

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE JIJEL
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELULAIRE



MEMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDE SUPERIEURE EN BIOLOGIE

OPTION : Microbiologie

THEME

**LES METABOLITES SECONDAIRES DES PLANTES ET LEURS INTERETS DANS
LE DOMAINE DE LA MICROBIOLOGIE .**

Membres du jury :

Encadreur : BOUSSENANE Hanane Nadia

Examinatrice : AKROUM Souad

Présenté par :

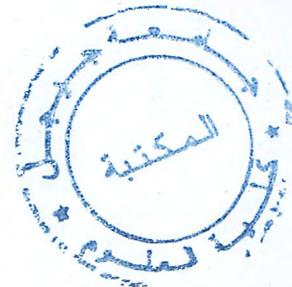
BEN AYECH Fatih

BOUAFIA Walid

BOUMAIZA Ammar



Promotion : Juin 2007



MB. 13/07

0.9
02

Remerciement

Nous remercions "Dieu" qui nous a donnée du courage et de la volonté d'avoir réussi dans notre étude.

Nous tenons à remercier notre encadreur M^{em} Roula Sajia qui nous a encadré et surtout par ses conseils.

Nous voudrions remercier aussi toute personne qui a contribué de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire plus particulièrement.

- toutes les personnes service épidémiologie de la cité d'administration particulièrement " Derradji"*
- toutes les personnes du bureau d'étude.*

Enfin, notre respect aux membres de jury d'avoir examiné et critiqué le contenu de notre mémoire.

Exa — matrix : M^{11a} AKROUM ~~AF~~

Remerciement :

*Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu, le Tout- Puissant**, qui nous aidé à réaliser ce travail.*

*Nous remercions très sincèrement l'encadreur **Me^{lle} Boussenane Hannane Nadia**, d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous sommes très reconnaissants vers lui pour son aide, ses conseils, et sa compétence, mais aussi pour sa modestie.*

*Nous remercions également l'examinatrice **Me^{lle} Akroum Souade**, maître assistant à l'université de Jijel de juger ce travail.*

Enfin, nous remercions profondément nos familles et nos chers amis pour leurs soutiens.

Introduction

Introduction :

L'homme est toujours intéressé aux plantes depuis les civilisations anciennes, qui ont constitués pour lui une source de nourritures (plantes comestibles) ou poisons pour la chasse, voire un moyen de guérir ses maladies (plantes médicinales).

Aujourd'hui, malgré le développement de synthèse chimique des molécules médicamenteuses, La résistance des germes aux effets des médicaments antimicrobiens est devenu de jour en jour un sérieux problème qui coûte des vies, de l'argent et menace notre capacité à traiter l'infection chez les humains et chez les animaux. Ce ci a poussé l'homme à exploiter les métabolites secondaires des plantes médicinales qui sont des molécules bio actives présentant beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles.

Dotées de toute une gamme de propriétés biologiques, les métabolites secondaires sont utilisés à la manière d'antibiotiques ou d'autres préparations chimiques, pour leurs fortes actions bactériennes, fongicides et vérucides. Aujourd'hui, ils font aussi l'objet d'études pour leur éventuelle utilisation dans le domaine agro-alimentaire comme agents conservateurs contre l'oxydation des aliments.

L'approche pharmacologique par l'utilisation de ces métabolites secondaires et le développement de nouveaux agents thérapeutiques s'avère indispensable, il est aujourd'hui au centre de recherche dans de célèbres laboratoires dont la plus grande partie de leur intérêt porte sur l'étude de ces molécules.

Ainsi, l'objectif de notre travail consiste à : citer les principales classes de métabolites secondaires et leurs principaux intérêt dans le domaine de la microbiologie.

SOMMAIRE

Introduction	1
I. Métabolites secondaires	2
I.1. Définition.....	2
I.2. Les différentes classes chimiques de métabolites secondaires.....	2
I.2.1. Les composés azotés	2
I.2.1.1.Définition.....	2
I.2.1.2. Les alcaloïdes	2
A. Définition.....	3
B. Localisation et répartition.....	3
C. Structure et classification chimique.....	3
D. Extraction et purification.....	4
D.a. Alcaloïdes volatils entraînés par la vapeur d'eau.....	4
D.b. Alcaloïdes fixes.....	5
E. Intérêts dans les domaines de la microbiologie.....	5
E.a. Activité anti-bactérienne des alcaloïdes.....	5
E.b. Activité antifongique des alcaloïdes.....	6
E.c. Activité anti-protazoïque des alcaloïdes.....	6
F. Intérêt dans le domaine agroalimentaire.....	7
I.2.2. Les composés phénoliques	7
I.2.2.1. Définition.....	7
I.2.2.2. Les terpènes	7
A. Définition.....	7
B. Localisation et répartition.....	8
C. Structures et classification chimique.....	8
D. Biosynthèse des terpènes.....	8
E. Intérêt des terpènes dans le domaine microbiologique.....	10
E.a. Activité anti-bactérienne des terpènes.....	10
E.b. Activité antifongique des terpènes.....	10
E.c. Activité anti-protazoïque des terpènes.....	10
E.d. Activité antivirale des terpènes.....	11
I.2.2.3. Les Huiles Essentielles	11
A. Définition.....	11
B. Localisation et répartition.....	11
C. Structure et classification chimique.....	11
D. Extraction.....	12
D.a. Distillation par entraînement à la vapeur d'eau à basse température.....	12
D.b. Entraînement avec les solvants	13
D.c. Extraction par expression.....	13
D.d. Extraction par enflourage.....	13
D.e. Extraction par CO ₂ liquide.....	13
E. Les intérêts des huiles essentielles dans le domaine microbiologique	13
E.a. Activité antibactérienne.....	13
E.b. Activité antifongique.....	18
E.c. Activité antiprotazoïque.....	18
E.d. Activité anti-virale.....	18

F. Les Intérêts dans le domaine agroalimentaire.....	18
I.2. 2.4. Les flavonoïdes	19
A. Définition.....	19
B. Localisation.....	19
C. Structure et classification chimique.....	20
C.a. les flavanones.....	20
C.b. Les flavones.....	20
C.c. Flavanols (catéchines) et flavane diols.....	20
C.d. Flavonoles.....	20
C. e. Leuco anthocyanes.....	21
C.f. Chalcone et aurones.....	21
C.g. Anthocyanes.....	21
C.h. Anthocyanidines.....	21
C.i. Roténonnes et Rotenoides.....	21
D. Extraction des flavonoïdes.....	23
E. Les intérêts des flavonoïdes dans le domaine microbiologique.....	24
E.a. Activités antibactérien des flavonoïdes.....	24
E.b. Activité antiprotozoïque.....	25
E.c. Activité anti-virale des flavonoïdes.....	25
F. Les intérêt dans le domaine agroalimentaire.....	25
I.2. 2.5. Les Tannins	25
A. Définition	25
B. Localisation et répartition	25
C. Structure et classification chimique.....	26
C.a. Tannins condensés.....	26
.C.b. Les tannins hydrohysables.....	26
D. Extraction.....	27
E. L'intérêt dans le domaine microbiologique.....	28
E.a. Activités antibactériennes des tannins.....	28
E.b. Activité antifongique des tannins	28
E.c. Activité antivirale.....	28
F. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire.....	28
I.2. 2.6. Coumarines	29
A. Définition.....	29
B. Localisation et répartition	29
C. Extraction.....	29
D. Biosynthèse des coumarines.....	29
E. Intérêts dans le domaine microbiologique	31
E.a. Activité anti-bactérienne.....	31
E.b. Activité Antifongique.....	31
E.c. Activité anti-virale des coumarines.....	32
F. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire	32
I.2. 2.7. Quinones	32
A. Définition	32
B. Localisation.....	32
C. Classification.....	32
D. Biosynthèse.....	33
E. Extraction.....	34
F. Intérêt dans le domaine microbiologique.....	35
F.a. Activité antibactérienne de quelque classe des quinones.....	35

F.b. Activité antiprotozoïque.....	37
G. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire.....	37
I .2. 2.9. Discussion	38
Conclusion	40

REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIQUE

Liste des figure

Figure1: quelques classes de métabolites secondaires et leurs origines biosynthétiques.....	2
Figure2 : principales séries d’alcaloïdes et leurs acides aminés de départ.....	4
Figure3 : structure chimique de quinine.....	7
Figure4 : structure de base des terpènes.....	8
Figure5: biosynthèse des terpènes.....	9
Figure 6 : synthèse théorique de terpènes naturels à partir d'un précurseur acyclique commun, le géraniol.....	9
Figure7: exemple de structures de monoterpènes acycliques et cycliques rencontrés dans les huiles essentielles.....	12
Figure8 : exemple de structures de sesquiterpènes rencontrés dans les huiles essentielles....	13
Figure9 : structure générale des flavonoides.....	20
Figure10 : Formation des sous groupes dérivées de la flavane avec les composés caractéristiques.....	22
Figure11 : structure des principaux flavonoides.....	23
Figure12 : structure générale des tannins condensées.....	26
Figure13 : exemples de structures de tannins hydrolysables.....	27
Figure14 : structure générale des coumarines.....	29
Figure15 : biosynthèse des coumarines.....	30
Figure16: exemples de structures coumariniques.....	31
Figure17 : les principaux classes des quinones.....	33
Figure18 : origine biosynthétique des quinines.....	34

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différents groupes d’alcaloïdes.....	3
Tableau2 : spectre antimicrobien des huiles essentielles des trois espèces du genre <i>Cymbopogon</i> sp.....	15
Tableau3: activité antibactérienne de l’huile essentielle d’ <i>Origanum compactum</i> en milieu solide et liquide vis -à- vis des souches cliniques	16
Tableau4: composition centésimale des huiles essentielles des trois espèces de <i>Cymbopogon</i> sp.....	17
Tableau5 : susceptibilité des tests antimicrobiennes de la famille naphtoquinon	36
Tableau6: susceptibilité de <i>Staphylococcus aureus</i> aux naphtoquinones.....	36

Analyses bibliographiques

I. Métabolites secondaires :

I.1. Définition :

Les plantes produisent un grand nombre de composés dont jusqu'à il n'y a pas très longtemps, on ne connaissait pas le rôle pour la plante. Ces composés ne sont pas produits directement lors de la photosynthèse mais résultent des réactions chimiques ultérieures on les appelle **les métabolites secondaires** [1, 2].

I.2. Les différentes classes chimiques des métabolites secondaires :

Les métabolites secondaires sont répartis en deux classes chimiques: **les composés azotés** qui comprennent les alcaloïdes et les glycosides. Ils sont synthétisés à partir d'acides aminés, et **Les composés phénoliques**; Ils ont un groupe hydroxyle sur un cycle aromatique. Ceux sont, la lignine, les flavonoides, les phénylpropanoïdes et les anthocyanes [3].

