilité retardée. Ainsi, une nécrose centrale et un caséum entourés de macrophages et de lymphocytes commencent à apparaître probablement dus à la libération de produits toxiques cellulaires et bactériens dans le milieu. L'immunité qui en résulte s'oppose à une réinfection et à la dissémination de l'infection en cours. Dans 90% des cas, il y a régression des lésions ou incubation pendant plusieurs années des bacilles vivants à métabolisme réduit. Les 10% restants développent une tuberculose maladie, dans la moitié des cas de façon précoce moins de 5 ans, dans l'autre moitié plus tardivement, parfois après plusieurs décennies : il y a alors multiplication intense des bacilles, réactions immunitaires importantes et par suite caséification des lésions qui entraîne la nécrose totale des cellules. Les lésions caséuses (nodules) peuvent évoluer vers la liquéfaction et se vider dans les bronches avec formation de cavernes. Celles-ci sont les lésions les plus riches en bacilles, donc des sources de contamination pour l'entourage des malades. Dans les tuberculoses extra-pulmonaires, les lésions sont presque toujours fermées et peu riches en bacilles. En cas de co-infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH), la progression vers le stade maladie est souvent accélérée (Murray, 1996), et les localisations extra-pulmonaires qui témoignent d'une dissémination hématogène des bacilles, sont plus fréquentes.

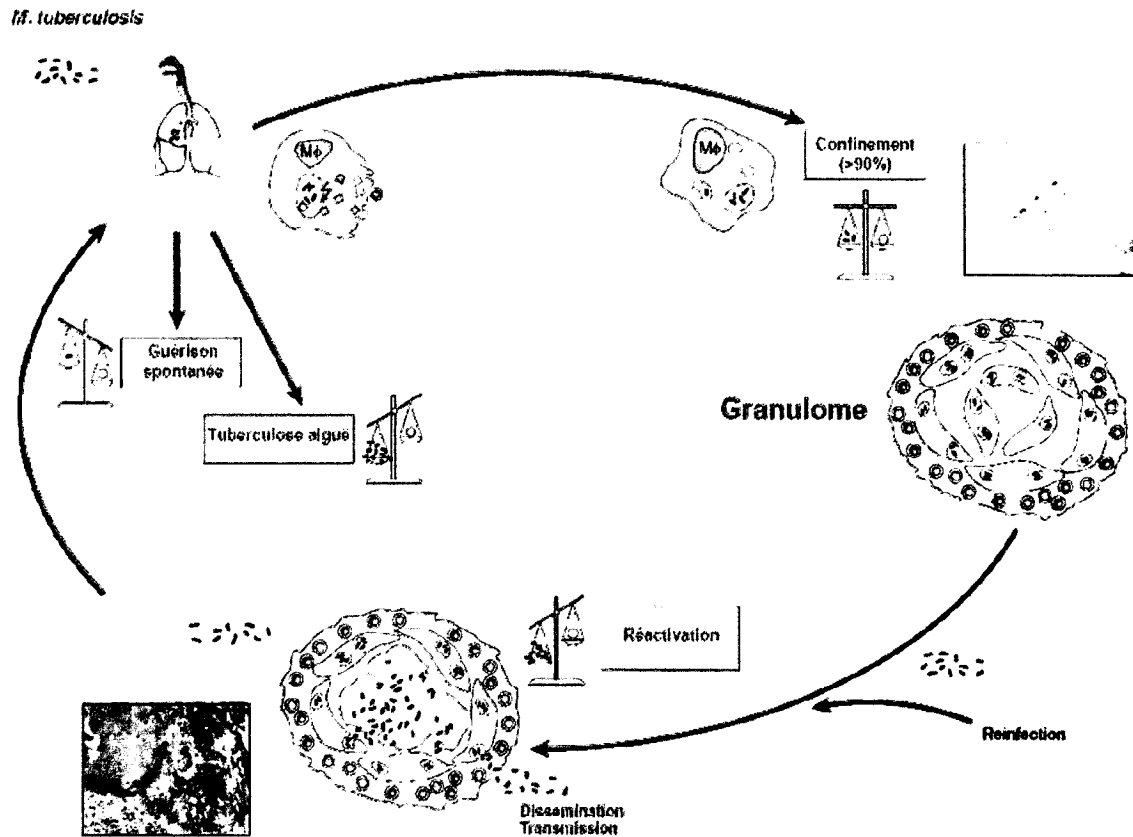


Figure 3: Physiopathologie de l'infection par *Mycobacterium tuberculosis* (Kaufmann *et al*, 2005).

I.6. La transmission de la tuberculose

La tuberculose se transmet généralement par voie aérienne. Le malade, atteint par une tuberculose pulmonaire en phase active, émet dans l'air de fines gouttelettes 1 à 5 µm chargées de quelques bactéries, notamment lorsqu'il tousse, parle ou éternue. C'est par l'inhalation de ces gouttelettes en suspension dans l'air qu'un individu sain se contamine. Les lieux de promiscuité importante (prisons, mines, manufactures...) favorisent la contamination qui est proportionnelle au confinement de l'air (Beggs *et al*, 2003 ; Nardell, 1989). Une contamination peut également avoir lieu suite à la formation d'aérosols lors des manipulations des lésions tuberculeuses ou d'objets souillés dans les hôpitaux et les laboratoires (Kao *et al*, 1997).

Dans la majorité des cas, les bacilles tuberculeux sont arrêtés au niveau du nez, des bronches et des bronchioles. Ils sont alors entraînés par le mucus vers le pharynx puis déglutis et détruits par l'acidité de l'estomac. La pénétration est évidemment digestive dans le cas particulier de la tuberculose bovine transmise par ingestion de lait cru ou mal pasteurisé ou encore du beurre. La transmission indirecte (verre couvert seringue mal stérilisée) est rare (Bezzaoucha, 2004).

Chapitre I : La tuberculose

Le risque de la transmission des germes à un hôte sain, dépend de plusieurs facteurs à savoir :

- La promiscuité ou l'étroitement de contact : 50% des enfants de moins de 15 ans ayant des contacts quotidiens avec un foyer tuberculeux sont infectés contre 5% des enfants du même âge n'ayant eu que des contacts occasionnels (**Grzybowski *et al*, 1975 ; Seijeoung, 2001**).
- La durée de l'exposition et de la densité des particules de l'air respiré. Ces deux facteurs sont liés entre eux par la formule suivante :
(Nombre de particules/Volume pièce) x Temps d'exposition (**Auregan, 1997**).
- L'intensité et la fréquence des émissions des bacilles (expectoration et toux).
- L'âge : au contact d'un porteur de tuberculose pulmonaire à microscopie positive, 20,2% des sujets tout âge confondu sont infectés tandis que les enfants de moins de 15 ans le sont à 50% (**Van Genus *et al*, 1975**).
- Le sexe : les hommes ont un taux d'infection régulièrement plus élevé que les femmes (**Rouillon *et al*, 1996 ; Murray *et al*, 1990 ; Rieder *et al*, 1990**). Dans les pays en voie de développement, on observe souvent, pour les formes pulmonaires, 65% d'hommes et 35% de femmes. En revanche, pour les formes extra-pulmonaires, il y a presque égalité entre les deux sexes (**Auregan *et al*, 1995**).
- La concentration des mycobactéries dans l'air ambiant et la virulence des microorganismes (**Zellweger, 2007**).

CHAPITRE II:

GÉNÉRALITÉS SUR LES MYCOBACTÉRIES



II.1. Taxonomie

Les mycobactéries appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae*, ordre des *Actinomycetales*, classe des *Actinobacteria* (Nolte *et al*, 1995). Cette famille contient un seul genre (Figure 4) : *Mycobacterium* (Wayne *et al*, 1986 ; Stackebrandt *et al*, 1997). Ce genre compte actuellement plus de 100 espèces (Hale *et al*, 2001 ; Rastogi *et al*, 2001).

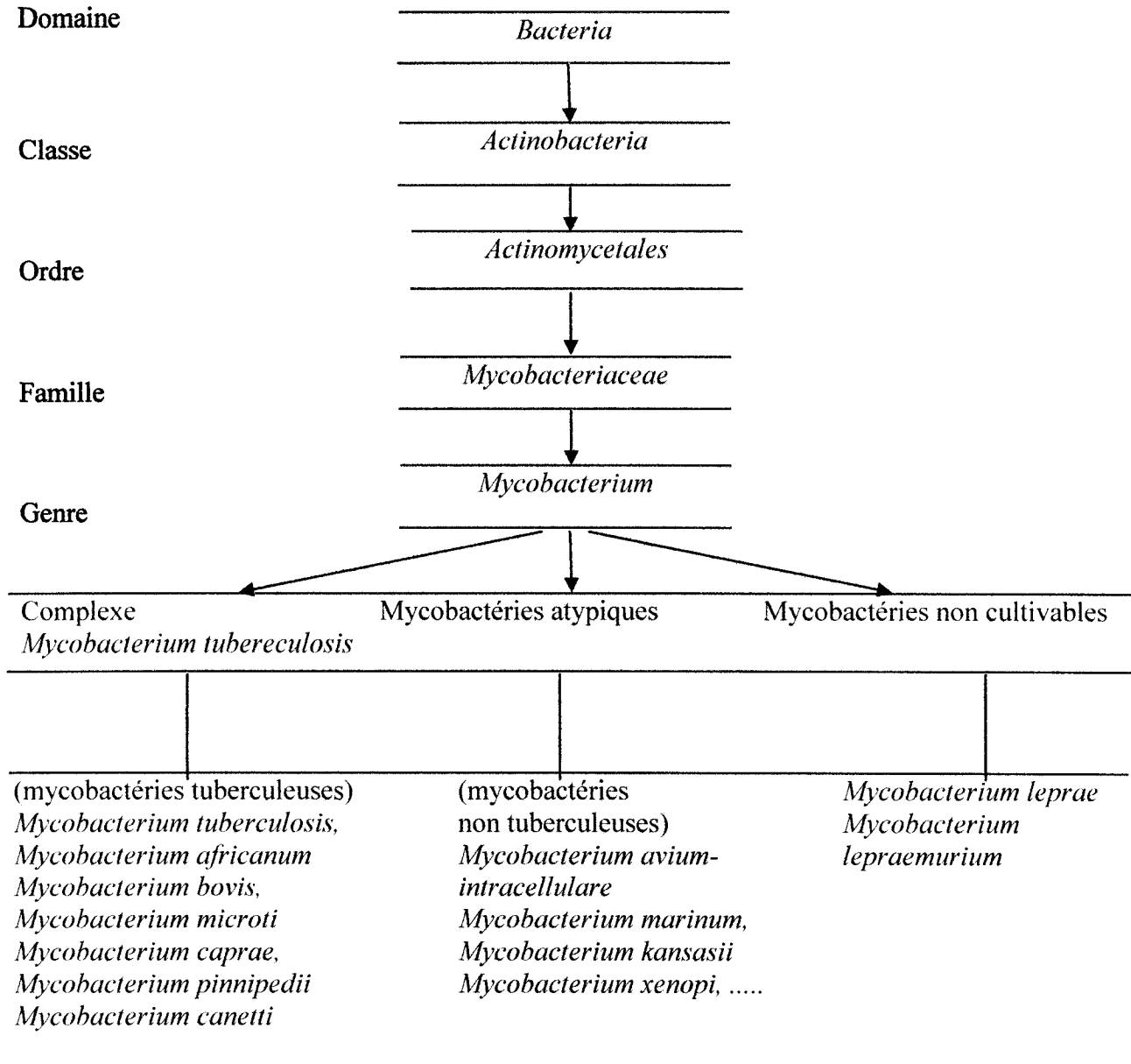


Figure 4: Taxonomie des mycobactéries (Shinnik *et al*, 1994).

II.2. Propriétés générales

Les mycobactéries possèdent des propriétés générales communes :

- Ce sont des bacilles immobiles non sporulés, aérobies strictes, rectilignes ou incurvés, de 0,2 à 0,6 μm de large sur 1 à 10 μm de long (Wilson *et al*, 1975 ; Wayne *et al*, 1986).
- Elles se colorent difficilement à la fuchsine, mais elles sont capables de conserver cette coloration malgré l'action combinée de l'acide et de l'alcool, elles sont donc acido-alcoolo- résistantes (Tison *et al*, 1972 ; Barksdale *et al*, 1977). Cette propriété essentielle est liée à la présence des lipides particuliers dans la paroi qui représentent 40% du poids sec contre seulement 5% chez les bactéries Gram positif et 20% chez les bactéries Gram négatif (Wayne, 1982). Cette propriété, qui peut être partiellement ou complètement perdue selon le stade de la croissance de la bactérie (Nolte *et al*, 1995) est mise à profit dans la coloration de Ziehl-Neelson qui est la coloration différentielle des mycobactéries (Pilet *et al*, 1979).
- Elles ont un temps de génération lent, une division toutes les 20 heures en moyenne, soit 60 fois moins que le Staphylocoque (Abramson, 1952). Pour les mycobactéries à croissance rapide, la moyenne égale à une division chaque 3 heures.
- Leur ADN est très riche en Guanine et en Cytosine : 62 à 70 % (Wayne *et al*, 1986 ; Cole *et al*, 1998).

II.3. Résistance aux agents physiques et chimiques

II.3.1. Agents physiques

Les mycobactéries sont classés parmi les bactéries pathogènes non sporulées les plus thermorésistantes. Elles sont détruites à la chaleur humide en 30 minutes à 65°C, 10 minutes à 72°C ou 2 minutes à 100°C (Wilson *et al*, 1975). Les bacilles tuberculeux sont sensibles à la lumière solaire, aux rayons Ultra- Violetts (UV) et aux radiations ionisantes (Blood *et al*, 1981). Le sang, le sérum et autres protéines protègent les bacilles contre les rayons Ultra-violetts. Par contre, ils sont moyennement résistants au froid et à la dessiccation (Wilson *et al*, 1975).

II.3.2. Agents chimiques

Les mycobactéries sont résistantes à la plupart des désinfectants usuels, aux alcools et aux acides. Cependant, elles sont généralement sensibles aux désinfectants, chlorés, iodés, formolés et crésolés. En effet, le bacille tuberculeux peut être détruit par le phénol à 2%, le crésol à 3% pendant 4 heures, alors qu'il est détruit par la teinture d'iode en 5 minutes (Blood *et al*, 1981).

II.4. Caractères culturels

Les mycobactéries se différencient de la plupart des autres germes par leurs exigences métaboliques. Elles se caractérisent par une croissance lente, avec un temps de génération de 2 à 20 heures selon les espèces (Abramson, 1952). Lors de l'isolement, les bacilles tuberculeux se développent très lentement, en quelques semaines à quelques mois. Lors de leur repiquage, la culture est plus rapide : elle apparaît en une dizaine de jours. *In vitro*, la nutrition carbonée est mesurée par la glycérine pour le bacille tuberculeux humain (Youmans *et al*, 1953) ou le glucose pour le bacille tuberculeux bovin (Gutiérrez *et al*, 1996). La nutrition azotée étant assurée par l'asparagine (Youmans, 1979a ; Ramackrishnan *et al*, 1972). La température optimale de la croissance est de 35 à 37°C. Les températures de culture étant de 30 et 41°C (Pilet *et al*, 1979). Les variations de pH supportées sont faibles, elles sont comprises entre 6 et 8. Le pH optimal est de 6,7 à 6,9 (Pilet *et al*, 1979 ; Wilson *et al*, 1975).

II.5. Architecture de l'enveloppe mycobactérienne

L'enveloppe possède un rôle protecteur tout en représentant l'interface d'échange entre la mycobactérie et l'hôte. La structure très rigide de l'enveloppe est responsable de la forme des bactéries et leur permet de résister à la forte pression osmotique intra cytoplasmique et aux mécanismes de défense de l'hôte. L'enveloppe constitue une barrière de perméabilité qui contrôle les transferts de nutriments et empêche la pénétration des antibiotiques, expliquant la résistance des mycobactéries aux antibiotiques à large spectre. La composition biochimique (figure 5) particulière de cette enveloppe constituée de nombreux lipides et notamment des acides mycoliques, expliquerait cette faible perméabilité (Daffé *et al*, 1998). Les acides mycoliques sont des acides gras extrêmement longs, de 70 à 90 atomes de carbone chez *Mycobacterium tuberculosis*, qui s'orienteraient perpendiculairement à la membrane plasmique (Jarlier *et al*, 1994) et formeraient une véritable barrière de diffusion hydrophobe (Brennan *et al*, 1995). La faible fluidité de l'enveloppe mycobactérienne limite également la diffusion des composés lipophiles à travers l'enveloppe (Jarlier *et al*, 1994). La fluidité de l'enveloppe est modulée par la structure des acides mycoliques qui la composent (longueur de la chaîne hydrocarbonée et groupements fonctionnels) (Liu *et al*, 1996). La couche externe empêcherait également la diffusion de molécules provenant de l'hôte dans les parties plus internes de l'enveloppe (Daffé *et al*, 1999), prévenant ainsi les mécanismes de dégradation et de lyse habituels (notamment du peptidoglycane). L'enveloppe joue également un rôle important dans les mécanismes de pathogénie (Rastogi *et al*, 1988). Certains composés de l'enveloppe sont des acteurs majeurs de l'initiation des réactions immunologiques induites par le bacille chez l'hôte tel que le lipoarabinomannane ou les phénolglycolipides (PGL) (Britton *et al*, 2008).

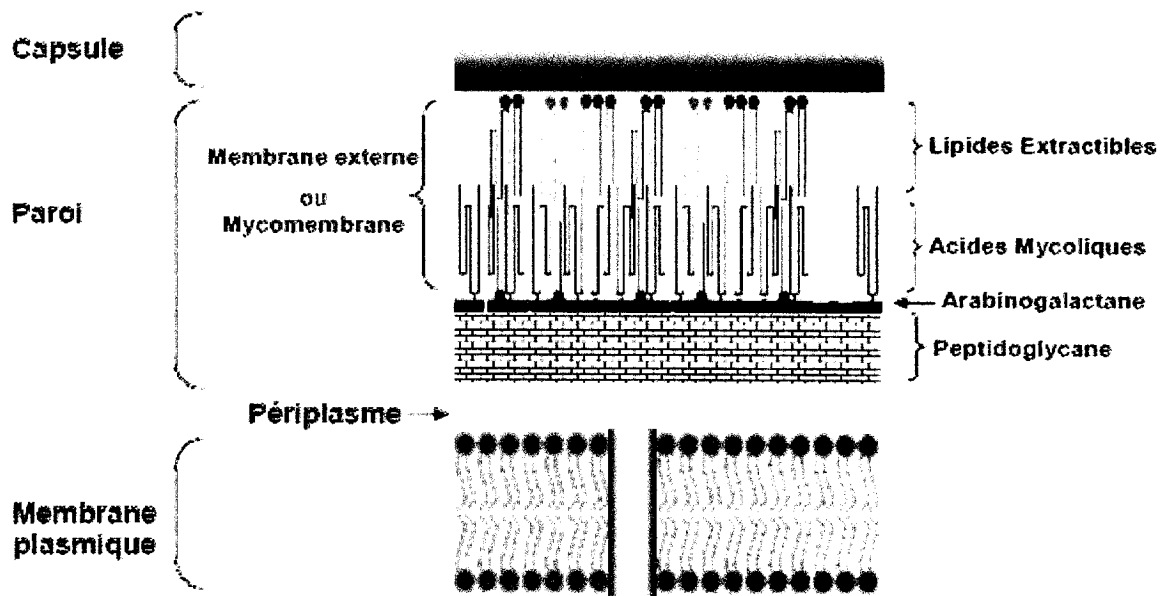


Figure 5: Modèle d'organisation de l'enveloppe des mycobactéries
(Zuber *et al*, 2008 ; Daffé *et al*, 1998).

II.6. *Mycobacterium tuberculosis*

II.6.1. Caractères microscopiques

Mycobacterium tuberculosis se présente sous la forme d'un fin bâtonnet, d'environ 4 μm de long et 0,4 μm de large, d'où le nom de « bacille » (Figure 6). Les bacilles tuberculeux sont rectilignes ou légèrement incurvés, aérobies ou microaérophiles, non sporulants et dépourvus de capsule. La croissance de *Mycobacterium tuberculosis* est particulièrement lente avec un temps de dédoublement de 12 à 24 heures (Harshey *et al*, 1977).



Figure 6 : *Mycobacterium tuberculosis* par microscopie électronique à balayage (x21228)
(Mathys, 2010).

II.6.2. Caractères biochimiques et cultureux

L'isolement et l'identification des mycobactéries sont réalisés en deux étapes, la première consiste à obtenir une primo-culture à partir de prélèvement, la seconde (réalisation sur une culture pure) se base sur l'étude des caractères cultureux (tableau1) et biochimiques (tableau2) (Bartley *et al*, 1989).

Tableau 1 : Caractères cultureux et morphologiques de *Mycobacterium tuberculosis* (Tison *et al*, 1972).

Espèces	Morphologie	Caractères cultureux en Isolement
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bacilles fins, immobiles, grêles, rectilignes parfois légèrement incurvés • 1 à 4 µm de longueur pour 0,3 µm de largeur • Présence de granulations acidophores et de granules parfois libres, prenant le Gram • Parfois disposés en groupements dits «cordes» ou en «moustaches» 	<ul style="list-style-type: none"> • Culture en 10 à 30 jours • Colonies R " rough " pigmentées (crème beige), eugoniques, atteignant jusqu'à 5 à 10 millimètres (mm) de diamètre difficilement dissociables dans l'eau • Aspect caractéristique en «Choux fleurs »

Tableau2: Caractères biochimiques de *Mycobacterium tuberculosis* (Dabernat *et al*, 1992).

Espèce	Production d'acide nicotinique	Nitrate	Catalase	Uréase	β glucosidase	Lipase
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	+	+	-	+	+	+

II.7. Le Pouvoir pathogène

Ne libérant au cours de sa multiplication aucune substance toxique, la virulence de *Mycobacterium tuberculosis* est liée à sa capacité de survie et de multiplication à l'intérieur des macrophages de l'organisme hôte. Il est considéré comme un parasite intracellulaire facultatif. *Mycobacterium tuberculosis* est toujours pathogène et ne se comporte jamais en saprophyte, il est responsable:

- ✓ D'infections pulmonaires le plus souvent avec possibilités de dissémination des bacilles dans l'organisme à partir de la lésion primitive, notamment par voie lymphatique ou hématogène.
- ✓ D'infections extrapulmonaires, plus rares, représentant 10 à 15% des cas (**Romand et al, 1997**). Les formes abdominales constituent 5 à 10% des localisations extrapulmonaires (**Benckroun et al, 2001**). Les bacilles de Koch peuvent aussi s'attaquer à d'autres organes tels que les méninges, les reins, les articulations...

Mycobacterium bovis entraîne chez les bovins des lésions pulmonaires, ganglionnaires et aussi mammaires, avec le passage du bacille dans le lait. L'homme s'infecte surtout par consommation de viandes et produits laitiers crus (**Acha et al, 1987**). La porte d'entrée des bacilles est principalement digestive, ce qui pourrait expliquer la prédilection apparente de *Mycobacterium bovis* à donner des localisations extrapulmonaires: adénites notamment (**Grosset et al, 1990**).

CHAPITRE III:

LES PLANTES MÉDICINALES À ACTIVITÉ ANTITUBERCULEUSE

Pendant des millénaires, les plantes médicinales étaient l'une des seules sources de guérison des maladies. Il y'a environ 500000 plantes sur terre, dont environ 100000 d'entre elles possèdent des propriétés médicinales attribuées à leur principes actifs qui agissent directement sur l'organisme. Elles présentent en effet des avantages dont les médicaments conventionnels sont souvent dépourvus. Dans ce chapitre on va donner des exemples de quelques plantes médicinales qui ont une activité contre la tuberculose causée par *Mycobacterium tuberculosis*.

III.1. La famille des *Aloaceae*

La famille des *Aloaceae* ne comprend qu'un seul genre: *Aloe* (ou *Aloë*). C'est la famille des aloès dont certaines espèces, telles l'*Aloe vera* et l'*Aloe succotrina*, présentent de nombreuses utilisations médicinales. Les plantes de cette famille sont des arbres ou des arbustes, sont des plantes succulentes, vivaces, simples ou ramifiées et elles sont rhizomateuses. Les feuilles sont simples, alternes, généralement un peu bondées à la base des tiges ou aux extrémités des branches. Les inflorescences sont terminales, axillaires ou latérales (Walter *et al*, 2003).