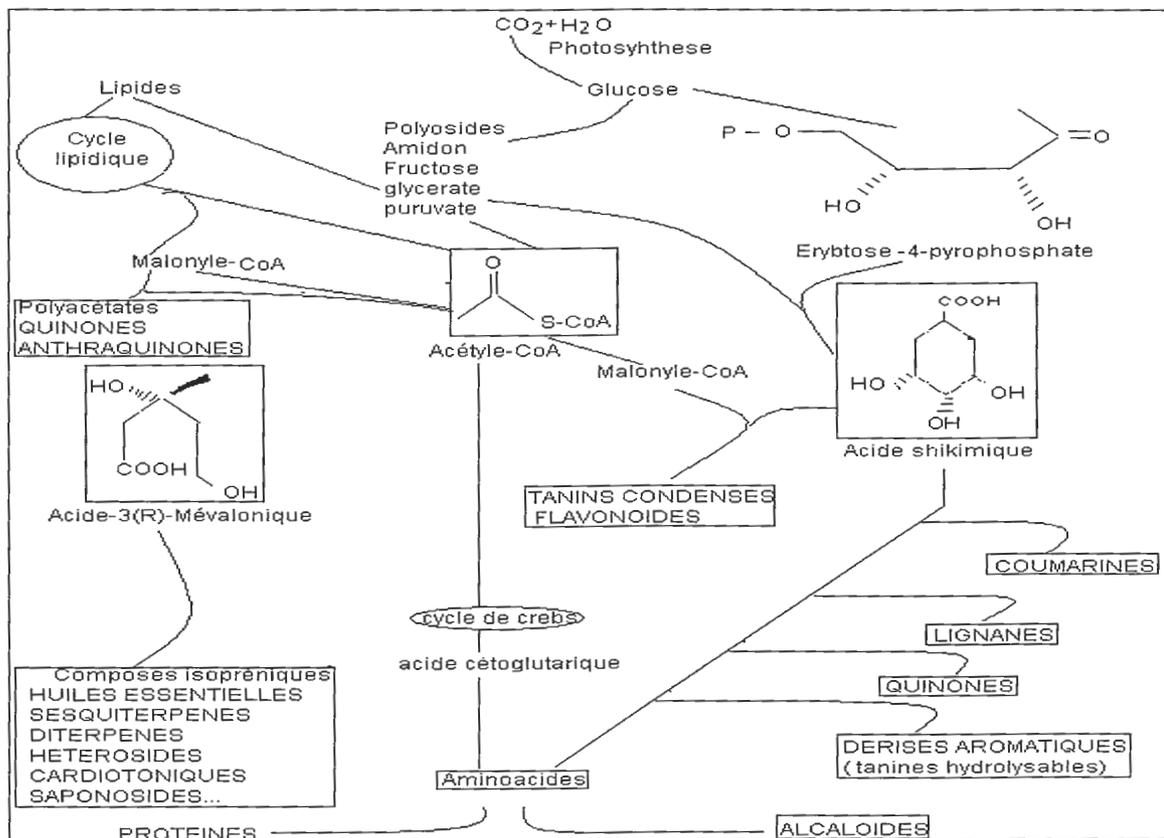


Figure1: Quelques classes de métabolites secondaires et leurs origines biosynthétiques [4].

I.2.1. Les composés azotés :

I.2.1.1. Définition :

Les composés azotés se caractérisent par le fait qu'elles contiennent de l'azote et que dans la plupart des cas celui-ci entre dans leur structure moléculaire sous la forme d'un acide aminé ou de son dérivé décarboxylé [1].

I.2.1.2. Les alcaloïdes :

Le premier alcaloïde isolé à l'état défini fut la morphine à partir d'un extrait d'opium latex du pavot *papaver somniferum* [5]. Décrite en 1817 par F. W. Sertürner sous le nom

primitif de « morphium » après avoir été entrevue en 1804 par A. Seguin. La même année apparurent la narcotine ou noscapine (opium), l'émétine (ipéca) et la strychnine (noix vomique), ce qui conduisit W. Meissner, en 1819, à forger le mot « alcaloïde » pour désigner ce nouveau type de produits [6].

A. Définition :

Les alcaloïdes représentent un ensemble de molécules d'origine naturelle, renfermant du carbone, de l'hydrogène et plus spécialement de l'azote. En fait, les alcaloïdes forment un groupe hétérogène, du point de vue tant de la structure et des propriétés chimiques que des effets biologiques qu'ils manifestent [6]. Le nombre de métabolites secondaires qui appartiennent à ce groupe est à peine concevable, on en connaît actuellement environ 3000 [2].

B. Localisation et répartition :

Environ 10 à 15% des plantes vasculaires synthétisent des alcaloïdes, se rencontrent aussi bien chez l'ordre des monocotylédones que chez les amaryllidacées, une famille de cet ordre. Ils sont dans leur grande majorité issus des plantes supérieures, mais leur répartition dans les familles botaniques est très irrégulière. Certaines sont riches en alcaloïdes, comme les apocynacées (belladone riche en alcaloïdes atropiniques dans toutes les parties de la plante, fruits, feuilles et dans l'écorce) [7]. Alors que d'autres ne comportent que quelques espèces alcaloïdiques (crucifères). Les lieux d'élaboration des alcaloïdes dans les plantes sont variables suivant les espèces. Ce sont les tissus jeunes, en phase de croissance, les tissus périphériques, cellules épidermiques ou sous-épidermiques des feuilles, téguments des graines, partie corticale des racines, qui constituent les sites privilégiés de production [1, 3,6].

C. Structure et classification chimique :

Les alcaloïdes possèdent un squelette hétérocyclique azoté, si l'on excepte quelques substances où l'azote est extra cyclique (colchicine, éphédrine). La classification la plus accessible est donc fondée sur la nature du système cyclique fondamental de la molécule, mais elle est purement descriptive. Les deux groupes de loin les plus importants sont représentés par les alcaloïdes isoquinoléiques (plus de 1500) et indoliques (plus de 700) [6,8].

Noyau non usuel	Exemple
Alcaloïdes hétérocycliques	
Alcaloïdes à azote extracyclique	
Tropolone protoalcaloïdes	Colchicine Ephédrine, mescaline
Structures particulières	
Peptides Aminoditerpenes	Pandamine Aconitine, taxol

Tableau 1 : Les différents groupes d'alcaloïdes [6].

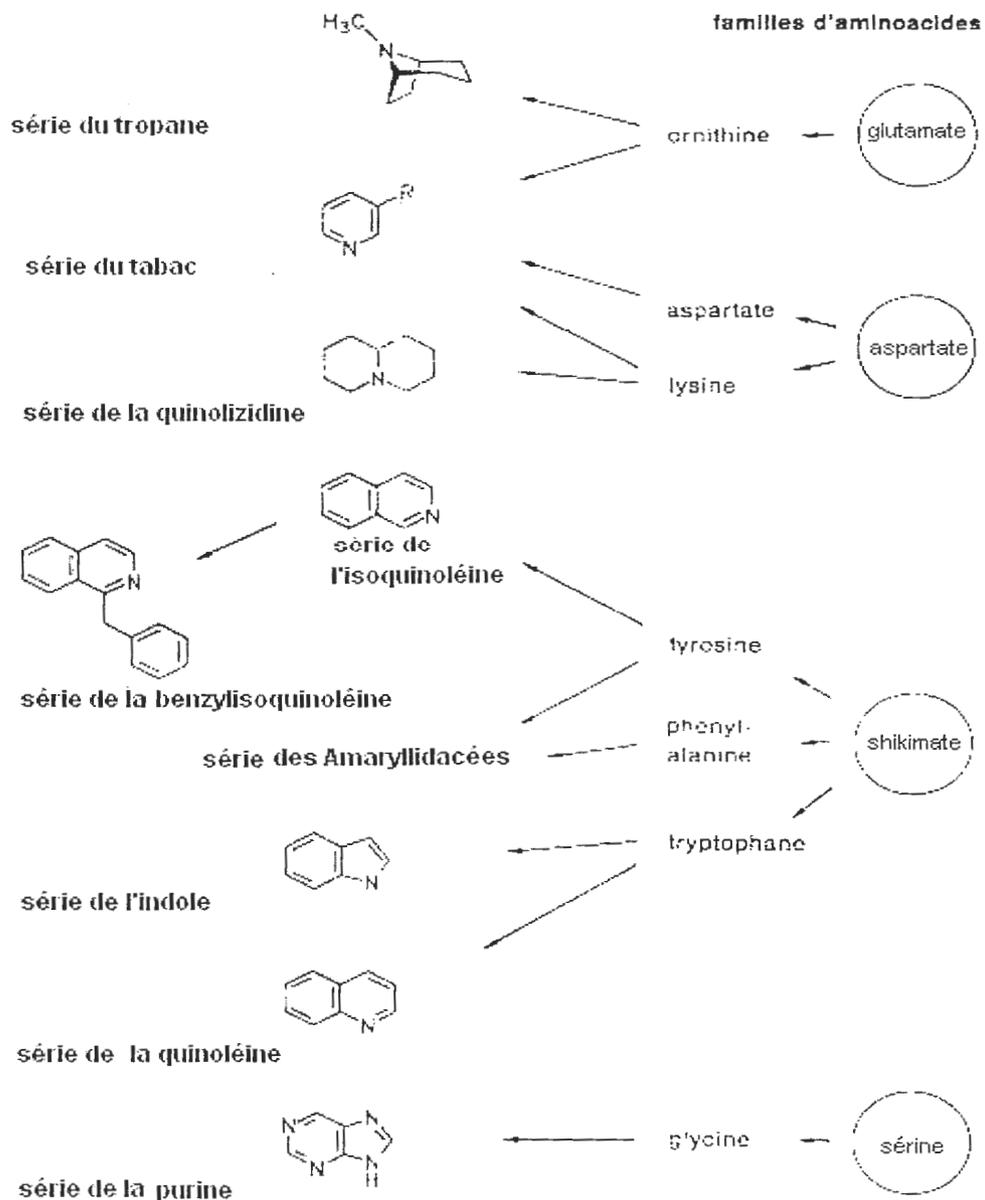


Figure 2 : Principales séries d'alcaloïdes et leurs acides aminés de départ [2].

D. Extraction et purification :

Les alcaloïdes sont des composés à structures hétérocycliques, principalement azotés. L'azote leur confère des propriétés basiques mise à profit lors de leur extraction. Ils forment avec les métaux lourds des sels insolubles, ce qui permet de les caractériser [6,8]. Deux cas principaux se présentent :

D.a. Alcaloïdes volatils entraînés par la vapeur d'eau :

Ils sont déplacés de leurs combinaisons naturelles par une base fixe (chaux, soude, magnésie), directement à partir de la plante, puis entraînés par la vapeur d'eau. Après condensation, ils se séparent de la partie aqueuse du distillat à laquelle ils ne sont pas miscibles [6].

D.b. Alcaloïdes fixes :

La plante est traitée par de l'eau ou un alcool (éthanol à 70%, méthanol) en présence d'acide qui entraîne les alcaloïdes sous forme de sels solubles. La solution extractive est séparée, concentrée, et alcalinisée par la soude ou l'ammoniaque qui libère les alcaloïdes. Ceux-ci sont alors repris par un solvant organique non miscible à l'eau. Un second procédé pour déplacer les alcaloïdes consiste à ajouter un agent alcalin directement à la plante, et les alcaloïdes libérés sont récupérés en traitant le tout par un solvant organique [2]. Pour la purification, on opère par cristallisation progressive dans des solvants adéquats, par extractions successives en milieu acide à l'aide de solutions de pH décroissant, en pratiquant une séparation par contre-courant d'un solvant non miscible, et surtout par chromatographie. Les méthodes chromatographiques consistent à séparer les divers constituants d'un mélange en fonction de leur affinité pour un adsorbant au sein d'un solvant choisi. On fait appel ici à la chromatographie d'adsorption sur colonne (silice, alumine) avec sa variante récente, la chromatographie liquide à haute performance (C.L.H.P.), aux diverses modalités de chromatographie en couche mince (C.C.M.), à la chromatographie d'échange d'ions. Les méthodes chromatographiques sont surtout du domaine du laboratoire et, en raison de leur coût, assez peu utilisées dans l'industrie, qui préfère la cristallisation fractionnée [6,8].