III.1.1. Le genre *Aloe*

Les plantes appartenant au genre *Aloe* sont des plantes succulentes originaires principalement d'Afrique et de Madagascar, mais on trouve aussi quelques espèces en Arabie et en Inde. L'aspect varie d'une espèce à l'autre, mais en général elles se caractérisent par une rosette de feuilles épaisses, mais souples car sont très charnues, plus ou moins allongées et pour certaines espèces dentelées sur les bords. Les fleurs sont petites (5 cm en moyenne), mais regroupées de manière dense sur de longues hampes florales, mesurant parfois plus d'un mètre. Elles sont de couleurs variables (rouges, orange et jaunes) et certaines espèces présentent les trois couleurs au cours de leur floraison (Van Wyk *et al*, 1996).

III.1.2. L'espèce *Aloe vera*

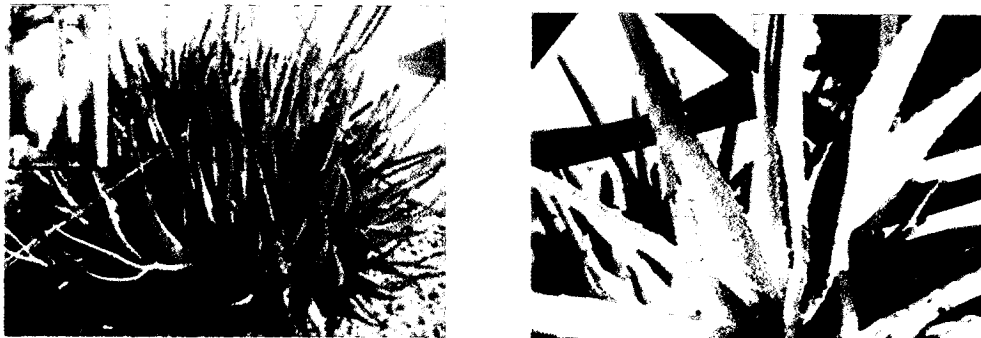


Figure 7 : *Aloe vera* (VanWyk *et al*, 1996).

III.1.2.1. Présentation

L'*Aloe vera* (Figure 7) est une espèce de plante succulente. L'espèce est fréquemment citée comme étant utilisée dans la médecine à base de plantes depuis le début du premier millénaire.

JC. Les extraits d'*Aloe vera* sont largement utilisés dans les cosmétiques et la médecine alternative industrielle (Akinyele *et al*, 2007). Cette plante appartient au :

Règne : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Classe : *Liliopsida*

Ordre : *Liliales*

Famille : *Aloeaceae*

Genre : *Aloe*

Espèce : *Aloe vera*

III.1.2.2. Description botanique

L'Aloe vera est une plante acaule ou très courte à tige succulente. C'est une plante qui pousse à 60-100 cm de hauteur, diffusée par des compensations. Les feuilles sont épaisses et charnues, vert à gris-vert, avec quelques variétés montrant des taches blanches sur les surfaces supérieures et inférieures. La marge de la feuille est dentelée et a de petites dents blanches. Les fleurs sont produites en été sur un pic à 90 cm de hauteur, chaque fleur étant pendante, avec une jaune tubulaire corolle de 2-3 cm de long (Yates, 2006). Comme les autres espèces d'*Aloe*, *l'Aloe vera* fait un mycorhize arbusculaire ; une symbiose qui permet à la plante un meilleur accès aux nutriments minéraux dans le sol (Falun *et al*, 2002).

III.1.2.3. Répartition

L'espèce de *Aloe vera* se retrouve dans la moitié sud de la péninsule arabique, en Afrique du Nord (Maroc, Mauritanie, Egypte) ainsi que les pays voisins du Soudan et avec le Canary, le Cap-Vert et de Madère. L'espèce a été introduite en Chine et dans diverses parties du sud de l'Europe au 17ème siècle (Faroogi *et al*, 2001). L'espèce est largement naturalisée ailleurs, se produisant dans les régions tempérées et tropicales de l'Australie, la Barbade, le Belize, le Nigeria, le Paraguay et les Etats-Unis (Akinyele *et al*, 2007).

III.1.2.4. Composition chimique de la plante

Les feuilles d'*Aloe vera* contiennent plus de 75 éléments nutritifs et 200 autres composants, dont vingt minéraux, dix-huit acides aminés et douze vitamines. Les principes actifs de cette plante

Chapitre III : Les plantes médicinales

sont notamment l'aloïne, l'aloetine ainsi que des résines (appelées alorésines et aloénines), des tannins, des enzymes et des polysaccharides (Lewis *et al*, 2007).

III.1.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

On utilise le suc épaissi, obtenu des feuilles incisées, pour son effet laxatif et cholagogue. Le gel extrait des feuilles d'*Aloe vera* peut également soulager les douleurs cutanées et accélérer la guérison lorsqu'il est appliqué sur les plaies ou les brûlures (Maenthaisong *et al*, 2007). On l'emploie également pour traiter les affections cutanées associées au VIH et aux médicaments anti-VIH. En cas de brûlure ou de coupure de la peau, on peut appliquer directement le jus de la plante fraîche sur la partie affectée (Paul *et al*, 2005). Des études récentes ont montré que la plante a une activité antituberculeuse (Gupta *et al*, 2010).

III.1.2.6. Etudes antérieures

Plusieurs études *in vitro* ont été réalisées sur l'espèce *Aloe vera* pour évaluer leur activité antituberculeuse. Parmi ces études celle réalisée par Gupta *et al* (2010). L'activité antituberculeuse a été testée à partir de jus des feuilles frais sur trois souches de *Mycobacterium tuberculosis*, H37Rv, DKU-156 et JAL1236 par évaluation du pourcentage d'inhibition. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Résultat de l'activité antituberculeuse d'*Aloe vera* (Gupta *et al*, 2010).

La plante	Nom commun	Extrait	La bactérie	Pourcentage d'inhibition	
				2% v/v	4% v/v
<i>Aloe vera</i> L.	Alovera	Jus frais des feuilles	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	10	41
		Jus frais des feuilles	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> DKU-156	25	32
		Jus frais des feuilles	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> JAL 1236	79	85

Cette étude a montré que la plante d'*Aloe vera* possède une activité antituberculeuse intense sur les souches de *Mycobacterium tuberculosis*, donc les auteurs peuvent considérer cette plante comme traitement pour la tuberculose.

III.2. La famille des *Araliaceae*

La famille des *Araliaceae* est une famille de plantes dicotylédones comprenant 400 espèces, réparties en une cinquantaine de genres. Ce sont des arbres, des buissons, des lianes, plus rarement des plantes herbacées, en majorité des régions subtropicales. Les feuilles sont alternes ou composées. Les fleurs actinomorphes et pentamères. Les plantes de cette famille, en dehors du Ginseng, genre *Panax*, sont surtout utilisées comme plantes ornementales d'intérieur (Wen, 2011).

III.2.1. Le genre *Aralia*

Le genre *Aralia* (les aralies) regroupe des plantes herbacées vivaces et des arbustes caducifoliés, originaires de l'hémisphère nord (Asie et Amérique du Nord). Ce genre comprend 68 espèces (Wen, 2011).

III.2.2. L'espèce *Aralia nudicaulis*

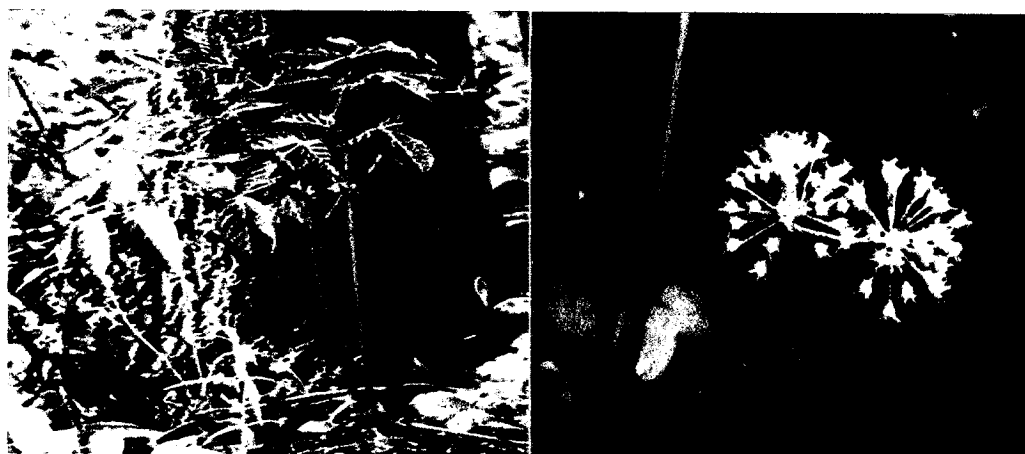


Figure 8 : *Aralia nudicaulis* (Dickinson et al, 2004).

III.2.2.1. Présentation

Aralia nudicaulis (Figure 8), communément appelée salsepareille ou faux salsepareille ou également brousse tourné, le petit nard, de réglisse sauvage, racine du lapin ou aralie à tige nue, est une plante à fleurs qui atteint une hauteur de 30 à 60 cm avec tiges souterraines rampantes. Au printemps, les tiges produisent des feuilles composées qui sont grandes et finement dentées. Avec de minuscules fleurs blanches généralement en trois, en forme de globe-grappes de 4 à 5 cm de largeur, sont produites sur de hautes hampes qui poussent sur la même hauteur que les

feuilles. Ces fleurs de Mai à Juillet se développent en violet-noir à des baies comestibles. Les feuilles entrent en dormance en été, avant la maturation des fruits. Les baies ont un goût un peu épicé et sucré (Dickinson *et al*, 2004). *Aralia nudicaulis* appartient au :

Règne : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Classe : *Magnoliopsida*

Ordre : *Apiales*

Famille : *Araliaceae*

Genre : *Aralia*

Espèce : *Aralia nudicaulis*

III.2.2.2. Description botanique

Cette plante vivace herbacée, produit une seule feuille à long pétiole et la tige de floraison à partir d'une tige très courte, tous deux entourés ou gainés à la base par de minces écailles sèches. Le pétiole est d'environ 12 pouces de long divisé au sommet en trois parties, chaque division compte cinq folioles dentées ovales, de 2 à 5 pouces de long, les veines sur la surface inférieure, parfois velues. La hampe florale nue porte trois groupes d'étalement de petites fleurs verdâtres, chaque groupe étant constitué de 12 à 30 fleurs produites à partir de Mai à Juin, suivie plus tard dans la saison par des baies noires violacées arrondies, de la taille des baies de sureau communes (Barrett *et al*, 1981).

III.2.2.3. Répartition

Salsepareille pousse dans les bois humides riches, à l'ouest de Terre-Neuve au Manitoba et au sud de la Caroline du Nord et du Missouri. Elle est très abondante en Asie et en Amérique du nord (Wen, 2011).

III.2.2.4. Composition chimique de la plante

Le fractionnement des extraits méthanoliques des rhizomes séchés d'*Aralia nudicaulis* a conduit à l'obtention de deux composés actifs ; deux polyacétylènes C17 dont (3R)-falcarinol et (3R, 9R, 10S)-panaxydol. Des études antérieures phytochimiques des plantes de ce genre se sont

concentrées sur les espèces trouvées en Asie et ont abouti à l'isolement des composés actifs à savoir des protéines induisant l'apoptose, des cérébrosides anti- inflammatoires, des saponines et des diterpènes. Ils ont aussi pu mettre en évidence des diterpènes anti- asthmatiques, des triterpènes antitumoraux, des diterpènes cytotoxiques, des diynes et des triterpènes. Des extraits des espèces asiatiques ont également montré une activité cytotoxique et hypoglycémique (Li *et al*, 2010).

III.2.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

Aralia nudicaulis est un arbre d'ornement, du fait de sa petite taille. Les espèces d'*Aralia* sont utilisées comme plantes alimentaires par les larves de certaines espèces de papillons y compris les Émeraudes. Ses épines le rendent toutefois peu attrayant dans les parcs fréquentés par des enfants. Les baies et l'écorce contiennent un stimulant utilisé en médecine. L'écorce est utilisée en phytothérapie (teinture) en traitement pour les rhumatismes, la syphilis et les problèmes de peau (Moerman, 1991). Le thé préparé à partir des rhizomes séchés d'*Aralia nudicaulis* a été utilisé par les premières nations du Canada comme médicament contre la toux et le traitement de la tuberculose (Li *et al*, 2010).

III.2.2.6. Etudes antérieures

Aralia nudicaulis a été l'objet de rares études phytochimiques. On peut citer comme exemple, l'étude réalisée par Li *et al* en 2010. Les auteurs ont réalisé l'extraction et l'isolement des différents composés actifs de cette plante, et par la suite l'évaluation *in vitro* de leur activité antituberculeuse.

L'extraction et le fractionnement de l'extrait méthanolique de la poudre sèche des rhizomes d'*Aralia nudicaulis* ont fourni deux composés : le (3 *R*)-falcarinol et (3*R*, 9*R*, 10 *S*)-panaxydol (figure 9).

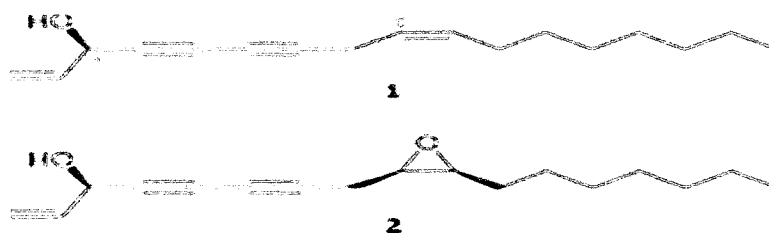


Figure 9: Les structures de (3 *R*)-falcarinol (1) et (3 *R*, 9 *R*, 10 *S*)-panaxydol (2) isolés à partir d'*Aralia nudicaulis* (Li *et al*, 2010).

Chapitre III : Les plantes médicinales

La croissance mycobactérienne a été évaluée par fluorimétrie (méthode de dilution). Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4 : Activité antituberculeuse *in vitro* des deux composés isolés à partir d'*Aralia nudicaulis* (Li *et al*, 2010).

Composés	CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CI ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
(3R)-falcarinol	6,25	3,73
(3R, 9R, 10S)-panaxydol	9,38	6,13

Ces deux composés ont présentés, *in vitro*, une activité antituberculeuse importante ce qui donne une validation de l'utilisation traditionnelle de cette plante.

III.3. La famille des *Asteraceae*

La famille des *Asteraceae* appelée aussi *Compositae*, est une importante famille de plantes dicotylédones. Cette famille comprend entre 15000 et 20000 espèces, réparties en 500 genres. Ce sont des plantes ordinairement herbacées, mais pouvant être arborescentes ou arbustives. Les *Asteraceae* ont la caractéristique commune d'avoir des fleurs réunies en capitules sans pédoncules, placées sur l'extrémité d'un rameau ou d'une tige et entourées d'une structure formée par des bractées florales. Les feuilles sont alternes, souvent moins opposées, rarement verticillées, toujours exstipulées. Les fruits sont des akènes, souvent couronnés d'une aigrette de soies appelée *pappus* qui favorise la dispersion des graines par le vent (Judd *et al*, 2002).

III.3.1. Le genre *Flourensia*

Flourensia est un genre de plantes à fleurs de la famille des *Asteraceae*. Il contient environ 30 espèces de subarbustes et d'arbustes qui sont communément connus sous le nom tarworts. Le genre porte le nom du physiologiste français Jean-Pierre Flourens (Strother, 1836).

III.3.2. L'espèce *Flourensia cernua*

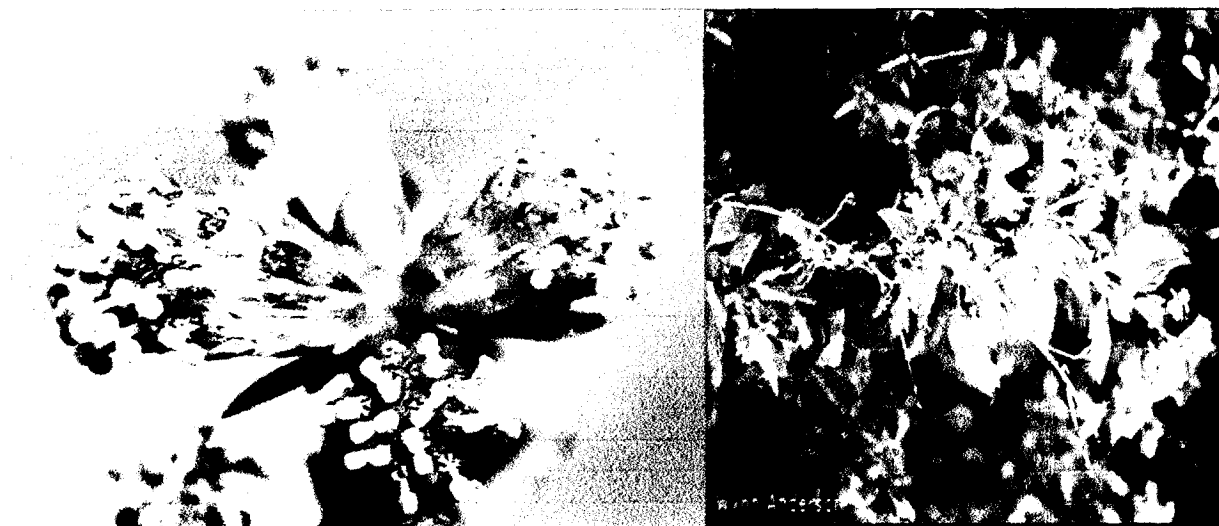


Figure 10 : *Flourensia cernua* (Anderson, 2002).

III.3.2.1. Présentation

Flourensia cernua (Figure 10) est une espèce de plante à fleurs dans la famille des *Asteraceae*, connu sous le nom commun anglais tarbouche et les noms communs espagnols *hojasé*, *hojasén* et *hojaancha* (Correll *et al*, 1970 ; Vines, 1960). Cette plante est un arbuste de qui s'étend horizontalement à partir d'un réseau de racines mesurant quatre mètres. La plupart sont peu profondes, mais quelques-unes s'étendent jusqu'à cinq mètres de profondeur dans le sol (Gibbens *et al*, 2001). Elle appartient au :

Règne : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Classe : *Magnoliopsida*

Ordre : *Asterales*

Famille : *Astaraceae*

Genre : *Flourensia*

Espèce : *Flourensia cernua*



III.3.2.2. Description botanique

Cette plante est un arbuste. Elle se développe habituellement à une hauteur maximale d'environ un mètre, mais peut être aussi grand que deux mètres. Elle a beaucoup de branches ramifiées et qui sont couvertes et alternativement épaisses. Les feuilles sont ovales de 2,5 cm de longueur, atteignant parfois 4 cm. Les bords des lames de feuilles sont lisses ou ondulés. Les capitules contiennent plusieurs fleurons jaunes. La plupart des parties de la plante sont très résineuses et ont une tarlike ou hoplike parfum (King *et al*, 1996). Le fruit est un poilu akène mesurant jusqu'à un centimètre de long, y compris ses aigrettes (Theodore *et al*, 2006). Il a un goût amer (Mata *et al*, 2003).

III.3.2.3. Répartition

Elle est originaire du désert de Chihuahua de l'Amérique du Nord, où il se produit dans les États Américains de l'Arizona, Nouveau-Mexique et au Texas (Vines, 1960) et les États Mexicains de Sonora, Chihuahua, Coahuila, Durango, San Luis Potosí et Zacatecas (Martinez, 1993).

III.3.2.4. Composition chimique de la plante

Flourensia cernua renferme des huiles essentielles dont des monoterpénoïdes et des sesquiterpénoïdes. Elle contient aussi des flavonoïdes sesquiterpeniques et des lactones (Tellez *et al*, 2001).

III.3.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

Cette plante est très utilisée dans le cas d'expectoration (Gonzalez-Ferrara, 1998). Elle est utilisée aussi en cas de la tuberculose (Molina-Salinaz *et al*, 2006).

III.3.2.6. Etudes antérieures

Flourensia cernua a été l'objet de quelques études phytochimiques. On peut citer comme exemple, l'étude réalisée par Molina-Salinaz *et al* (2006) qui ont préparé des extraits aqueux par décoction de la poudre des feuilles et des extraits organiques (acétoniques, méthanoliques et hexanoïques) qui ont été obtenus par macération du matériel végétale dans les solvants cités. Ces extraits ont été testés sur deux souches de mycobactéries. *Mycobacterium tuberculosis* H37 Rv sensible aux antibiotiques et *Mycobacterium tuberculosis* CIBIN/UFN15 :99 résistante aux antibiotiques, afin d'évaluer la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Les résultats sont résumés dans les tableaux 5 et 6.

Chapitre III : Les plantes médicinales

Tableau 5 : Activité antituberculeuse des extraits aqueux et organiques isolés à partir de *Flourensia cernua* (Molina-Salinaz *et al*, 2006).

Plante	Partie utilisée	Solvants	CMI (µg/ml)	
			<i>M. tuberculosis</i> H37 Rv	<i>M. tuberculosis</i> CIBIN/UFM 15 :99
<i>Flourensia cernua</i>	feuilles	aqueux	>200	>200
	feuilles	hexane	50	25
	feuilles	acétone	200	100
	feuilles	méthanol	>200	200

Tableau 6 : Activité antituberculeuse des antibiotiques de référence (Molina-Salinaz *et al*, 2006).

Antibiotiques de référence	CMI µg/ml	
	<i>M. tuberculosis</i> H37 Rv	<i>M. tuberculosis</i> CIBIN/UMF15:99
Streptomycine	0.50	≥100
Isoniazide	0.06	3.13
Rifampicine	0.06	100
Ethambutol	2.00	8.00

D'après les résultats obtenus, les auteurs ont conclu que l'extrait aqueux à partir de la plante n'a aucune activité antimycobactérienne. Alors que les extraits hexanoïques et acétoniques étaient les plus actifs.

III.4. La famille des *Chenopodiaceae*

La famille des *Chenopodiaceae* comprend 100 genres et 1200 espèces (Bibi *et al*, 2010). Cette famille est caractéristique des terrains plus au moins salés : ce sont des nitrophiles ou rudérales abondantes dans les décombres (*Chenopodium*) ou des halophiles formant des peuplements denses sur les côtes ou dans les steppes et les déserts salés (associations à *Atriplex*, *Salicornia*, *Spinifex*, *Salsola*, *Suaeda* des déserts d'Australie, des chotts sahariens ou des salitrales d'Argentine). C'est ainsi que les *Chenopodiaceae* poussent en abondance sur les rivages maritimes et les espaces laissés à sec par un retrait relativement récent des mers, comme la betterave sauvage (*Beta vulgaris*) qui est l'espèce la plus utilisée par l'homme. La plupart des membres de cette famille sont faciles à cultiver (Kadereit *et al*, 2006).

III.4.1. Le genre *Haloxylon*

Les plantes de ce genre sont des arbustes et des sous-arbrisseaux persistants, au port très ramifié et aux feuilles opposées, réduites à des écailles ou absentes. Les fleurs, actinomorphes et bisexuées, sont groupées en épis axillaires. Elles se composent de 5 sépales libres et membraneux, de 5 étamines libres et d'un ovaire supère et uniloculaire. Les fruits sont des utricules au péricarpe charnu. Le genre *Haloxylon* regroupe 11 espèces que l'on trouve de la Méditerranée à l'Asie centrale (Stewart, 1972).

III.4.2. L'espèce *Haloxylon salicornicum*



Figure 11: *Haloxylon salicornicum* (Ali *et al*, 2001).

III.4.2.1. Présentation

Haloxylon salicornicum (Figure 11) est un arbuste atteignant 1 m de hauteur. Les tiges sont articulées, d'abord charnues puis se lignifiant avec l'âge. Les feuilles sont réduites. Les fleurs sont regroupées en épis. Le fruit a des ailes roses ou brunâtres (Ali *et al*, 2001). *Haloxylon salicornicum* appartient au:

Règne	: <i>Plantae</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Classe	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordre	: <i>Caryophyllales</i>
Famille	: <i>Chenopodiaceae</i>
Genre	: <i>Haloxylon</i>
Espèce	: <i>Haloxylon salicornicum</i>

III.4.2.2. Description botanique

La famille des *Chenopodiaceae* est la famille des plantes à fleurs sans pétales, aussi appelée « famille des chénopodes ». Les fleurs sont petites, le plus souvent verdâtres. Elles sont quelque fois très réduites, si non, elles sont entières ou légèrement découpées et certaines ont la forme d'une patte d'oie (d'où le nom de la famille, du grec "Khênopous", patte d'oie). Ainsi, comme les plantes adaptées à la sécheresse, les *Chenopodiaceae* ont souvent une tige ligneuse et parfois, des feuilles charnues qui leur permettent de stocker l'eau (Ali *et al*, 2001). *Haloxylon salicornicum* est un arbuste diffuse, pâle, très ramifié, presque sans feuilles et à tige ligneuse (Bibi *et al*, 2010).