E. Intérêts dans les domaines de la microbiologie :

Les alcaloïdes jouent un rôle important comme principes actifs des médicaments, malgré l'essor des produits de synthèse, ils sont utilisés soit tels quels, soit sous forme de dérivés plus actifs, mieux tolérés par l'organisme, ou manifestant des effets différents. Ils ont souvent servi de modèle pour imaginer de nouvelles molécules de synthèse. La recherche scientifique arrive à montrer que les alcaloïdes ont des propriétés antimicrobiennes : antibactériennes, antivirales, antifongiques, anti-amibiennes et antiparasitaires [9].

Parmi les résultats de recherches réalisés sur les alcaloïdes et leurs intérêts dans les domaines de la microbiologie, nous avons :

E.a. Activité anti-bactérienne des alcaloïdes :

-Le composant actif de l'arbre du bâton de mastication nigérien *Zanthoxyloides de Fagara* se compose de divers alcaloïdes [10]. Ces alcaloïdes empêchent, *in vitro*, les *Porphyromonas gingivalis* qui sont des microbes pathogènes et le *melaninogenicus périodontiques* de *Bacteroides* [9].

-La piperine, un alcaloïde extrait de la plante *Piper nigrum*, a une activité antibactérienne contre les bactéries, *Lactobacillus*, *Micrococcus*, *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* [11].

-La cocaïne, un alcaloïde de *Erythroxylum coca*, a une activité antibactérienne contre les Gram négatifs, Gram positifs et les coccis [12,13].

-La carpaine, un alcaloïde présente dans les fruits de *Carica papaya* présente une activité bactériostatique contre *Bacillus subtilis*, *Entérobactérie cloaques*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus vulgaris* [14,15,16].

-Les alcaloïdes totaux des feuilles et des écorces de *Dinnona erassijlora* présentent une activité antibactérienne limitée à quelques germes. Ces activités sont peu intenses et n'ont pas justifié par une étude approfondie.

-La Manadomanzamine A21 issue d'éponges indonésiennes du genre *Acanthostronglylophora* possède une activité intéressante contre les bactéries tuberculiniques (concentration inhibitrice IC₅₀ 1,9 µg/ml) [17].

-La découverte de la Nakadomarine A 22 isolée à partir d'éponges du type Amphimedon conduit à l'apparition d'une nouvelle classe de Manzamines, il s'agit d'un composé hexacyclique qui a pour origine biosynthétique l'Ircinal A 9. Elle possède des activités antibactériennes [17].

-L'extrait alcaloïdique de la plante *Eudistoma fragum* montre une Activité Antibactérienne contre : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* [18].

E.b. Activité antifongique des alcaloïdes :

-La berbérine est un alcaloïde de l'arbuste épineux *Berberis vulgaris* et la Pipérine est un alcaloïde aussi de la plante *Piper nigrum* ont des activités antifongiques [11, 19,20].

-Récemment, des études ont montré que la capsaïcine, un type d'alcaloïde pourrait augmenter la croissance du *Candida albicans* [12].

- La classe de Manzamines cité précédemment possède des activités antifongiques [17].

E.c. Activité anti-protozoïque des alcaloïdes :

-Tandis que des alcaloïdes se sont avérés pour avoir des effets protozoïques y compris contre espèces *Giardia* et *Entamoeba* [11], l'effet principal d'antidiarrhéique est probablement dû à leurs effets. Le temps de passage dans le petit intestin, il est potentiellement efficace contre *Trypanosomas* [21] et *Plasmodias* [19].

-L'arbuste *Mahonia aquifolia* contient un alcaloïde nommé Berberine a une activité antiprotozoïque contre *plasmodium* [19].

-La Berberine de la plante forestière *Hydrastis canadensis* à un effet antiprotozoïque contre *giardia duodenale*.

-L'*Hydrastis canadensis* contient un alcaloïde appelé Hydrastine qui a une activité antiprotozoïque contre *Trypanosomas* [21] et *Plasmodia* [19].

-L'extraits des feuilles et de l'enveloppe de tige de *Peschiera* (*Apocynacées*) est riche en alcaloïde a été analysés pour des activités anti leishmanial. Cette activité a été concentrée dans les fractions d'alcaloïde qui ont rapporté 20 alcaloïdes d'indol et de bisindole.

Ils ont observés les activités leishmaniale les plus fortes avec le dimère conodurine d'alcaloïdes [22], N-demethylconodurine (= gabunine) [23], et conoduramine [24] contre la forme intracellulaire d'amastigote de *Leishmania* était observé pour les composés cités.

-Depuis longtemps, La quinine issue de l'écorce d'arbre *Cinchona calisaya* est l' alcaloïde le plus étudié. Maintenant, elle est utilisée pour la lutte contre le paludisme [25]. L'activité d'une molécule de la quinine sur les patients atteints de paludisme présentent une lame positive avec une mono infection *Plasmodium falciparum* à donnés un seuil de résistance fixé sur 800 nM [26].

-La quinine présente une activité antimalarique, elle rend encore service dans certaines formes graves du paludisme dues à *Plasmodium falciparum*. Le mécanisme d'action de la quinine est assez complexe mais semble lié à la perturbation de la membrane du *plasmodium* [2]. Aujourd'hui la quinine est réservée au traitement de certains accès palustres rebelle au traitement classique (QUINIMAX, QUINIFORME). Son isomère optique est utilisé, comme (CARDIOQUINE, LONGACOR, QUINIDURULE) [5] l'effet

indésirable de la quinine incluse des douleurs abdominale, des nausées, un tintement, une cécité et des réactions d'hypersensibilité [27].

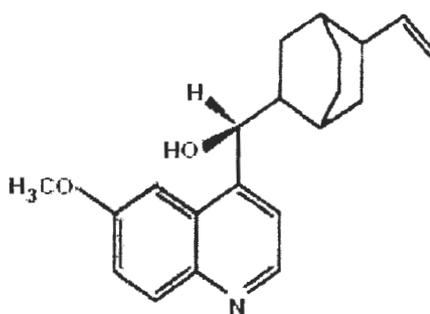


Figure3 : Structure chimique de quinine [5].

-La morphine, cette molécule reste toujours par voie orale ou injectable le produit de choix dans le traitement des douleurs intenses, en particulier lors de cancers .La morphine et surtout son dérivé la codéine (méthylmorphine) est un calmant de la toux [6].

-La réserpine, alcaloïde isolée d'une plante sédatrice *Rauwolfia serpentina* utilisée dans le traitement des psychoses aiguës. La vinblastine et la vincristine, alcaloïdes utilisés dans le traitement des leucémies, de la maladie de Hodgkin et de diverses autres tumeurs [6].

F. Intérêt dans le domaine agroalimentaire :

Dans le domaine agroalimentaire aucune étude n'a été réalisé sur le rôle des alcaloïdes.

I.2. 2. Les composés phénoliques :

Les composés phénoliques, en particulier les flavonoïdes et les terpènes, contribuent aux caractéristiques sensorielles des aliments, il a été récemment démontré qu'ils ont une large gamme d'effet anti-microbien [1,3].

I.2.2.1. Définition :

Du point de vue chimique, un composé phénolique est une molécule comprenant au moins un noyau aromatique - ou benzénique - dont au moins un atome d'hydrogène est remplacé par le groupement hydroxyle-OH. Les plantes disposent plusieurs voies réactionnelles pour synthétiser les cycles aromatiques des composés phénoliques, pour les plantes supérieures, elles produisent l'acide cinnamique et la structure de type flavane [1,3].

Parmi les composés phénoliques les plus connus on cite :

I .2. 2.2. Les terpènes :

Les composés terpéniques constituent un groupe de molécules très différentes tant d'un point de vue structural que fonctionnel [6]. Le premier terpénoïde isolé est un monoterpène dans les années 1850, il constitue la base de nomenclature des autres dérivés [28].

A. Définition :

Ce sont des composés naturels présentant dans les végétaux, ils sont les principes odoriférants (exemples: camphre, menthol, citronnelle....). Au sens strict des

hydrocarbures. Ils ont pour formule brute :

-Mono terpènes : $C_{10}H_{16}$

-Di terpènes : $C_{20}H_{32}$

-Sesquiterpènes : $C_{15}H_{24}$

-Tri terpènes : $C_{30}H_{48}$

Tous les composés terpéniques se présentent structurellement comme des polymères de l'isoprène [2].

Ils peuvent être considérés comme un nombre formé par l'assemblage d'un nombre entier d'unités penta carbonées ramifiées dérivées du 2- méthyle- butadiène déjà en 1887, O. WALLACH envisageait que les terpènes devaient être construits à partir d'unités isopréniques et quelques dizaines d'années plus tard 1953 RUZICKA. Après plus de trente années consacrées à l'études des terpènes transformait cette hypothèse en une règle générale dont le principe a été depuis confirmé expérimentalement [8].

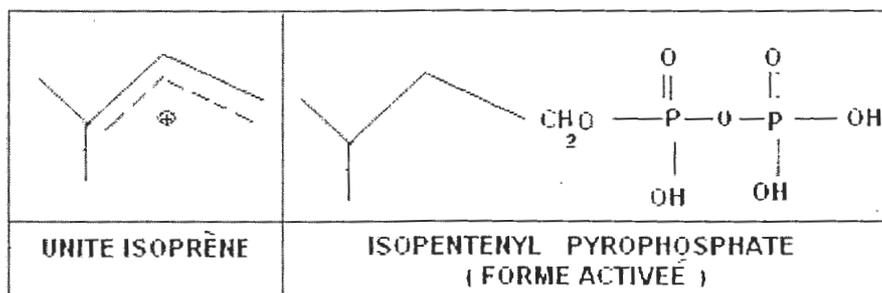


Figure4 : Structure de base des terpènes [1].

B. Localisation et répartition :

La majorité des terpènes sont spécifiques du règne végétal mais on peut les rencontrer chez les animaux : phéromones et hormones juvéniles sesquiterpénique [8].

C. Structures et classification chimique :

D'un point de vue structural que fonctionnel les terpénoïdes constituent un groupe de molécules très différentes. Avec près de 15000 structures moléculaires connues, ils constituent probablement la classe la plus diversifiée de composés organiques végétaux [3].

On peut classer les terpènes en cinq classes : mono terpènes, sesquiterpènes, diterpènes, tri terpènes et les huiles essentielles [1].

D. Biosynthèse des terpènes :

Les terpènes sont des dérivés de l'isoprène C_5H_8 . Leur synthèse passe par l'isopentenyl diphosphate qui est une forme activée de l'isoprène par le gain d'un pyrophosphate. Par conséquent, leur squelette carbone renferme généralement un nombre d'atomes de carbone multiplier de 5, par exemple C_{10} (monoterpènes), C_{15} (Sesquiterpènes), C_{20} (diterpènes), C_{30} (triterpènes), etc... [4].

En 1955, l'utilisation des précurseurs marqués (^{14}C , 3H) a permis de savoir la biosynthèse des terpènes (figure5). L'acide acétique activé se condense pour donner un dimère, qui peut ensuite donner soit une chaîne linéaire conduisant à des acides gras, soit par condensation ramifiante, l'acide mévalonique en C_6 , ensuite, l'obtention de l'isopenténol par décarboxylation accompagnée d'une déshydratation, celui-ci est isomérisé en alcool. La condensation de ces deux derniers conduit au pyrophosphate de géranyl, précurseur des mono terpènes par une poursuite de la condensation [29].

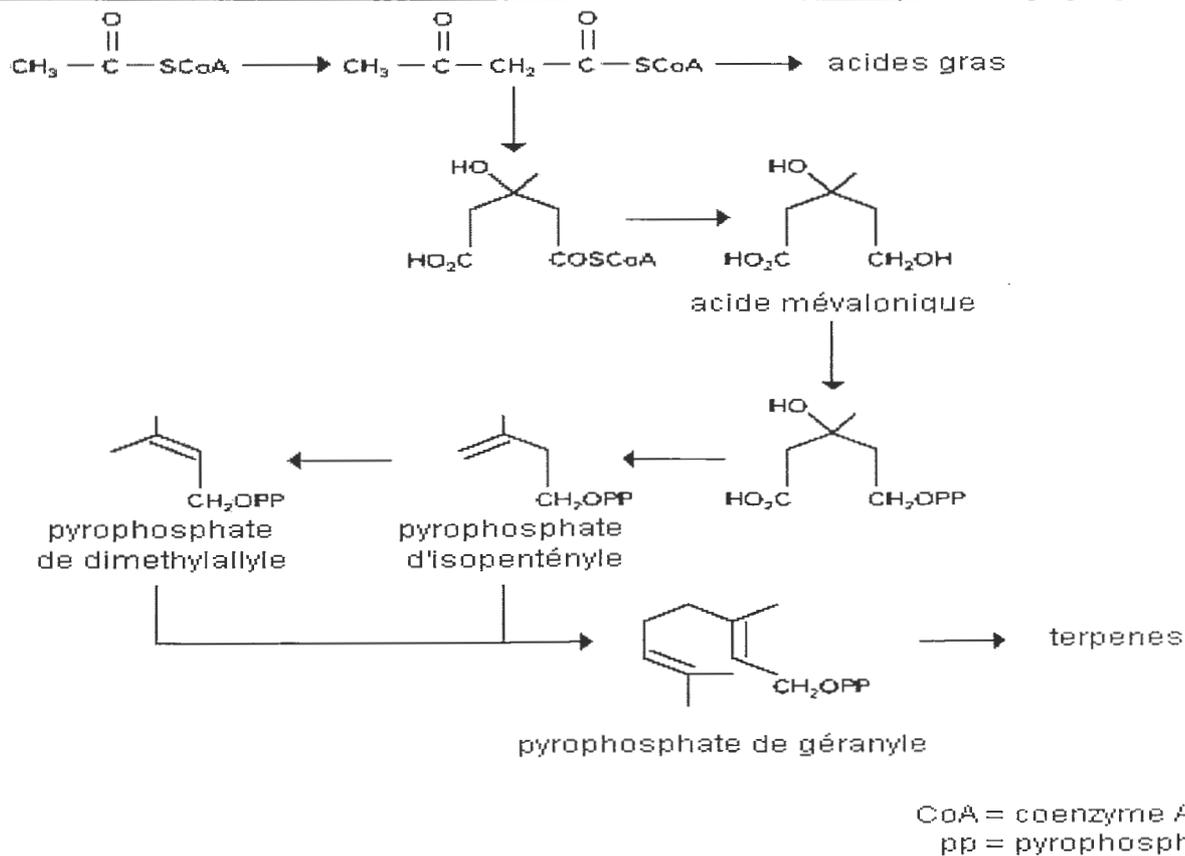


Figure 5 : Biosynthèse des terpènes [29].

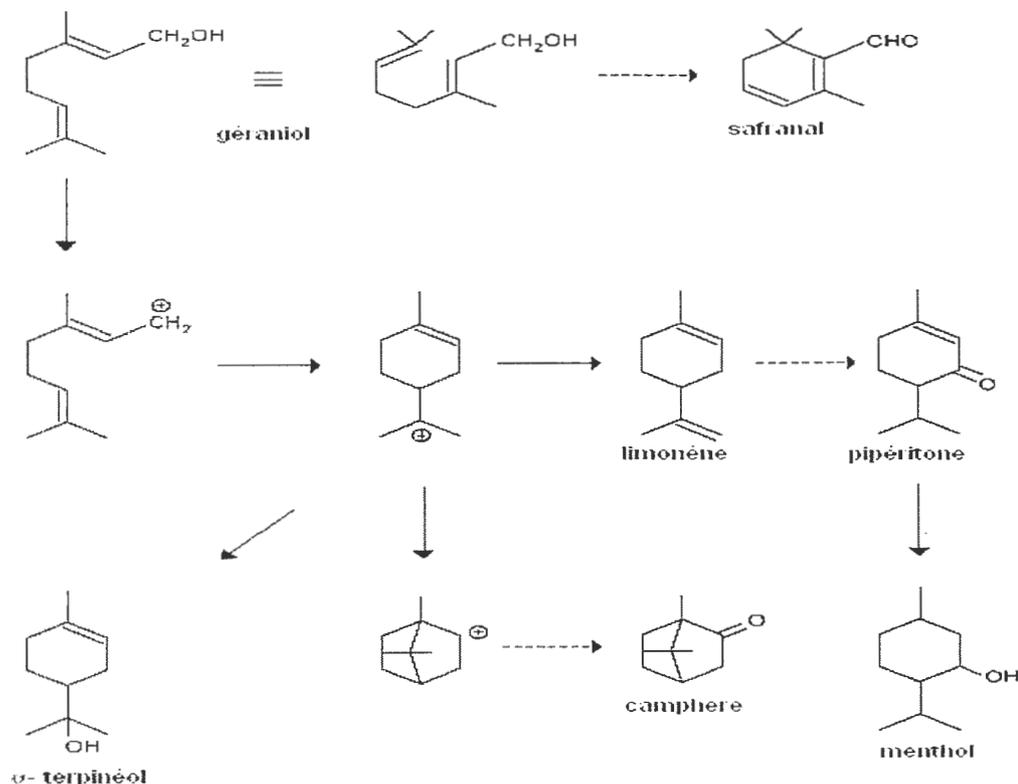


Figure 6 : Synthèse théorique de terpènes naturels à partir d'un précurseur acyclique commun, géraniol [29].

E. Intérêt des terpènes dans le domaine de la microbiologie :

Après plusieurs recherches récentes sur les composés terpéniques des différentes espèces des plantes médicinales, il apparaît que ces composés ayant des activités contre diverses microorganismes (bactéries, champignons,...).

E.a. Activité anti-bactérienne des terpènes :

Les terpènes ou les terpénoïde ont une activité antibactérienne [30,31,32,33,34,35,36,37,38,39].

-Les scientifiques de nourriture ont trouvés le terpénoïde en huiles essentielles pour limiter la prolifération de *Listeria monocytogénèse*. L'évidence pour son activité antibactérienne est mélangée [12].

-La fraction soluble dans l'éthanol de la plante *trèfle pourpre de prairie*, rapporte un terpénoïde appelé Petalostemumol, qui a montré une excellente activité contre *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et peu d'activité contre les bactéries gram négatifs [40]. Deux diterpènes isolés sont bien fonctionnés contre les cholera causées par *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* [41].

-Le terpénoïde présente dans la fruit de *carica papaya* peut lui contribuer ses propriétés antibactériennes [15]. Les études ont montré que les terpènes sont bactériostatiques contre *Bacillus subtilis*, *Entérobactérie cloaques*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus vulgaris* [16].

-*Capsicum annum* et *Thymus vulgaris* sont des plantes riche en terpènes, elles ont des effets contre les bactéries [12, 13,42].

-Des travaux récents ont montrés que le Tropolone, un terpenoides de type lathujaplicine, a une activité antibactérienne vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* qui est la cause principale des infections dans les hôpitaux [43].

E.b. Activité antifongique des terpènes :

-Les terpènes ou les terpénoïde ont des activités contre les mycètes [44, 45, 46, 47, 48, 49,39].

-Petalostemumol est un terpénoïde extrait de la famille des fabacées, montre peu d'activité contre les *Candida albicans* [40].

-Les plantes suivantes : *Thymus vulgaris*, *Citrus sinensis*, *Citrus parasita* sont riches en terpènes qui ont un effet sur les champignons [50,42].

-L'arbre *Tabebuia* est riche en sesquiterpène qui a une activité contre les champignons [21].

-Les tropolones de *Cupressacées* sont des terpènes modifiés formés par extension du cycle aromatique [51, 52, 53, 54]. Par ailleurs, des investigations déjà anciennes ont montré que les thujaplicine sont des tropolones, d'arbre *Thuja plicata* constituent des substances fortement fongicides vis-à-vis des champignons Basidiomycètes : *Coniophora puteana*, *Fomes pinicola*, *Lentinus lepideus*, *Merulius lacrymans*, *Polyporus balsameus* et *Poria vaporaria*. Les champignons du bleuissement sont aussi entièrement inhibés pour des concentrations en thujaplicine de 0,01 % [55].

E.c. Activité anti-protazoïque des terpènes :

-Les terpènes ou les terpénoïdes ont une activité contre les protozoaires [11,56].

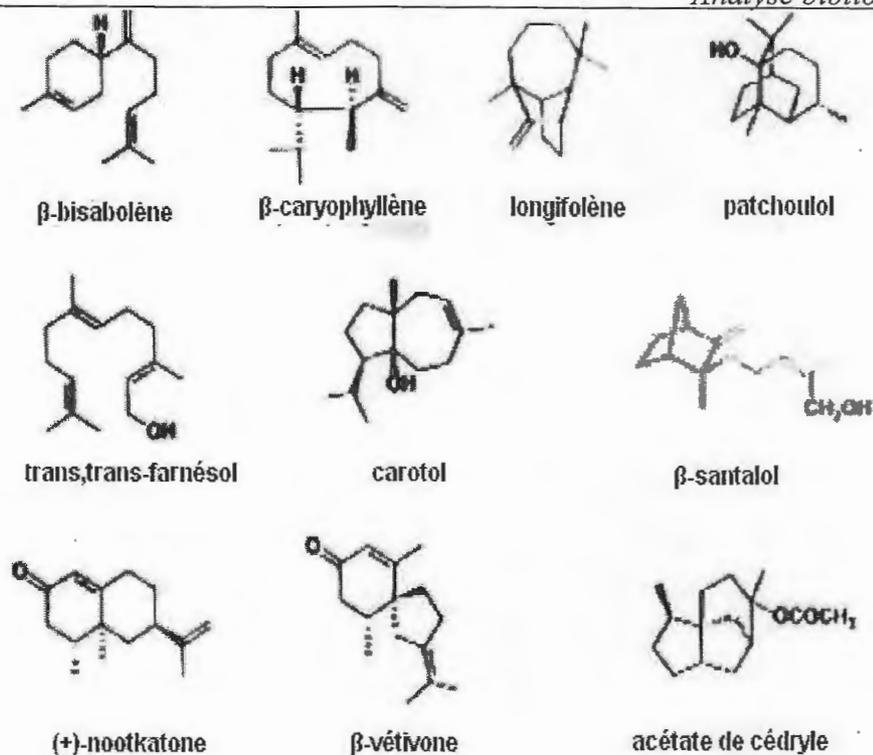


Figure8 : Exemple de structures de sesquiterpènes rencontrés dans les huiles essentielles [8].

D.b. Entraînement avec les solvants :

Les solvants utilisés dans ce procédé sont très toxiques et les huiles essentielles par ce procédé sont destinées à l'industrie cosmétiques du parfum [63,8].

D.c. Extraction par expression :

C'est le procédé le plus simple, mais il ne peut convenir qu'avec les parties fraîches, très riches en essence. L'expression se fait au moyen de presses hydroliques [63,8].

D.d. Extraction par enfleurage :

Ce procédé est utilisé en particulier pour le *Jasmin* et maintenant ce procédé est abandonné après le développement et l'extraction par solvants [63,8].

D.e. Extraction par CO₂ liquide :

Caractérisée par l'utilisation des gazes liquéfiés, dans des conditions de température et de pression données, l'emploi de CO₂ améliore le rendement et s'évapore son laissant aucune trace toxique dans l'huile essentiel [63,8].