III.4.2.3. Répartition

La famille est largement distribuée dans les milieux salins tempérés et subtropicaux du monde entier, particulièrement autour de la Méditerranée, de la mer Caspienne et de la mer Rouge, dans les steppes du centre et de l'est de l'Asie et dans la pampa d'Argentine. Certaines espèces sont également devenues des plantes adventives qui poussent dans les sols alcalins autour des habitations (Ali *et al*, 2001). *Haloxylon salicornicum* est largement distribué en Egypte, le Palestine, la Jordanie, l'Iraq, le Koweït, l'Iran et le Pakistan (Bibi *et al*, 2010).

III.4.2.4. Composition chimique de la plante

Seules quelques études phytochimiques de la plante *Haloxylon salicornicum* entière ont été établies afin d'isoler et d'identifier les composants chimiques de cette plante. Parmi ces études celle de Bibi et al (2010) qui a permis de mettre en évidence 20 composés dont sept triterpènes, deux alcaloïdes, deux dérivés cycloheximide, deux coumarines, six dérivés de stérols et un alcool à longue chaîne (Bibi et al, 2010).

III.4.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

La plante est traditionnellement rapportée pour sa toxicité et appliquée sur les piqûres des insectes. Les cendres de la plante sont utilisées pour les ulcères internes (Bibi et al, 2010).

III.4.2.6. Etudes antérieures

Contrairement à d'autres espèces du genre *Haloxylon* qui ont fait l'objet de nombreuses études, *Haloxylon salicornicum* est l'une des espèces les moins étudiées. Citons comme exemple l'étude de Bibi et al (2010).

Dans cette étude l'ensemble des plantes (20Kg) de *Haloxylon salicornicum* a été recueilli à partir du désert de Cholistan (Pendjab), au Pakistan (Octobre, 2003). Par la suite, les auteurs ont préparé plusieurs fractions en utilisant différents solvants à savoir : le méthanol, le n-hexane, le chloroforme, l'éthanol, le n-butanol et l'eau. L'évaluation de l'activité antituberculeuse des quatre fractions obtenues et des vingt composés isolés par méthodes chromatographiques a été réalisée sur la souche *Mycobacterium tuberculosis* suivant la méthode colorimétrique en utilisant le XTT. Les résultats sont résumés dans les tableaux 7 et 8.

Tableau 7 : Activités antituberculeuses des fractions actives de *Haloxylon salicornicum* (Bibi et al, 2010).

Les fractions	CMI ($\mu\text{g} / \text{ml}$)
Hexane	100
Chloroforme	50
Acétate d'éthyle	50
Butanol	100

Chapitre III : Les plantes médicinales

Tableau 8 : Activités antituberculeuses des composés purs isolés de *Haloxylon salicornicum* (Bibi et al, 2010).

N° de substrat	Les composés purs	CMI (µg/ml)
1	1'-cyclohexane Hydroxytetracosanyl	100
2	1'-cyclohexane Hydroxydocasanyl	100
3	24-éthyl cholesta-3 ,5-diène	100
4	24-Ni-12-ursene	100
5	24-hydroxy-4-octacosanone	100
6	Lupéol	100
7	Acétate de lupéol	100
8	β-amyrine	100
9	β-amyrine acétate de	100
10	7,8-Dimthoxy-6-hydroxy coumarine	100
11	L'acide ursolique	100
12	Olean-12 (13) en-3β-hexadécanoate	100
13	Stigmastérol	100
14	Un Haloxyline	100
15	Haloxyline B	50
16	5α-Epidioxyergosta-6, 9 (11), 22-triène	100
17	α, 8α-Epidioxyergosta-6 ,22-diène-3β-ol	100
18	24β (24 S)-éthyl-cholesta-4-22 E diène 3 - O -β- D -glucoside	100
19	24β (24 S)-éthyl cholesta-4-22 E diène 3 - O -α- L - rhamnoside	50
20	Stigmastérol 3 - O -β- D -glucopyranoside	50
21	L'isoniazide	0,02

III.5. La famille des *Marattiaceae*

La famille des *Marattiaceae* est un groupe distinct de fougères terrestre avec de grandes charnues et rhizomes dressés ou rampants, avec un dictyostele polycyclique (Smith et al, 2006) et les canaux de mucilage se trouvent dans les racines, les rhizomes et les feuilles. Les jeunes plantes contiennent généralement un champignon mycorhizien. D'autres caractéristiques notables sont les féculents de cuir ou papyracées stipules comme oreillettes appariées à la base

de chaque pétiole, qui sont uniques parmi les fougères. De nombreuses espèces produisent des bourgeons prolifères sur les spitules ou sur les feuilles (Ufflen, 1994). Le *Marattiaceae* est l'un des deux groupes de fougères traditionnellement connues sous le nom aeusporangiate fougère, qui signifie que le sporange est formé à partir d'un groupe de cellules par rapport à leptosporangium dans lequel il y a une seule cellule initiale (Lewis *et al*, 2007).

III.5.1. Le genre *Angiopteris*

Angiopteris est un genre des fougères énormes à feuilles persistantes et à rhizomes globuleux et radiales se trouve tout au long de la hauteur des paléotropiques de Madagascar aux îles du pacifique sud. Les feuilles sont généralement bipennées et peut être gigantesques, mesurant jusqu'à 9 mètre de longueur (Murdock, 2008).

III.5.2. L'espèce *Angiopteris evecta*



Figure 12 : *Angiopteris evecta* (Murdock, 2008).

III.5.2.1. Présentation

Angiopteris evecta (Figure 12), communément connu sous le nom de fougère géante, est une plante rare se produisant dans l'est et le nord de l'Australie. *Angiopteris evecta* est l'espèce type du genre *Angiopteris*. Elle a été initialement décrite comme *Polypodium evectum* par Georg Forster en 1786, avant d'être reclassée et donné son nom actuel en 1796 par le binôme Georg Franz Hoffmann (Hoffmann, 1796). Les noms communs incluent le géant de fougère, roi de fougère, un navire oriental fougère et le pied de mule de fougère.

Cette plante appartient au :

Règne : *Plantae*
Division : *Pteridophyta*
Classe : *Marattiopsida*
Ordre : *Marattiales*
Famille : *Marattiaceae*
Genre : *Angiopteris*
Espèce : *Angiopteris evecta*

III.5.2.2. Description botanique

Les rhizomes de cette espèce forment un massif, le tronc est légèrement sphérique a 120 cm de haut et 100 cm de diamètre. De chaque côté de l'insertion du pétiole au rhizome porte deux plats, arrondis, brun foncés, coriaces et stipules comme des excroissances de 10 à 15 cm de long que l'ours bourgeon prolifère et peut se transformer en nouvelles plantes quand il est rompu. Les pétioles sont épais et charnus et peuvent atteindre environ 2 m de long avec une base renflée. Les pennes sont des segments ultimes (pinnules) sont nombreuses, alternes, courtement stipité, communément mesurent de 10 à 13 cm de long et de 1,5 à 2,5 cm de large, linéaire à la base inégalement en forme de coin à plus ou moins arrondie et les marges sont dentelées vers la partie apicale. Les sporanges sont regroupés dans une brève double rangée de trois à sept sans indusie (Christenhusz *et al*, 2008).

III.5.2.3. Répartition

Angiopteris evecta est une plante rare se produisant dans l'est et le nord de l'Australie. On la trouve également de plus en plus dans les îles voisines telles que la nouvelle Guinée et divers lieux en Polynésie et en Mélanésie (Murdock *et al*, 2008).

III.5.2.4. Composition chimique de la plante

Peu d'études phytochimiques sur la plante *Angiopteris evecta* ont été réalisées. L'étude de Wallace *et al* (2001) a montré que le genre d'*Angiopteris* contient des flavonoïdes de type : di-C-glycosylflavone et flavone-O-glycoside.

III.5.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

Angiopteris evecta est une plante très importante car elle est l'un des ingrédients courants de médicaments. Cette plante est censée réduire la douleur cornéale et refroidir la température

du corps. Les feuilles peuvent être rassemblées et fixées sur un tapis. Toute personne qui a le mal de dos peut dormir là-dessus pendant la nuit et en même temps qu'elle contribue à atténuer la douleur. Les rhizomes d'*Angiopteris evecta* sont utilisés pour le traitement de la gale en Inde (Vasudera, 1999). En île de Yap et Maghalaya, *Angiopteris evecta* est utilisée dans le traitement de maux de tête (Defillips *et al*, 1988, Gogoi, 2002) et aussi dans le traitement de l'empoisonnement ptomaïne et également en cas de cancer. Elle est en outre utilisée dans les îles Fidji pour les furoncles (Defillips *et al*, 1988).

III.5.2.6. Etudes antérieures

Les études réalisées sur la plante *Angiopteris evecta* afin d'évaluer leur activité antituberculeuse sont rares, l'étude de Suriyati *et al* (2010) fait l'objet. Les chercheurs ont utilisé par macération des feuilles d'*Angiopteris evecta* dans le méthanol (80%), cet extrait est testé sur *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv ATCC 25618 par tetrazolium microplaque assay (TEMA) afin de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI). Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau 9.

Tableau 9: Activité antituberculeuse de l'extrait méthanolique d'*Angiopteris evecta* contre *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (Suriyati *et al*, 2010).

La plante	Nom commun	Partie utilisée	CMI ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Angiopteris evecta</i>	Pakugajah	Les feuilles	400

Ces résultats ont montré que l'extrait méthanolique d'*Angiopteris evecta* a une activité élevée avec une CMI de 400 $\mu\text{g/ml}$.

III.6. La famille des *Rhamnaceae*

La famille des *Rhamnaceae* est une grande famille de plantes à fleurs, surtout des arbres, des arbustes et des vignes. Cette famille contient 50 à 60 genres et environ 870 à 900 espèces. Les feuilles sont simples et peuvent être alternatives et en spirale, ou en face. Les stipules sont présentes. Ces feuilles sont transformées en épines dans de nombreux genres. Les fleurs sont à symétrie radiale. Il y a 5 (parfois 4) sépales distincts et 5 (parfois 4 ou aucune) pétales séparés. Les pétales peuvent être de couleur blanche, jaunâtre, verdâtre, rose ou bleu et sont petits et discrets dans la plupart des genres. Les fruits sont pour la plupart des baies, charnues drupes ou bien des noix (Judd *et al*, 2002).

III.6.1. Le genre *Berchemia*

Les plantes appartenant au genre *Berchemia* sont des arbustes ou des arbres. Les stipules sont petites et non épineuses. Les feuilles sont alternes ou opposées à subopposées, pétiolées. Les fleurs sont bisexuées, les sépales et les pétales sont en forme de coupe ou enflés et enveloppant l'ovaire qui est supère. Les fruits sont des drupes charnues. Parmi les espèces appartenant à ce genre et qui possèdent une activité pharmacologique l'espèce *Berchemia discolor* qui est caractérisée par son activité antituberculeuse (Spach, 1834).

III.6.2. L'espèce *Berchemia discolor*



Figure 13 : *Berchemia discolor* (Beentje, 1994).

III.6.2.1. Présentation

Berchemia discolor (figure 13) appelée aussi *Adolia discolor* Kuntze ou *Araliorhamus punctulata* H. Perr. *Berchemia* est nommé d'après M. Berchem, un botaniste français et *discolor* signifie avec deux ou plusieurs couleurs, en se référant au fait que la partie supérieure et les surfaces inférieures sont de couleurs différentes. Cette plante est utilisée en alimentation à cause de la forte teneur de ces fruits en sucres et en vitamine C (Drummond, 1966).