E. Les intérêts des huiles essentielles dans le domaine de la microbiologie :

Dans le domaine de la microbiologie, les analyses de la sensibilité des agents pathogènes vis-à-vis des principales huiles essentielles (aromatogrammes) permettent de mettre en évidence un pouvoir antibactérien, antifongique et antivirale.

E.a. Activité antibactérienne :

-L'eugénol est un représentant bien caractérisé trouvé en huile essentielle de clou de girofle [64]. L'eugénol est considéré bactériostatique [15].

- Les études d'activité de la plante *taget lucida* qui contient une huile essentielle démontre son action inhibitrice *in vitro* sur les Entérobactéries pathogènes : *Salmonella enteridis*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenterioe* et *Shigella flexneri* [65].
- Les feuilles de la plante *guayaba* sont riches en huile essentielle, p caryophyllène, qui possède une activité contre *Staphylococcus aureus* [65].
- L'huile essentielle de la plante Marocain *Ocimum bacilicum* a une activité antibactérienne contre les salmonelles [66].
- Plusieurs études en station expérimentale ou au cours d'essai ont montré que, les huiles essentielles extrait d'ail, présentent des propriétés antibactériennes essentiellement chez les Salmonelles [67].
- Différentes études récentes ont confirmé, *in vitro*, l'activité antibactérienne de certaines huiles essentielles [68,69].
- Le pouvoir antiseptique s'exerce à l'encontre de bactéries pathogènes variées, y compris des souches antibiorésistantes. Les doses actives sont en général faibles et celles qui sont déterminées par une expérimentation *in vitro* sont directement transposables pour une utilisation par voie externe où, a fortiori, *Sarriette, cannelle, thym, girofle, lavande, eucalyptus* sont des plantes et des arbres qui contiennent les huiles essentielles les plus antiseptiques. Des composés comme le *citral*, le *géraniol*, le *lilol* ou le *thymol* sont respectivement 5, 2, 7, 1,5 et 20 fois plus antiseptiques que le phénol, un hydroxybenzène qui contient particulièrement les flavonoïdes [70].
- Un exemple des *eucalyptus* et leurs cousins botaniques ont un feuillage très aromatique dont l'extrait des huiles essentielles puissamment bactéricides et très employé pour soigner les infections des voies respiratoires (bronchites), les gripes qui traînent et se compliquent ainsi que les infections urinaires [70].
- L'huile essentielle de *niaouli* dans nombreuses spécialités a visé broncho-pulmonaire. Les huiles essentielles de *M. alternifolia* (5g dans 100ml d'alcool à 90°) puissamment bactéricide par son contenu en alpha terpinéol. [70].
- L'activité antibactérienne a été étudiée *in vitro* pour trois espèces de *Cymbopogon Sp.* avec des compositions en huiles essentielles (tableau 4) vis-à-vis des germes pathogènes d'animaux, des compagnies des chats et chiens. Les résultats d'activité bactéricide sont obtenus pour sept souches bactériennes (tableau 2) responsables d'infection mixte chez le chien et le chat. Toutes les souches bactériennes sont révélées insensibles vis-à-vis des huiles essentielles étudiées [28].

Souches microbiennes	Activité antimicrobienne (CMI $\mu\text{m.l}^{-1}$)							
	*Cc	C n	C s	Citral	Ctnal	Ctnol	Gnol	Pipé
Souches fongiques								
Dermatophytes								
Trichophyton mentagnophytes (B)	100	150	>500	100	300	100	200	>500
Microsporum canis (B)	100	200	>500	150	300	100	200	>500
Microsporum gypseum (B)	200	500	>500	150	300	150	200	>500
Levures pathogènes								
Candida albican (B)	100	>500	>500	100	>500	150	100	>500
Cryptococcus neoformans (B)	100	500	>500	100	>500	100	100	>500
Malassizia pachydermatis v5502	75	150	400	100	150	200	200	>500
Champignons filamenteux								
Aspergillus fumigatus (B)	100	200	>500	100	>500	150	200	>500
Souches bactériennes								
Pseudomonas aeruginosa v5667	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500
Pseudomonas aeruginosa v5791	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500
Pseudomonas aeruginosa v5803	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500
Pseudomonas cepacia v6108	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500
Staphylococcus intermedius IP81.60	500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500
Staphylococcus intermedius V6146	500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500
Staphylococcus intermedius V6148	500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500

Tableau2 : Spectre antimicrobien des huiles essentielles des trois espèces du genre *Cymbopogon sp* [28].

**Interprétation des tests de sensibilité en aromathérapie:

CMI < 50 $\mu\text{l.ml}^{-1}$: excellent pouvoir inhibiteur.

50 $\mu\text{l.ml}^{-1}$ < CMI < 250 $\mu\text{l.ml}^{-1}$: pouvoir inhibiteur intéressant.

250 $\mu\text{l.ml}^{-1}$ < CMI < 500 $\mu\text{l.ml}^{-1}$: faible pouvoir inhibiteur.

CMI > 500 $\mu\text{l.ml}^{-1}$: pouvoir inhibiteur médiocre ou nulle.

*** Cc : *Cymbopogon citratus* ; Pipé : pipéritone ; B : CHU Besançon et Angers ; V : Laboratoires Vétérinaire, France ; IP : Institut Pasteur ; Paris.

-L'*Origanum compactum* est une plante riche en huile essentielle. Cette étude fondamentale vise la détermination qualitative et quantitative de l'action antibactériennes *in vitro* de l'huile essentielle d'*Origanum compactum* vis à vis des souches provenant des malades souffrant pour la plupart d'infections urinaires. Sur le petit échantillon des souches cliniques récoltées, Ceci permet de remarquer l'importante fréquence des souches d'*Escherichia coli* qui constituent un vrai problème des infections urinaires qu'elles occasionnent. Parmi ces dernières, *Escherichia.coli F1* où les diamètres des zones d'inhibition et les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides de l'huile essentielle d'*Origanum compactum* vis à vis des seize souches cliniques sont regroupées dans le (tableau 3).

-En milieu solide, l'action bactériostatique de l'huile essentielle pure d'*Origanum compactum* se traduit par l'apparition des zones d'inhibition autour des puits. Le diamètre de ces dernières diffère d'une bactérie à une autre et va de 11 mm à 37 mm. Le produit testé est sans aucun effet inhibiteur des trois souches de *Pseudomonas aeruginosa* utilisées (Tableau 3).

En milieu liquide, à l'exception des souches de *Pseudomonas aeruginosa* qui se montrent résistantes aussi bien à l'action bactériostatique que bactéricide de l'huile essentielle d'*Origanum compactum*, toutes les autres bactéries sont inhibées par cette huile à des concentrations inférieures ou égales à 0.125% (v/v) et tuées par des concentrations inférieures ou égales à 0.25% (v/v) (Tableau3). Pour certaines bactéries l'action de l'huile essentielle est directement bactéricide (CMI=CMB) et pour d'autres, la concentration minimale capable de tuer l'inoculum est la double de celle susceptible de l'inhibé. L'importante action antibactérienne démontrée par l'huile essentielle d'*Origanum compactum* est en relation avec sa forte teneur en carvacrol et en thymol (30.53% et 27.5% respectivement). Ces huiles essentielles sont réputés avoir une grande action antibactérienne selon la sensibilité des souches médicales, même celles multi résistantes à l'huile d'*Origanum compactum* suggère sa possible utilisation en thérapeutique comme alternative naturelle aux agents chimiothérapeutiques dont le spectre d'action est en réduction continue [71,72,73,74].

Isolats cliniques	Milieu solide	Milieu liquide	
	Diamètre de la zone d'inhibition (mm)	CMI (%v/v)	CMB(%v/v)
<i>Echerichia coli</i> F1	20		
<i>Echerichia coli</i> S1	37	0.1250	0.1250
<i>Echerichia coli</i> S5	20	0.0625	0,0625
<i>Echerichia coli</i> S11	20	0,0625	0,0625
<i>Echerichia coli</i> S12	22	0,1250	0,2500
<i>Echerichia coli</i> S14	20	0,1250	0,2500
<i>Echerichia coli</i> S15	32	0,0625	0,125
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> F2	0	>1	>1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> S3	0	>1	>1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> S4	0	>1	>1
<i>Enterobacter</i> sp S2	11	0.1250	0.1250
<i>Enterobacter agglomerans</i> S6	150	0.0625	0.0625
<i>Enterococque</i> S7	19	0.0625	0.0625
<i>Enterococque</i> S9	19	0.0625	0.0625
<i>Proteus mirabilis</i> S10	17	0.0312	0.0625
<i>Proteus penneri</i> S1	17	0.0625	0,1250

Tableau3 : Activité antibactérienne de l'huile essentielle d'*Origanum compactum* [71,72,73,74].

-Le diamètre de la zone d'inhibition produite autour des puits par l'ajout de 50µl des dilutions de l'huile essentielle par puits. Les valeurs sont la moyenne de deux répétitions. CMI : Concentration minimale inhibitrice de l'huile essentielle d'*Origanum compactum*. CMB: Concentration minimale bactéricide de l'huile essentielle d'*Origanum compactum*. La densité bactérienne est de 10 UFC/m .

-Plusieurs espèces du genre *Zanthoxylum* ont été investiguées pour déterminer leur composition en huile essentielle. Les travaux de Ngassoum *et al.* 2003 ont permis de

***IK Composés identifiés	<i>Cymbopogon</i>	<i>Cymbopogon</i>	<i>Cymbopogon</i>
*	<i>citrus</i>	<i>nardus</i>	<i>schoenanthus</i>
*	pourcentages relatifs (%)		
1144 Cis hydrate de penène			0,53
1123 Tri hydrate de penène			0,28
991 Myrcène	10,65		
1002 Carène-2			16,48
1029 limonene		1,39	2,29
1070 Cis hydrate de sabinène	0,27		
1153 Ctronellal		30,54	
1189 □-Terpinéol	0,85	0,27	0,56
1226 Citronéllol	0,27	7,65	
1238 Néral	31,36	0,42	
1253 Géraniol	5,47	23,93	
1267 Géraniol	43,15	0,74	
1381 Acétate de géranyl	01,22	3,48	
1253 Pipéritone			68,00
1338 β-Elémène		2,09	0,82
1425 β-Caryophyllène			1,10
1443 □-Farnésène		0,17	0,09
1457 Tr -β-Farnésène		0,33	0,20
1485 Germacrène D		1,28	
1500 Bicyclogermacrène		1,18	
1523 σ-Cadinène		0,19	0,18
1550 Elémol		1,18	
1583 Oxye de caryophyllène		12,04	0,20
1651 β-Eudesmol		0,15	0,79
1654 □- Eudesmol +q- Eudesmol		0,26	0,33
1658 □-Tiglate de citronellyle		1,12	0,96
Total %	93,57	96,30	98,43

Tableau4: Composition centésimale des huiles essentielles des trois espèces de *Cymbopogon sp* [28].

Mettre en évidence dans les fruits secs de *Zanthoxylum Zanthoxyloides*. De nombreux composés volatils, qui ont montré une activité antibactérienne contre *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* et *Escherichia faecalis*, parmi lesquels le α-pinène [75], composé majoritaire de cette huile essentielle, le *trans*-β-ocimène [76], le citronellol [77], l'acétate de citronellyl [78], le α-terpinolène [79], le α-phellandrène [80], le géraniol[81], le limonène [82], et le β-myrcène[83].

-D'autres composantes ont été isolées des feuilles et des fruits de *Zanthoxylum rhoifolium* contre le germe acréne D. En plus du β-myrcène, du linalol entre autre constituants déjà cités ci-dessus et qui ont montré une activité antibactérienne contre

Staphylococcus aureus, *Klebsiella pneumoniae* et *Salmonella setubal* par Gonzague et al. [84].

E.b. Activité antifongique :

-Certaines huiles essentielles sont actives sur les champignons responsables de mycoses en inhibant leur multiplication. Elles ont également un effet sur des levures *Candidas* [85].

-L'activité antifongique a été étudiée *in vitro* pour les trois espèces *Cymbopogon Sp.* africains avec des compositions en huiles essentielles (tableau 4) vis-à-vis des germes pathogènes d'animaux, les compagnies des chats et chiens [28].

-Les résultats d'activité fongicide sont obtenus pour sept souches fongiques (tableau 2) responsables d'infection mixte chez le chien et le chat (chimiotype à citral et *Cymbopogon nardus L.* chimiotype à citronellal geranol) ont montré une activité fongistatique très valable avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 75 et 200 µg/ml qui pourrait être exploitée à des fins vétérinaires [28].

-Pour la confirmation des activités antifongiques (fongicides/fongistatiques), des tests ont été réalisés *in vitro* avec diverses huiles essentielles provenant des plantes aromatiques et médicinales Marocaines ; *Thymus vulgaris L.* (thym), *Rosmarinus officinalis L.* (romarin) et de la *Mentha pulgium L.* (menthe pouliot) vis-à-vis de différentes dermatophytes responsables des mycoses humaines et les résultats obtenus montrent l'efficacité de toutes ces huiles et que l'une des huiles de *Thymus vulgaris L.*, exerce un haut effet inhibiteur sur la croissance des dermatophytes *in vitro*. Ces résultats suggèrent que les huiles essentielles, par leurs activités fongistatiques et fongicide, pourront constituer une solution alternative intéressante aux thérapies habituelles en cas de mycoses superficielles [86].

-L'eugénol trouvé en huile essentielle de clou de girofle [64], est considéré fongistatique contre les mycètes [87].

-La plante de *taget lucida* qui contient une huile essentielle démontre son action inhibitrice *in vitro* sur *Candida albicans* [65].

E.c. Activité antiprotozoïque :

Plusieurs études en station expérimentale ou au cours d'essai terrain ; Sopochnikov et Egozi, 1999, Martins et al 2002 et Boxaspen et Holm, 1992 ont permis de montrer que les huiles essentielles extraites d'ail, présentent des propriétés antiprotozoïques contre le poux des mers [67].

E.d. Activité anti-virale :

Les huiles essentielles possèdent une activité antivirale intéressante, PARMIS et autres en 1997 démontrent l'effet d'huiles essentielles sur le virus *Epstein-Barr Viridae* (EBV) qui a causé l'infection de la mononucléose associée au lymphome de Burkitt et le carcinome de naso-pharynx [88].

F. Les Intérêts dans le domaine agroalimentaire :

-En alimentation, les huiles essentielles donnent leur saveur aux condiments (poivre, gingembre, etc.) et aux aromatisants (menthe, anis, oranger, citronnier, cumin, thym, laurier et romarin). Chacune de ces espèces doit en effet sa saveur à un ou plusieurs principes particuliers entrant dans sa composition : apiol de l'essence de persil, anéthol du

hydroxyle en position 3. Mais leur biosynthèse emprunte une autre voie. Certains, se trouve sous forme d'anthoxantines et confèrent leur couleur jaune pale au fleurs [1, 8,3].

C. e. Leuco anthocyanes :

Ils sont incolores et portent deux groupements hydroxyles sur la chaîne réunissant les deux noyaux benzéniques (flavane-3 .5diol) [1].

C.f. Chalcone et aurones :

Le troisième hydroxyle libre chez les chalcones est à l'origine de l'atome d'O₂ du cycle pyranique des autres flavonoides et de celui du cycle furanique des aurones [8].

Colorent certaines fleurs en jaune bien que la couleur jaune de la plupart des fleurs est dûe à des caroténoïdes.

C.g. Anthocyanes :

Les anthocyanes (de anthos : fleur, cyanosa : bleu) sont des pigments rouges, violets et bleus dans les fleurs et les fruits et sont le plus souvent retrouvés sous forme d'hétérosides [5].

Les anthocyanes présentent le même squelette que les flavonoïdes mais sous forme cationique.

Qui par suite de leur ionisation présentent des couleurs différentes pour les divers:

PH: -du rouge orange en milieu acide.

-du bleu mauve en milieu alcalin .

La couleur dépend du nombre de -OH non méthyls (la pelagonidine qui ne porte qu'un OH et rouge orange, par contre la delohinidine à 3OH est bleu mauve) [92].

C.h. Anthocyanidines :

Les anthocyanidines sont les aglycones des anthocyanes (glucosides) ,ces dernier sont les pigments vacuolaires rouges ou bleus de toutes les végétaux (à l'exception de ceux qui contiennent des bêtaïnes ; un type de flavonol).

Les aglycones se distinguent les uns des autres principalement par l'arrangement de substitution sur le cycle B, lors de l'établissement de la structures de la flavane (flavonoides), les dérivés de l'acide cinnamique servent d'unité de base à ce cycle seraient déjà substitués spécifiquement (acide p-coumarique, l'acide caféique). Lorsque le nombre de substituant augmente dans ces aglycones la coloration bleu devient plus intense (delphinidé), la méthylation des groupes hydroxyles conduit au contraire au rouge (paeonidine, malvidine) la liaison avec les unités glucidiques à lieu préférentiellement au niveau du groupe hydroxyle de la position 3 [1,8,3].

C.i. Roténones et Rotenoides :

Ceux sont des substances complexes cycliques que l'on considère comme dérivant d'un noyau iso flavones [1].

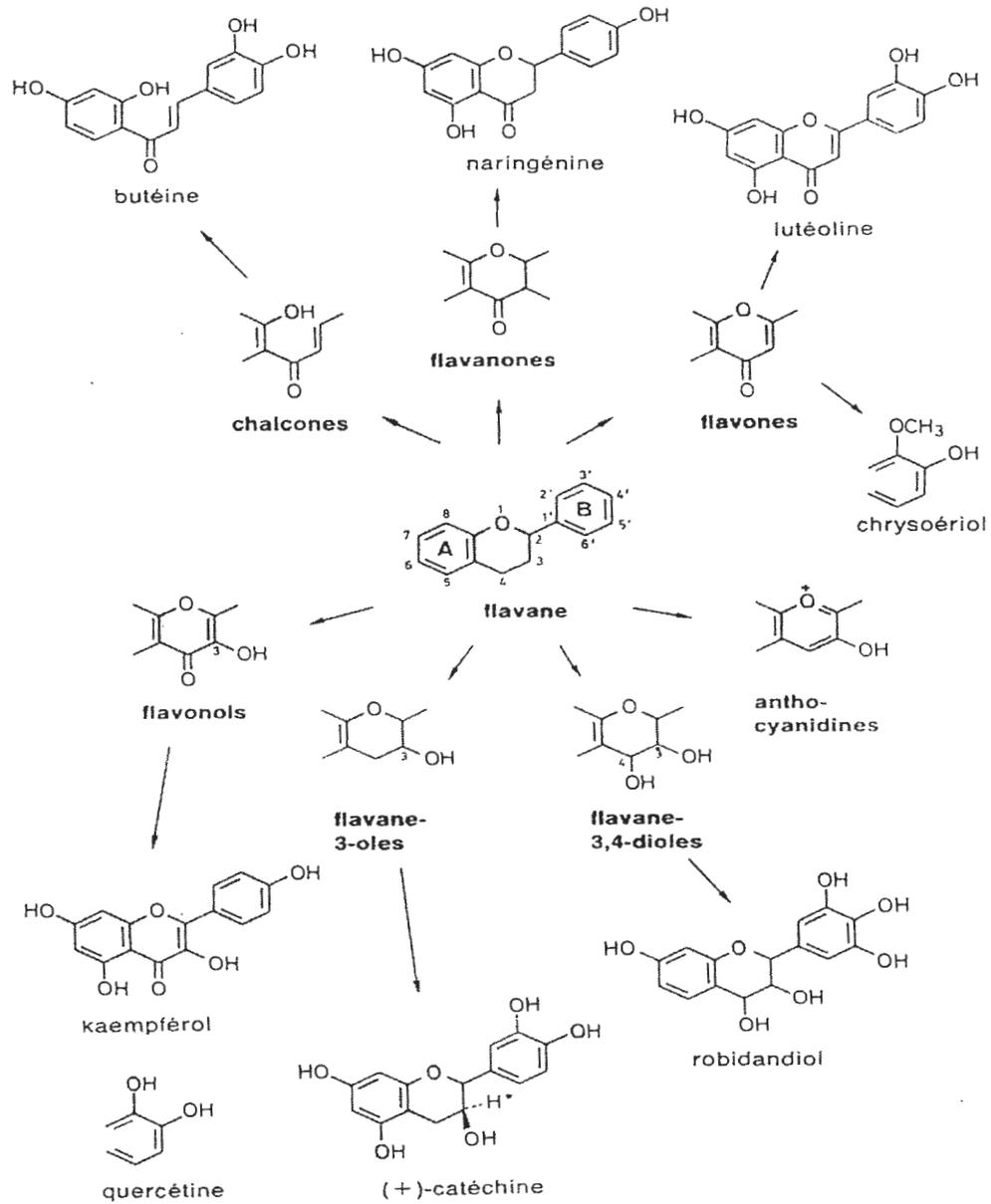


Figure10 : Formation des sous groupes dérivées de la flavane avec les composés caractéristiques [1,8].