Cette plante appartient au :

Règne : *Plantae*

Division : *Magnoliophyta*

Classe : *Magnoliopsida*

Ordre : *Rhamnales*

Famille : *Rhamnaceae*

Genre : *Berchemia*

Espèce : *Berchemia discolor*

III.6.2.2. Description botanique

Berchemia discolor est un arbuste ou un arbre de 3 à 20 m de haut, avec un fût droit rugueux. L'écorce est gris foncé et les flocons sont longitudinalement denses, cimes et arrondies. La tranche est de couleur jaune avec de jeunes rameaux ostensiblement lenticellés. Les feuilles sont alternes ou sub-opposées, en tout ou obscurément crénelées, luisantes sur le dessus, terne et glauque au-dessous. Elles sont largement elliptiques, de 2 à 9 cm de longueur et de 2 à 5 cm de largeur. Les fleurs sont petites, solitaires et épaisses, de forme oblongue ou ellipsoïde, avec un diamètre de 4 à 5 mm, de couleur verdâtres quand elles sont jeunes, se tournant jaunâtre après le mûrissement (Beentje, 1994).

III.6.2.3. Répartition

Berchemia discolor est originaire d'Afrique. On la trouve en Angola, Botswana, Erythrie, Ethiopie, Kenya, Madagascar, Malawi, Mozambique, Namibie, Somalie, Afrique du sud, Swaziland, Tanzanie, Uganda, République de la Zambie et Zimbabwe. Elle se trouve aussi au Yémen et au Soudan (El Amin, 1990).

III.6.2.4. Composition chimique de la plante

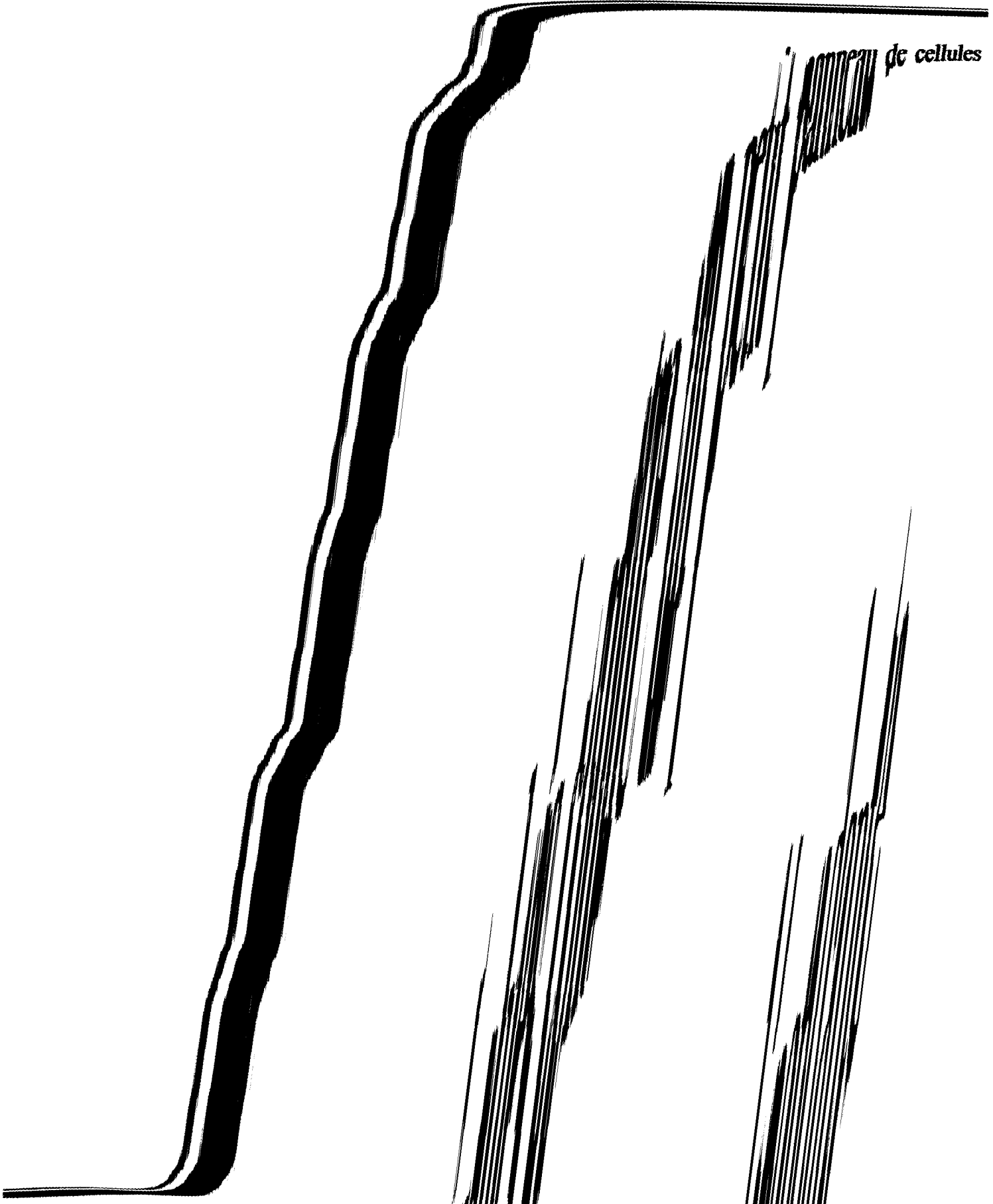
La chimie de la plante est relativement peu étudiée. La plante contient cinq nouveaux flavonoïdes prénylés (1-5) qui ont été isolés à partir de ses écorces et dix composés déjà connus dont le nitidulin, le heminitidulan, le leiocarpin, le leiocin, le leiocinol, le nitidulan (Van Heerden *et al*, 1978), l'amorphigenin, le dabinol, le 3-hydroxy 4'-O-méthylglabridin (Kinoshita *et al*, 1996) le 4'-hydroxycabenegrin A-I et des tanins (Silva *et al*, 1997).

III.6.2.5. Utilisation en médecine traditionnelle

En médecine traditionnelle, *Berchemia discolor* est utilisée dans le cas d'infertilité et dans la ménorragie (Arnold *et al*, 1984). L'extrait aqueux de la tige de la plante est utilisé pour traiter le paludisme en Tanzanie. Quelques composés isolés à partir de l'écorce de *Berchemia discolor*

Chapitre III : Les plantes médicinales





couche de cellules

ont une activité cytotoxique lorsqu'ils sont évalués

est révélé actif contre LNCaP (hormone de

possèdent une activité cytotoxique lorsqu'ils sont évalués contre un petit panneau de cellules cancéreuses humaines. De plus le nitidulin est révélé actif contre LNCaP (hormone dépendante des cellules cancéreuses de la prostate) (Chin *et al*, 2008). L'étude de Green *et al* (2010) a montré aussi l'efficacité de la plante dans le cas de la tuberculose.

III.6.2.6. Etudes antérieures

Quelques études ont été réalisées pour évaluer les propriétés inhibitrices de *Berchemia discolor* contre *Mycobacterium tuberculosis*. Parmi elles, celle réalisée par Green *et al* (2010). Les auteurs ont préparé des extraits acétoniques par macération de la poudre des feuilles et des écorces séparés dans le solvant cité, à partir de la plante étudiée. L'évaluation de l'activité antituberculeuse *in vitro* de l'extrait obtenu isolé, a été réalisée sur la souche *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra et la souche clinique résistante à la streptomycine, l'isoniazide, l'éthambutol et la rifampicine selon la méthode de résazurine microplaque assay (REMA) afin de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI). Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux 10 et 11.

Tableau 10: Activité antituberculeuse de *Berchemia discolor* (Green *et al*, 2010).

Plante	Partie	Solvant	CMI $\mu\text{g/ml}$ microorganisme			
	de la plante		<i>M. tb</i> H37	SD	<i>M. tb</i> 2	SD

possèdent une activité cytotoxique lorsqu'ils sont évalués contre un petit panneau de cellules cancéreuses humaines. De plus le nitidulin est révélé actif contre LNCaP (hormone dépendante des cellules cancéreuses de la prostate) (Chin *et al*, 2008). L'étude de Green *et al* (2010) a montré aussi l'efficacité de la plante dans le cas de la tuberculose.

III.6.2.6. Etudes antérieures

Quelques études ont été réalisées pour évaluer les propriétés inhibitrices de *Berchemia discolor* contre *Mycobacterium tuberculosis*. Parmi elles, celle réalisée par Green *et al* (2010). Les auteurs ont préparé des extraits acétoniques par macération de la poudre des feuilles et des écorces séparés dans le solvant cité, à partir de la plante étudiée. L'évaluation de l'activité antituberculeuse *in vitro* de l'extrait obtenu isolé, a été réalisée sur la souche *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra et la souche clinique résistante à la streptomycine, l'isoniazide, l'ethambutol et la rifampicine selon la méthode de résazurine microplaque assay (REMA) afin de déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI). Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux 10 et 11.

Tableau 10: Activité antituberculeuse de *Berchemia discolor* (Green *et al*, 2010).

Plante	Partie de la plante	Solvant	CMI µg/ml microorganisme			
			<i>M. tb</i> H37 <i>Ra</i>	SD	<i>M. tb</i> 2	SD
<i>Berchemia discolor</i>	Ecorce	Acétone	12.5	2.1	10.5	2.8
	Feuilles	Acétone	>100	7.9	>100	8.9

Tableau 11 : Activité antituberculeuse des médicaments standards utilisés (Green *et al*, 2010).

Médicaments de référence	CMI µg/ml microorganisme			
	<i>M. tb</i> H37 Ra	SD	<i>M. tb</i>2	SD
Rifampicine	0.06	0.01	100	0
Isoniazide	0.06	0.01	4.6	4.11
Ethambutol	2.00	0	12	0
Streptomycine	0.50	0.2	120	2

M. tb H37/Ra: *Mycobacterium tuberculosis* H37/Ra, SD: déviation standard

M. tb 2: *Mycobacterium tuberculosis* (Souche clinique résistante à la streptomycine, l'isoniazide, l'ethambutol et la rifampicine).

Les auteurs ont conclu que l'extrait d'écorce de la plante a montré le plus haut niveau d'efficacité que l'extrait des feuilles. La souche clinique et la souche de la référence étaient toutes les deux sensibles aux extraits. Cette plante peut donc fournir de nouveaux composés comme agents antituberculeux.

Conclusion

Conclusion

La tuberculose est une menace majeure pour la santé de millions d'habitants des pays en voie de développement ainsi que les pays développés. Elle est due à plusieurs espèces des mycobactéries et particulièrement *Mycobacterium tuberculosis*.

L'apparition des mycobactéries multirésistantes aux antituberculeux a aggravé la situation. En effet, pour mieux contrôler les infections mycobactériennes et diminuer la fréquence des souches multirésistantes, il est donc urgent de mettre en évidence de nouveaux agents antimycobactériens efficaces.

Un grand merci à :

CONCLUSION

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

A

Abdallah A., Bayoud A., Benhaddad A., Boukoffa S., Nacer H., et Soussa C. (2009). Cours d'anatomie humaine. Université d'Annaba : (9-11).

Abramson S., (1952). The failure of chick embryo extract to accelerate the growth of tubercle bacilli. *Am Rev Tuberc*: (65-783).

Acha P N., et Szyfres B. (1987). Zoonotic tuberculosis. [In : Zoonosis and communicable diseases common to man and animals]. Ed 2. Pan American Health Organization/ World Health Organization. (Scientific Publication 503). Washington: p963.

Akinyele B O., et Odiyi A C. (2007). Etude comparative de la morphologie vegetative et le statut taxonomique actuel de l'*Aloe vera* L. *J Plt Sci*, **2(5)** : (558-563).

Anderson W. (2002). Flowers and foliage of Tarbush. Chihuahuan Desert Plants. University of Texas at El Paso.

Arnold H., et Gulumian M. (1984). Pharmacopoeia of traditional medicine in Venda, *J Ethnopharm.* **12**: (35-74).

Ali S I., et Qaiser M. (2001). *Chenopodiaceae. Flora of Pakistan*. Jointly published by Department of Botany, University of Karachi, Karachi, Pakistan & Missouri Botanical Press: Missouri Botanical Garden, St. Louis, Missouri, USA, **204**: p185.

Auregan G. (1997). Les indicateurs épidémiologiques de la tuberculose : Etude originale. *Cahier Santé*, **7**: (97-102).