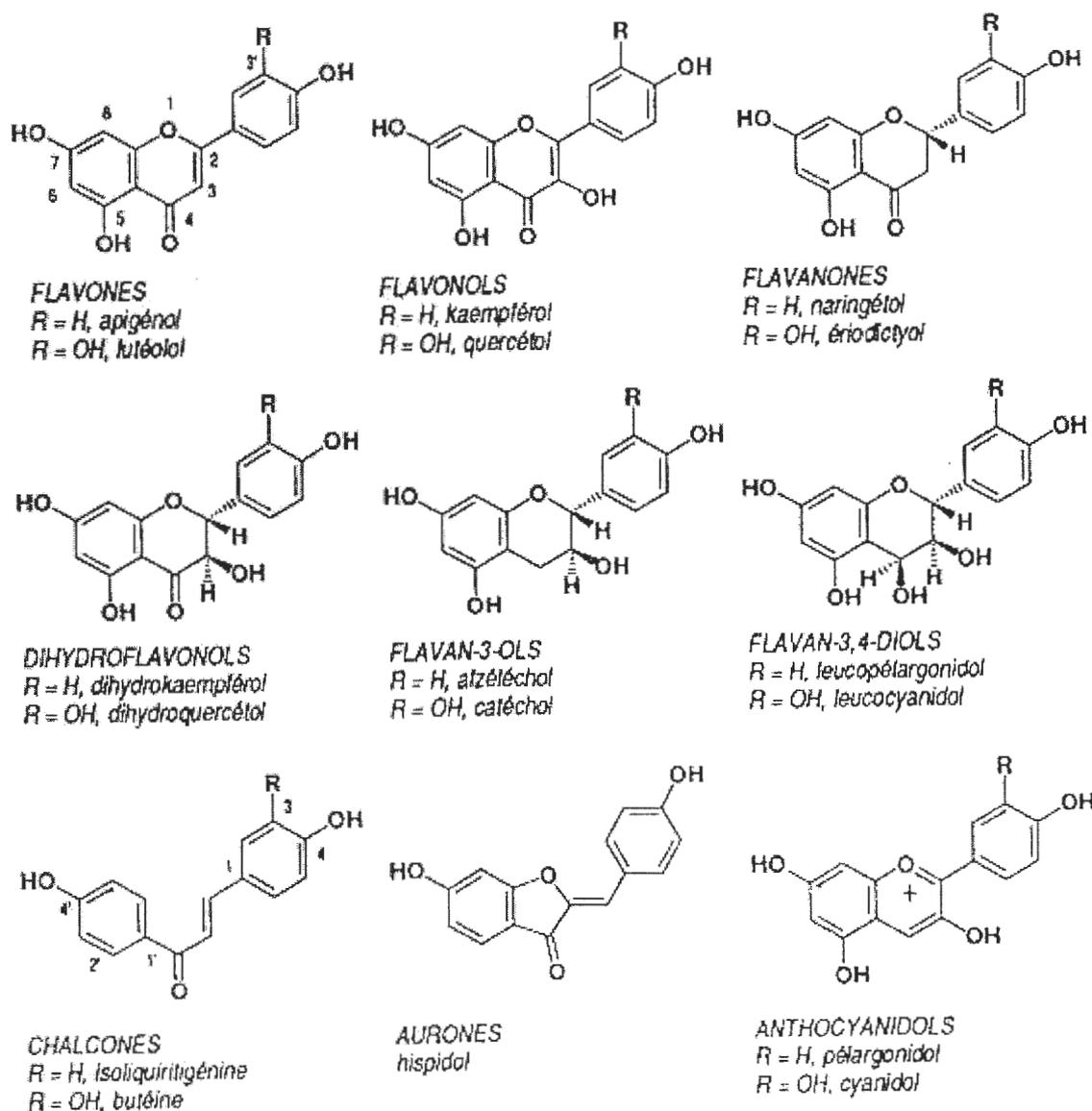


Figure11 : Structure des principaux flavonoïdes [1].

D. Extraction des flavonoïdes :

-Les flavonoïdes des tissus superficiels des feuilles (ou des frondes) sont directement extraits par des solvants moyennement polaires (dichlorométhane) ; il conviendrait ensuite de les séparer des cires et des graisses extraites simultanément.

La séparation et la purification des différents flavonoïdes sont fondées sur les techniques chromatographiques, habituellement (sur polyamide, sur cellulose, sur gel de sephadex..) comme la plupart des métabolites secondaires des végétaux, la CLHP a pris, ces dernières années, une place de choix dans l'arsenal des techniques d'isolement des hétérosides flavonoïdiques (phase inverse C₈ ou C₁₈ avec des solvants du type eau + méthanol+ acide acétique [8].

E. Les intérêts des flavonoïdes dans le domaine de la microbiologie :

Ils jouent un rôle de phytoalexines qui sont des métabolites que la plante synthétise en quantité pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries [93].

E.a. Activités antibactérien des flavonoïdes :

-Le pouvoir antibactérien de certains flavonoïdes a été confirmé par les recherches scientifiques et qui ont un effet sur la perméabilité bactérienne [8], parmi les résultats obtenus nous citons :

-Le catéchine de *Camellia sinensis* a une activité antibactérienne contre : *Shigella* [94], *vibrio* [95] et *Streptococcus mutans* [96].

-Plusieurs expériences sont consacrées aux effets de certains extraits flavonoïdiques des plantes sur les réactions des porcelets ayant subi une infection bactérienne par *Salmonella*. Des extraits flavonoïdique des plantes *Quillaja*, *Echinacea*, *Ascophyllum nodosité* et *daïdzéine* ont des propriétés antibactériennes *in vitro* [67].

-Puisqu'elles sont connues en réponse à l'infection bactérienne, elle ne devrait pas étonner qu'elles se sont avérées *in vitro* pour être les substances antibactériennes efficaces contre une grande sélection de bactéries. Leur activité est probablement due à leur capacité de faire un complexe avec les protéines extracellulaires et solubles et au complexe avec des cellules bactériennes [97].

-Ces flavonoïdes ont été intensivement recherchés à leur occurrence dans le thé vert. Ils ont des activités antibactériennes [98]. La catéchine empêche *in vitro* les *Vibrio* de Cholera [99], *Streptococcus mutans* [41,100,101,102], *Shigella* [94], et d'autres bactéries.

-La Galangin (3,5,7-trihydroxyflavone), extrait de l'herbe éternelle a montré l'activité contre un éventail de bactéries gram positifs [103].

- Les analyses microbiologiques de la plante *jal q'ayes* (épi herbe) *Plantaginacée* montrent que les extraits flavonoïdiques des Feuilles inhibent la croissance des bactéries suivantes : *Escherichia Coli*, *Salmonella typizi*, *Shigella dysenterioe*, *Shigella flexneri* et *Staphylococcus aureus* [65].

-Les feuilles de la plante *guayaba* sont riches en flavonoïdes qui possèdent une activité contre *Staphylococcus aureus* [65].

-La canneberge *Vaccinium macrocarpon* est une petite plante qui contient la proanthocyanidine ayant des propriétés antibactériennes. La proanthocyanidine est capable d'empêcher l'adhésion des bactéries sur les tissus hôtes, notamment *Escherichia Coli* non fixées, celles-ci sont incapables de coloniser et donc, ne peuvent pas causer l'infections. Cette activité antibactérienne serait particulièrement efficace dans la prévention des infections urinaires et de la carie dentaire [104].

-Selon des études antérieures, des extraits flavonoïdique de l'arbre *Tamarindus indica* ont montré des propriétés antibactériennes sur *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* [105, 106]. Ces propriétés antibactériennes peuvent être attribuées à la présence dans la pulpe du fruit de pectine et d'acides organiques [107,108]. Les calices d'*Hibiscus sabdariffa* sont riches d'acides mucilagineux. Ils contiennent des nombreux composés polyphénoliques et des anthocyanes qui ont des activités antibactériennes.

-Les isoflavonoïdes font partie d'un groupe connu sous le nom de phytoalexines, qui contribuent à limiter l'extension des infections bactériennes dans la plante [3].

E.b. Activité antiprotozoïque :

Une isoflavone trouvée dans une légumineuse africaine occidentale, alpinumisoflavone, empêche l'infection *Schistosoma* une fois appliquée topique [109,110].

E.c. Activité anti-virale des flavonoïdes :

Plusieurs expériences sont consacrées aux effets de certains extraits de plantes sur les réactions des porcelets ayant subi une infection virale (SDRP), Parmi les produits testés, seule la génistéine, un flavonoïde trouvé par exemple dans le *soja*, réduit la charge virale [67].

Les flavonoïdes réduisent l'apparition de tumeurs, dans les études cancérigènes expérimentales chez l'animal notamment pour les cancers de la peau, du colon et du sein, leur impact se situe à différents niveaux carcinogènes [1].

F. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire :

Dans le domaine appliqué certaines flavonoïdes sont utilisées comme des anti-oxydants pour la conservation des huiles comestibles et du lard par leurs propriétés antibiotiques [93].

-Dans la plante, les flavonoïdes jouent un rôle de phytoalexines c'est-à-dire de métabolite que la plante synthétise en quantité pour la lutte contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries [93]. De plus certains flavonoïdes spécifiques peuvent protéger les plantes contre les radiations ultra violet et d'autres jouent un rôle important dans la fixation de l'azote chez les légumineuses [28], en complément du rôle important, certains d'entre eux sont des bons antioxydants capables de protéger contre les effets néfastes des entités radicalaires oxygénées [93]. D'autre telle que les anthocyanosides participent dans le mécanisme de pollinisation par l'attraction des insectes chez les plantes à fleurs (angiospermes) [1,8].

Autre, le pouvoir antioxydant des anthocyanidines présentent des intérêts industrielle majeurs par leur pouvoir colorant, ces extraits sont séparés à partir de la matière primaire abondante et peu coûteuses (ex : Lies et marc de raisin). L'instabilité des pigments en milieu aqueux est un handicap de la variation des coloration en fonction du PH et la sensibilité à la chaleur et à sulfite (utilise comme conservateur). Ainsi, que les anthocyanidines peuvent être utilisés comme additifs alimentaires (CEE/E163) [8].

I.2. 2.5. Les Tannins :

Le terme tannin provient d'une pratique ancienne qui utilise des extraits de plantes pour tanner les peaux d'animaux [3].

A. Définition :

Les tannins sont des composés phénoliques hydrosolubles ayant une masse moléculaire comprise entre 500 et 3000, qui présentent à côté des réactions classiques des phénols, la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines [8].

B. Localisation et répartition :

Les tannins sont répartis dans tout le règne végétal et l'on en trouve des quantités importantes chez les arbres en général, dans les rosacées, les éricacées, les sterculiacées et les légumineuses [111]. Ils sont détectables dans les vacuoles végétales [85] qu'elles

sont souvent associées à des protéines, à des alcaloïdes ou à des oses, sous forme de tannoïde, ce qui fait penser qu'il s'agit plutôt de substances de déchet [111].

Les cellules à vacuoles tannifères peuvent être présentes dans tous les organes, racines, feuilles, tiges et souvent les fruits charnus aux quels les cellules à vacuoles tannifères sont dispersées, groupées en nodules, là encore il y a hétérogénéité qui manifeste du compartiment vacuolaire, non seulement au niveau tissulaire mais aussi au niveau cellulaire [85].

Les tannins se trouvent parfois en grande quantité chez les végétaux. La source la plus riche est la galle déterminée par un insecte hyménoptère du genre *Cynips* dans les bourgeons foliaires du chêne (50 à 70%) ; cette galle est la principale source d'extraction du tannin officinal. On en trouve également 20% dans le péricarpe du noyer, 10 à 15% dans la bistorte, le ratanhia, l'écorce de chêne et la salicaire [111].

La localisation des tannins n'est pas exclusivement vacuolaire, ils sont également incorporés à certaines parois comme celles du bois de cœur des arbres dont ils augmentent l'imperméabilisation [85].

C. Structure et classification chimique :

Leur structure chimique est très variable mais comporte toujours une partie polyphénolique [111]. On distingue habituellement, chez les végétaux supérieurs, deux groupes de tannins se différencient par leur structure aussi bien que par leur origine biogénétique :

C.a. Tannins condensés :

Les proanthocyanides sont des polymères flavoniques avec :

- Série 2-R₁,3-S : R₁ = R₂ = H, afzeléchol . R₁ = R₂ = OH, gallocatéchol. R₁ = OH, R₂ = catéchol .
- Série 2-R₁,3-R : (OH 3-□) : épiafzeléchol,épicatechol,épigallocatéchol[8].

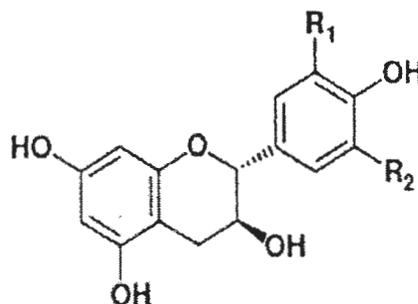


Figure12 : Structure générale des tannins condensés [8].

C.b. Les tannins hydrolysables :

Ce sont des esters d'un sucre et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol. Dans ce type cette classe on distingue deux types : tannin gallique, tannin éllagique [8].