Auregan G., Rabrijoana L., Rabemanajara O., Ramaroson F., Razafindrazaka N., et Boisier P. (1995). Prise en charge des tuberculeux à l'hôpital militaire d'Antananarivo de 1989 à 1993. *Arch. Inst. Pasteur, Madagascar*, **62**: (26-30).

B

Barksdale L., et Kim K S. (1977). *Mycobacterium*. *Bacteriol Rev*: (41-217).

Bartley G E., et Scolnik P A. (1989). Carotenoid biosynthesis in photosynthetic bacteria. *J Biol Chem*, **264**: (13109-13113).

Barrett S C H., et Helenurm K. (1981). Floral sex-ratios and life- history in *Aralia nudicaulis* (*Araliaceae*), **35**: (752-762).

Références bibliographiques

- Beentje H J.** (1994). Keneya trees, scrubs and lianas. National Museums of keneya. Nairobi. Keneya: p722.
- Beggs C B., Noakes P A., Sleigh L A., et Fletcher Siddiqi K.** (2003). The transmission of tuberculosis in confined spaces: an analytical review of alternative epidemiological models. *Int J Tuberc Lung Dis*, 7: (1015-1026).
- Benchekroun T S., Kili A., Taybi F., Jorio Benkhraba M., El Malki Tazi A., et Benhammou M.** (2001). Tuberculose abdominale chez l'enfant: à propos de 12 cas. *Revue, Mar Biol Infectiol*, 1: (47-57).
- Bezzaoucha A.** (2004). Maladies à déclaration obligatoire. Ed 1.03.4628. Office des publications universitaires. Alger: p199.
- Blood D C., Henderson J A., et Radostitis O M.** (1981). Diseases caused by bacteria. IV. [In: Veterinary medicine. A text book of the disease of cattle, sheep, pigs and horses]. Ed 5. Baillière. Tindall, London. pp.
- Bibi N., Tanoli S A K., Farheen S., Afza N., Siddiqi S., Zhang Y., Kazmi S U., et Malik A.** (2010). *In vitro* antituberculosis activities of the constituents isolated from *Haloxylon salicornicum*, *Bioorg and Med Chem Lett*. Ed Elsevier, 20: (4173-4176).
- Billy C. et Perronne C.** (2004). Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. 1: (81-98).
- Brennan P J., et Nikaido H.** (1995). The envelope of Mycobacteria, *Annu Rev Biochem*, 64: (29-63).
- Britton W J., et Triaccas J A.** (2008). The constituents of the cell envelope and their impact on the host immune system. [In: Daffé M., Reyrat J M. The mycobacterial cell envelope]. Washington DC: *ASM Press*: (249-270).

C

- Chin Y W., Mdee L K., Mbwambo Z H., Mi Q., Chai H B., Cragg G M., Swanson S M., et Kinghorn A D.** (2006). Prenylated Flavonoids from the Root Bark of *Berchemia discolor*, a Tanzanian Medicinal Plant, *NIH P A*, 69: (1649-1652).
- Correll S D., et Johnston C M.** (1970). Manual of the vascular plant of Texas. Texas Reacherch Foundation. Renner, Texas: (1879-1981).

Références bibliographiques

Christenhusz M J M., et Toivonen T K. (2008). Giants invading the tropics: the oriental vessel fern, *Angiopteris evecta* (Marattiaceae). *J Bio Inv*, **10**: (1215- 1228).

Cole S T., Brosch R., Parkhill J., et Garnier T. (1998). Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *J Nat*, **393**: (537-544).

D

Dabernat H., Avril J L., Denis F., et Monteil H. (1992). Bacteriologie clinique. Ed 2. Edition Marketing, Paris: p393.

Daffé M., et Drapper P. (1998). The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity. *J Adv Microb Physiol*, **39**: (131-203).

Daffé M., et Etienne G. (1999). The capsule of *Mycobacterium tuberculosis* and its implication for pathogenicity. *Tubrec Lung Dis*, **79**: (153-169).

Dannenber A M. (1989). Immune mechanism in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Revue, Infect Dis*, **52**: p 369.

Defillips R A., Maina S L., et Pray L A. (1988). The Palauan and Yap Medicinal plant studies of Masayoshi Okabe. Ed Smithsonian Institution Press. Washington D.C. USA: (1941-1943).

Dembele J P. (2005). Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire au bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995- 2004, Université de BAMAKO : (36- 37).

Dolin P J., Raviglione M C., et Kochi A. (1994). Global tuberculosis incidence and mortality during 1990- 2000. *Bull WHO*, **72**: (213- 220).

Dickinson T., Metsger G., Hull J., et Dickinson R. (2004). The ROM Field Guide to Wildflowers of Ontario. Royal Ontario Museum. Toronto: p140.

Drummond R B. (1966). *Rhamnaceae*, *J FZ*, **2**: p 419.

E

El Amin H M. (1990). Trees and shrubs of Sudan. *Ithaca Press*, University of Exeter. UK: p289.

F

Falun M., et Chen Y. (2002). Etude sur l'application des arbuscules des mycorhizes dans les ensemencements de croissance de l'*Aloe vera*. (En chinois). Zong Yag cai = Zhongyaoacai. *J Subs Méd Chin*, **25 (1)** : (1-3).

Farooqi., et Sreeramu. (2001). La culture de plantes médicinales et aromatiques (édition révisée). Orient Longman, l'Inde: p25.

G

Gibbens R P., et Lenz J M. (2001). Root systems of some Chihuahuan Desert plants. *J Arid Env*, **49(2)**: (221-263).

Gogoi R. (2002). Ethano botanical studies of some ferns used by the Garo Tribals of Meghalaya. *J Plt Sci*, **15(II)**: (401-405).

Gonzalez- Ferrara M M. (1998). Plantes médicinales des Noreste de Mexico. Ed El Sol, S. A. de CV. Monterrey N. L. Mexico : (21- 116).

Green E., Bessong P O., Samie A., Obi C L., et Ndip R N. (2010). Inhibitory properties of selected South African medicinalplants against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Ethpharm*. Ed Elsevier, **130**: (151-157).

Grosset J., Boisvert H., et Truffot-Pernot C. (1990). Mycobactéries. [In: Le Minor L ; Veron M. Bactériologie Médicale]. Flammarion. Paris : (965-1017).

Grzybowski S., Barne G., et Styblo K. (1975). Sujet en contact avec des cas de tuberculose pulmonaire active. *Bull. Union Int Tub Mal Resp*, **50**: (87-104).

Gupta R., Thakur B., Pushendra Sing H B., Shigh V D., Sharma V M., et Katoch Chauhan S V S. (2010). Antituberculosis activity of selected medicinal plants against multi drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates, *Ind J Med Res*, Ed Elsvier, **131**: (809-813).

Gutiérrez C., et Juste J. (1996). Bacteriologia del agente de la tuberculosis caprina. Ovis. Ed. special: Tuberculosis Caprina, **46**: (11-21).

H

Hale Y M., Pfyffer G E., et Salfinger M. (2001). Laboratory diagnosis of Mycobacterial infections: New tools and lessons learned. *Clin Infect Dis*, **33**: (834-846).

Hamimed S. (2009). Caractérisation chimique des principes à effet antidermatophyte des racines d'*Anacyclus pyrethrum* L. Université Mantouri Constantine : p3.

Harshey R M., et Ramakrishnan T. (1977). Rate of ribonucleic acid chain in *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *J Bacteriol*, **129**: (616-622).

Hoffmann G F. (1796). Commentationes Societatis Regiae Scientarium Gottingensis. Ed Wissens chafts geschichte, **5**: (12-29).

J

Jarlier P J., et Nikaido H. (1994). Mycobacterial cell wall: structure and role in natural resistance to antibiotics. *FEMS Microbial Lett*, **123**: (11-18).

Judd W S., Campbell C S., Kellogg E A., et Stevens P. (2002). Botanique systématique. Ed 1. De Boeck university. Paris: (299-396).

K

Kadereit G., Hohmann S., et Kadereit J W. (2006). Un résumé des *Chenopodiaceae* subfam. Betoideae et les notes sur la taxonomie des *Beta-Willdenowia*, **36** : (9-19).

Kao A S., Ashford D A., McNeil M M., Warren N G., et Good R C. (1997). Description profile of tuberculin skin testing programs and laboratory-acquired tuberculosis infections in public health laboratories. *J Clin Microbial*, **35**: (1847-1851).

Kaufmann S H., et McMikhael A J. (2005). Annulling a dangerous liaison: vaccination strategies against AIDS and tuberculosis. *Nat Med*, **11**: (33-44).

King D W., Estell R E., Fredrickson E L., Havstad K M., Wallace J D., et Murray L W. (1996). Effects of *Flouresia cernua* ingestion on intake, digesta kinetics and ruminal fermentation of sheep consuming tobosa. *J Ran Manag*, **49**(4): (325-330).

Kinoshita T., Kajyama K., Hiraga Y., Takahashi K., Tumara Y., et Mizutani K. (1996). *1,2,3,4-tetrahydroisobenzofuran-5(1H)-one* derivatives from *Glycyrrhiza olabra* (licorice). *J Heterocyc*, **43**: (581-588).

L

Lewis S., Nelson M D., Richard D., Shih M D., Michael J., et Balick Ph D. (2007). Handbook of poisonous and injurious plants. Ed 2. Ed Springer: p340.

Li H., O'Neill T., Webster D., Johnson J A., et Gray C A. (2012). Anti-mycobacterial diynes from the Canadian medicinal plant *Aralia nudicaulis*, *J Ethnophar*, Ed Elsevier, **140**: (141-144).

Liu J., Barry C E., Besra G S., et Nikaido H. (1996). Mycolic acid structure determines the fluidity of the Mycobacterial cell wall. *J Biol Chem*, **271**: (29545- 29551).

M

Maenthaisong R., et Chaiyakunapruk N. (2007). The efficacy of *Aloe vera* used for burn wond healing. *Review*, **33 (6)**: (8-713).

Martinez M. (1993). Las plantas medicinales de México, Ed. Botas. México, D.F. p656.

Mata R., Bye R., Linares E., Macías M., Rivero-Cruz I., Pérez O., et Timmermann B N. (2003). Phytotoxic compounds from *Flourensia cernua*, *J Phytchem*, **64**: (91-285).

Mathys V. (2010). Contribution à la compréhension des mécanismes moléculaires de résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux agents antituberculeux. Université libre de Bruxelles. p15.

Moerman D E. (1991). The medicinal flora of native North America: an analysis. *J Ehpharm*, **31**: (1-42).

Molina-Salinas G M., Ramos-Guerra M C., Vargas-Villarreal J., Mata-Cárdenas B D., Becerril-Montes P., et Said-Fernández S. (2006). Bactericidal Activity of Organic Extracts from *Flourensia cernua* DC against Strains of *Mycobacterium tuberculosis*, *Arch Med Res*. Ed Elsevier, **37**: (45-49).

Murdock A G. (2008). A taxonomic revision of the eusporangiate fern family *Marattiaceae* with description of a new genus *Ptisana*. *Taxon*. **57 (3)** : (737-755).

Murray C J L., Styblo K., et Rouillon A. (1990). La tuberculose dans les pays en développement : importance, stratégie de lutte et coût. *Bull Union Tub Mal Resp*, **65** : (6-26).

Références bibliographiques

Murray J F. (1996). Expressions Cliniques actuelles de la tuberculose. *Revue Prat*, **46**: (1344-1349).

N

Nardell E A. (1989). Tuberculosis in homeless, residential care facilities, prisons, nursing home and other close communities. *Semin Respir Infect*, **4**: (206-215).

Newton S M., et Lau C W. (2000). A review of antimycobacterial natural products. *Phytother. Res*, **14 (5)**: (303- 322).

Nolte F., et Metchock B. (1995). *Mycobacterium*. [In: **Murray P R., Baron E J., Pfaller M A F., Tenover C., et Tenover R H.** Manual of Clinical Microbiology]. Ed 6. American Society for Microbiology. Washington, D.C: (400-437).

P

Paperviews S A. (2004). La santé de A à Z. Paperviews SA, Brussels. Bruxelles : p24.

Paul R., et Saunders P H D. (2005). Un guide pratique des plantes médicinales pour les personnes vivantes avec le VIH. Edition révisée. Réseau canadien d'info traitements sida (CATIE) : p11.

Poulet S. (1994). Organisation génomique de *Mycobacterium tuberculosis* et épidémiologie moléculaire de la tuberculose. Université de Paris, **6** : p190.

Pilet Ch., Bourdon J L., Toma B., Marchal N., et Balbastre C. (1979). Bactériologie médicale et vétérinaire. Ed 2. DOIN éditeurs. Paris : p438.

Prescott L M., Harley J P., et Klein D A. (2003). Microbiologie. Ed 2. Française. De Boeck. Bruxelles: p1137.

R

Ramakrishnan T., Suryanarayana M., et Gopinathan K P. (1972). Intermediary metabolism of mycobacteria. *J Bacteriol*, **36**: (65-108).

Rastogi N., Legrand E., et Sola C. (2001): The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis. *Sci Tech Off Int Epiz*, **20**: (21-54).

T

Tajdine M T., Ait Tleb K., Amahzoune M., Chefchaoui M., Belkouchi A., et Balafrej S. (2002). Pseudotumeur tuberculeuse surrénalienne, *12* : (462, 464).

Tellez M., Estell R., Fredrickson E., Powel J., Wedge D., Schrader K., et Kobaisy M. (2001). Extracts of *Flourensia cernua* (L): volatile constituents and antifungal, antialgal and antitermite bioactivities. University Mississippi, USA, *27*: (2263-2273).

Theodore M., Barkleyt Brouillet L., et Strother J. (2006). *Asteraceae. FNA*, *21*: (114-118).

Tison F., et Carbonnelles B. (1972). Recherche, isolement et étude du bacille tuberculeux et des autres mycobactéries en pratique courante. Crouan et Roques : p356.

Traore B Y. (2005). Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de pneumo-physiologie de l'hôpital du point «G», Université de Bamako : (13-14).

U

Uffelen G V. (1994). *Marattiaceae, J FNA*, *16*: (17-23).

Unbkandt M. (2006). Etude du rôle des contraintes mécaniques lors de la morphogénèse du poumon. Université de Paris 7- DENIS DIDEROT : (6- 8).

V

Van Heerden F R., Brandt E V., et Roux D G. (1978). Structure and synthesis of some complex pyranoisoflavonoids of *Dalbergia nitidula* Welw. *J Chem Soc, Perkin Trans 1*: (137–145).

Van Genus H A., Meijer J., et Styblo K. (1975). Résultats de l'examen des sujets en contact avec des malades tuberculeux à Rotterdam, 1967-1969. *Bull Union Int Tub Mal Resp*, *50*: (105-119).

Van Wyk B E., et Smith G. (1996). Guide to the Aloes of South Africa. Ed 2. Briza publications. Pretoria: p304.

Références bibliographiques

Varaine F., Henkens M., et Groizard V. (2010). Guide pratique à l'usage des médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé. Ed 3. Médecins Sans Frontières, Paris: p5.

Vasudera S M. (1999). Economic importance of pteridophytes. *Ind Fern J*, **16 (1-2):** (130-152).

Vines R A. (1960). Trees, shrubs and woody vines of the South west. University of Texas press. USA: p1104.

W

Wallace J W., Yopp D L., Besson E., et Chopin. (2001). Apigenin di-C-glycosylflavones of *Angiopteris (Marrattiales)*. *J Phytochem.* Ed Elsevier, **20:** (2701-2703).

Walter C H., et Healthier L W. (2003). *Aloaceae. FNA*, **26:** (12-410).

Wayne L G. (1982). Microbiology of tubercle bacilli. *Amer Rev Resp Dis*, **125:** (31-410).

Wayne L G., et Kubica G P. (1986). *Mycobacteriaceae*. Section 16, Mycobacteria. [In: **Sneath P H A., Mair N S., Sharpe M E., et Holt J G.** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology]. Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, **2:** (1436-1457).

Wen J. (2011). Systematics and biogeography of *Aralia* L. (*Araliaceae*): revision of *Aralia* Sects. *Aralia*, *Humiles*, *Nanae* and *Sciadodendron*. Contributions from the United States National Herbarium, **57:** p2.

Wilson G S., et Miles A. (1975). *Mycobacterium*. [In: Topley and Wilson's Principles of bacteriology, virology and immunology]. Ed 6. Edward Arnold Publishers Ltd, **1:** (565-612).

Y

Yates A. (2006). Yates garden guide. Ed 42. Harper Collins. Australie: p495.

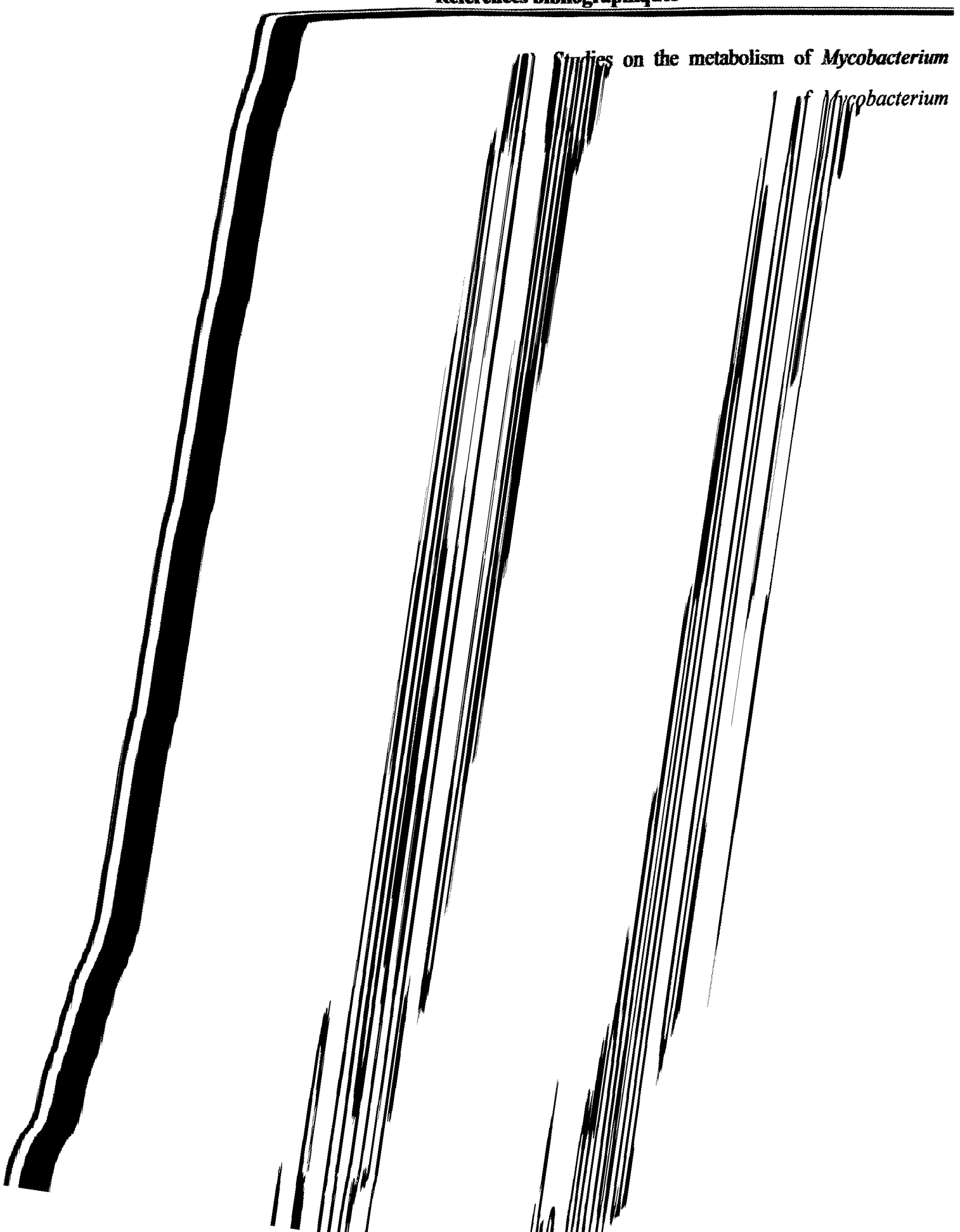
Youmans G P. (1979a). The morphology and metabolism of mycobacteria. [In: Tuberculosis]. Eds. Youmans G.P; Saunders W.B. Company: (8-45).

Youmans G P. (1979b). Epidemiology of tuberculosis. [In: Tuberculosis]. Eds. Youmans G.P.. Saunders W.B. Company: (356-369).

Références bibliographiques

Studies on the metabolism of *Mycobacterium*

of *Mycobacterium*



Références bibliographiques

Youmans G P., et Youmans A S. (1953). *Studies on the metabolism of Mycobacterium tuberculosis*. I. The effect of carbohydrates and alcohols on the growth of *Mycobacterium tuberculosis* var. hominis. *J Bacteriol*, **65**: p92.

Z

Zellweger J P. (2007). Manuel de la tuberculose. Ed 2. Ligue pulmonaire. Suisse. p11.

Zuber B., Chami M., Houssin C., Dubochet J., Griffiths G., et Daffe M. (2008). Direct visualization of the outer membrane of mycobacteria and corynebacteria in their native state. *J Bacteriol*, **190**: (5672-5680).

Realisé par : ABBAD Hanane

CHERIET Fatma

ROUIKHA Roqiya

Date de soutenance : 27/ 06/ 2012 9h 30

Activité antituberculeuse de certaines plantes médicinales

Résumé

La tuberculose causée par *Mycobacterium tuberculosis* figure parmi les maladies respiratoires les plus répandues dans le monde.

La résistance acquise aux antibiotiques par quelques souches de *Mycobacterium tuberculosis*, a incité les chercheurs à inventer de nouveaux médicaments plus efficaces. De ce fait, plusieurs études ont été réalisées pour découvrir des remèdes naturels à base de plantes médicinales. Les plantes sont aujourd'hui reconnues par la science pour leurs propriétés thérapeutiques diverses notamment comme agents antibactériens. C'est le cas de *Aralia nudicaulis*, *Aloe vera*, *Angiopteris evecta*, *Berchemia discolor*, *Flourensia cernua*, *Haloxylon salicornicum* et beaucoup d'autres plantes qui font aujourd'hui l'objet de plusieurs études qui ont permis de mettre en valeur ces espèces végétales pour combattre plusieurs maladies respiratoires dont la tuberculose causée par *Mycobacterium tuberculosis*.

Mots clés : la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, plantes médicinales.

Abstract

Tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis*, is one of the most frequent respiratory diseases in the world. Resistance to antibiotics by some strains of *Mycobacterium tuberculosis*, pushed researchers to seek other more effective drugs. Therefore, several studies were conducted to find natural herbal remedies. The plants are now recognized by science for their various therapeutic properties such as antibacterial agents. This is the case of *Aralia nudicaulis*, *Aloe vera*, *Angiopteris evecta*, *Berchemia discolor*, *Flourensia cernua*, *Haloxylon salicornicum* and many other plants which are now the subject of several studies that helped to develop these plant species to combat several diseases including respiratory tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis*.

Key words: tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, medicinal plants

ملخص

يعد مرض السل الذي يسببه *Mycobacterium tuberculosis* من بين الأمراض الأكثر انتشاراً في العالم.

بعض سلالات *Mycobacterium tuberculosis* تبدي مقاومة مكتسبة للمضادات الحيوية مما دفع بالباحثين

إلى اللجوء لأدوية أخرى أكثر فعالية. و على هذا الأساس فإن العديد من الدراسات قد أجريت من أجل اكتشاف طرق جديدة طبيعية تعتمد بالدرجة الأولى على الأعشاب الطبية. الأعشاب الطبية معروفة علمياً بخصائصها العلاجية المختلفة خصوصاً كمضادات حيوية، كما هو الحال بالنسبة إلى:

Aralia nudicaulis*, *Aloe vera*, *Angiopteris evecta*, *Berchemia discolor*, *Flourensia cernua*, *Haloxylon salicornicum

وغيرها من النباتات الكثيرة التي هي الآن موضوع العديد من الدراسات التي ساعدت في تطوير هذه الأنواع النباتية لمكافحة عدة أمراض معدية بما فيها السل الذي يسببه *Mycobacterium tuberculosis*. الكلمات المفتاحية: السل، *Mycobacterium tuberculosis*، النباتات الطبية.