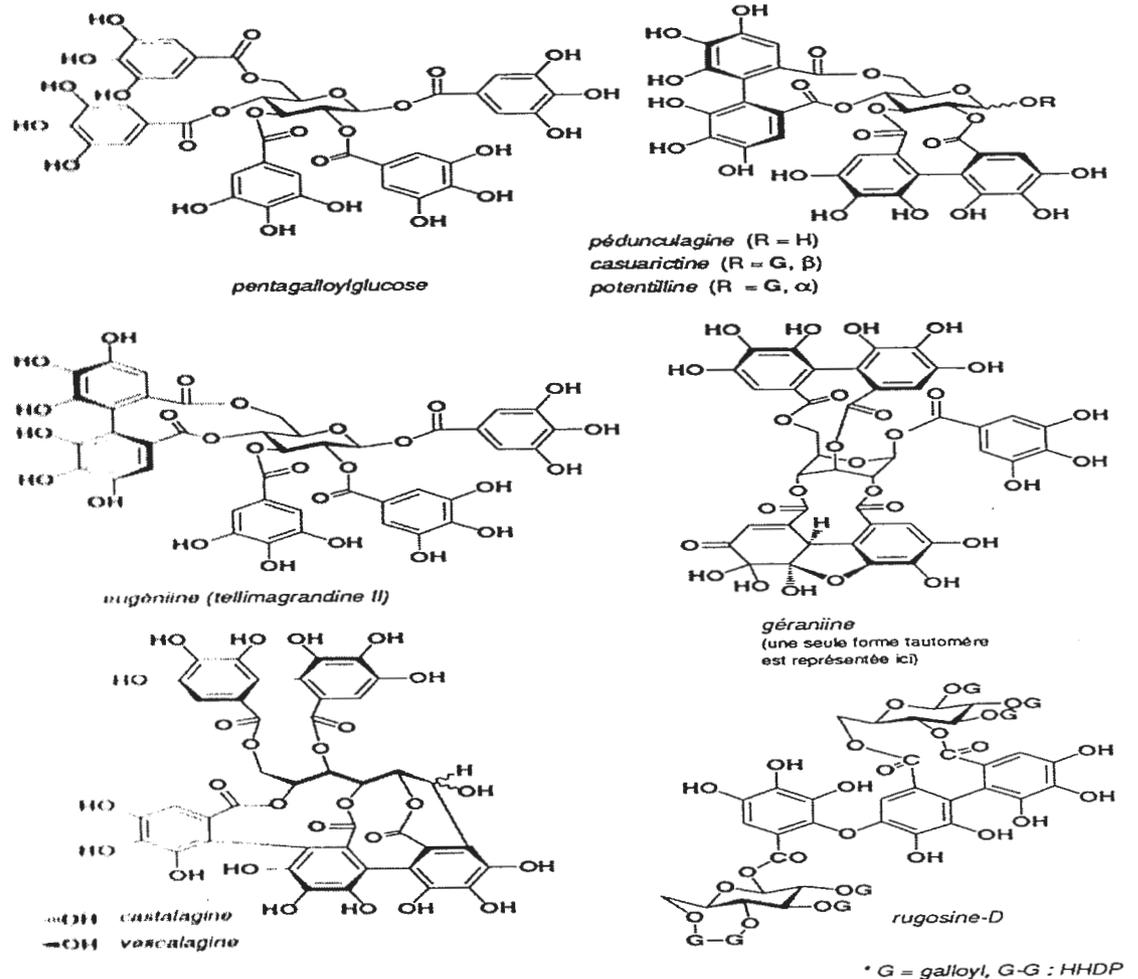


Figure13 : Exemples de structures de tannins hydrolysables [8].

D. Extraction :

Leur préparation se fait par extraction répétées jusqu'à épuisement par l'eau ou par l'alcool. Dans les deux cas, on obtient des impuretés supplémentaires: substances hydrosolubles, résines ou matières colorantes [111].

L'extraction des tannins est réalisée par un mélange d'eau et d'acétone (on évite le méthanol qui provoque la méthanolyse des apses galliques). Un rendement optimal est obtenu avec les tissus frais ou conservés par congélation ou lyophilisation car, dans les drogues sèches, une partie des tannins est irréversiblement combinée à d'autres polymères. Après élimination de l'acétone par distillation, la solution aqueuse est débarrassée des pigments et des lipides par un solvant (ex: dichlorométhane). Une extraction de cette solution aqueuse par l'acétate d'éthyle permet de séparer les proanthocyanidols dimères et la plupart des tannins galliques. Les proanthocyanidols polymères et les galliques de masse moléculaire élevée restent dans la phase aqueuse. L'obtention des molécules pures passe par l'utilisation de techniques chromatographiques appropriées, le plus souvent une (ou des) chromatographies d'exclusion sur gel suivie de chromatographie.

En phase inverse, toujours en milieu hydro- alcoolique ou hydro- alcoolo- acétonémiques [8].

E. L'intérêt dans le domaine de la microbiologie :

A cause de leurs rôles dans les systèmes de défense de la plante contre les agressions microbiennes ils sont très utilisés dans le domaine de la microbiologie pour estimer ce pouvoir antimicrobien, antivirale, antifongique....

E.a. Activités antibactériennes des tannins :

-Les tannins sont utilisés pour leurs propriétés antiseptiques et bactéricides, comme agents anti-diarrhéiques (tannin du ratanhia ou de la salicaire) [111].

-Les tannins de l'arbre *Eucalyptus globulus* ont une activité antibactérienne [112]. Leur mode d'action antibactérien, comme décrit dans la section sur des quinones, peut être dû à leur capacité d'inactiver les adhésions, les enzymes, les protéines de transport de l'enveloppe de cellules bactériennes [113].

Les basses concentrations en tannin modifient la morphologie des tubes de germe du *Perniciosa* de *Crinipellis* [113]. Scalbert a démontré les propriétés antibactériennes des tannins en 1991. Il a énuméré trente trois études qui avaient démontré l'activité inhibitrice des tannins. Selon ses études, les tannins peuvent être toxiques aux bactéries filamenteuses [114]. Des tannins condensés ont été déterminés pour lier les cellules murs des bactéries des ruminants, empêchant la croissance et l'activité de la protéase [115].

-Les analyses microbiologiques de la plante *jal q'ayes* (épi herbe) qui appartient à la famille *Plantaginacée* montrent que les tannins de Feuilles inhibent la croissance des bactéries suivantes : *Escherichia Coli*, *Salmonella typizi*, *Shigella dysenterioe*, *Shigella jlexneri* et *Staphylococcus aureus*[65].

-Les études microbiologiques démontrent une activité d'extrait de la plante *guayaba*, riche en tannins, contre diverses *Entérobactéries* pathogènes et *Staphylococcus aureus* [65].

- Les tannins, extrait de la plante *Stylosanthes erecta* (*fabacées*) ont prouvé L'activité antibactérienne .De nombreux travaux ont mis en évidence l'activité antibactérienne des tannins sur les souches *Escherichia coli* [116,117].

E.b. Activité antifongique des tannins :

Plusieurs études ont montré que les tannins peuvent être toxiques aux mycètes. Mais jusqu'à présent on ne connaît pas le genre des mycètes [115].

E.c. Activité antivirale :

Parmi les résultats des études faites jusqu'à ce jour, celui des tannins de *Melissa officinallis* a une activité antimicrobienne contre les virus [42].

Les tannins sont des inhibiteurs de la peroxydation des lipides (surtout les esters HHDP du glucose), inhibition de la formation de l'ion superoxyde, elles ont des effets inhibiteurs de la réplication des virus sur les cellules [8].

F. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire :

Les tannins peuvent poser des problèmes dans l'industrie agro- alimentaire (trouble dans les bières). Les chercheurs n'ont pas approfondi leurs recherches sur les tannins et leur intérêt dans le domaine agroalimentaire.

I.2.2.6. Coumarines :

Les coumarines constituent un groupe de lactones largement répandues, issues de la formation d'un cycle fermé à partir de l'acide hydroxyaniamique [3].

A. Définition :

Les coumarines sont des 2H-1-Benzopyran-2-ones que l'on peut considérer comme étant les lactones des acides O-Hydroxy-Z-Cinamique. Les coumarines furent isolées en 1820 à partir de la fève tonka pharmaco [8].

Plus de 300 coumarines ont été répertoriées dans plus de 70 familles où la *Scopolamine* est probablement la coumarine la plus répandue chez les plantes [3].

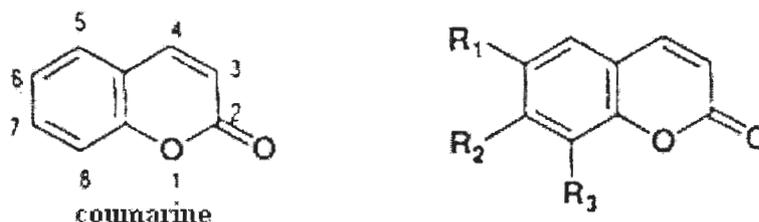


Figure14 : Structure générale des coumarines [8,1].

$R_1 = R_3 = H, R_2 = OH$; ombelliférone

$R_1 = R_3 = H, R_2 = OCH_3$; herniarine

$R_1 = R_2 = OH, R_3 = H$; esculétole

$R_1 = OCH_3, R_2 = OH, R_3 = H$; scopolétole

$R_1 = OCH_3, R_2 = R_3 = OH$; fraxétole

B. Localisation et répartition :

Près d'un millier des coumarines ont été décrites et les plus simples sont largement distribués dans le règne végétal : *fabaceae*, *astraceae* et surtout *apcaceae* et *rutaceae* chez les quelles on rencontre les molécules les plus complexes [8].

C. Extraction :

L'extraction des coumarines se fait par les solvants suivants : l'éther, l'alcool ou les solvants organiques pour les formes hétéro osidiques qui sont peut solubles dans l'eau . L'extraction se fait dans un milieu alcalin. On peut utiliser les techniques de chromatographies sur support (silice) principalement pour les coumarines cyclées. Il est intéressant de recourir à un fractionnement sur gel pour les formes libres et les hétérosides. La CLHP semi séparative est largement utilisés [8].

D. Biosynthèse des coumarines :

Lors de la biosynthèse, l'acide trans-cinnamique est transformé en acide trans-p-coumarique, qui est estérifier en Glucoside ; la transformation de ce composé trans en composé cis, plus précisément le Glucoside de l'acide p-coumarique, ou coumarine liée, dépend de la lumière ultra violet [1].

Les coumarines simples sont issues du métabolisme de la phénylalanine via un acide cinnamique, l'acide p-coumarique. La spécificité du processus est l'hydroxylation en 2' ensuite il y a isomérisation autocatalysée des doubles liaisons , dans quelques cas , rares, la glucosylation de l'acide cinnamique intervient et empêchent la lactonisation .

La formation de furano- et des pyranocoumarinesse fait par l'utilisation des traceurs, a permis de montrer que la prénylation du noyau benzénique en 6 et 8 d'une 7-hydroxycoumarine, est à l'origine du cycle suplimentaire qui caractérise ces molécules. La prénylation en 6 conduit aux furano-et pyranocoumarines dites « linéaires » lorsqu'elle intervient en 8, elle conduit à la formation des homologues « angulaires ». La cyclisation de la 6 ou de la 8-isoprenylcoumarines est vraisemblablement due à l'attaque nucléophile de l'hydroxyle en 7 sur l'époxyde formé par oxydation de la double liaison du chaînon isopenténylique. La résultante de cette réaction est fonction de l'orientation de l'attaque nucléophile par formation d'une hydroxyisopropyldihydrofuranocoumarine. La présence, dans une et seule et même espèce d'Apiaceae, de (+)-(s)-columbianine vient d'ailleurs a l'appui de cette hypothèse figure(15).

Le mécanisme comporte deux étapes successives : l'oxydation en 4' et élimination du reste hydroxyisopropylique en 5' [8].

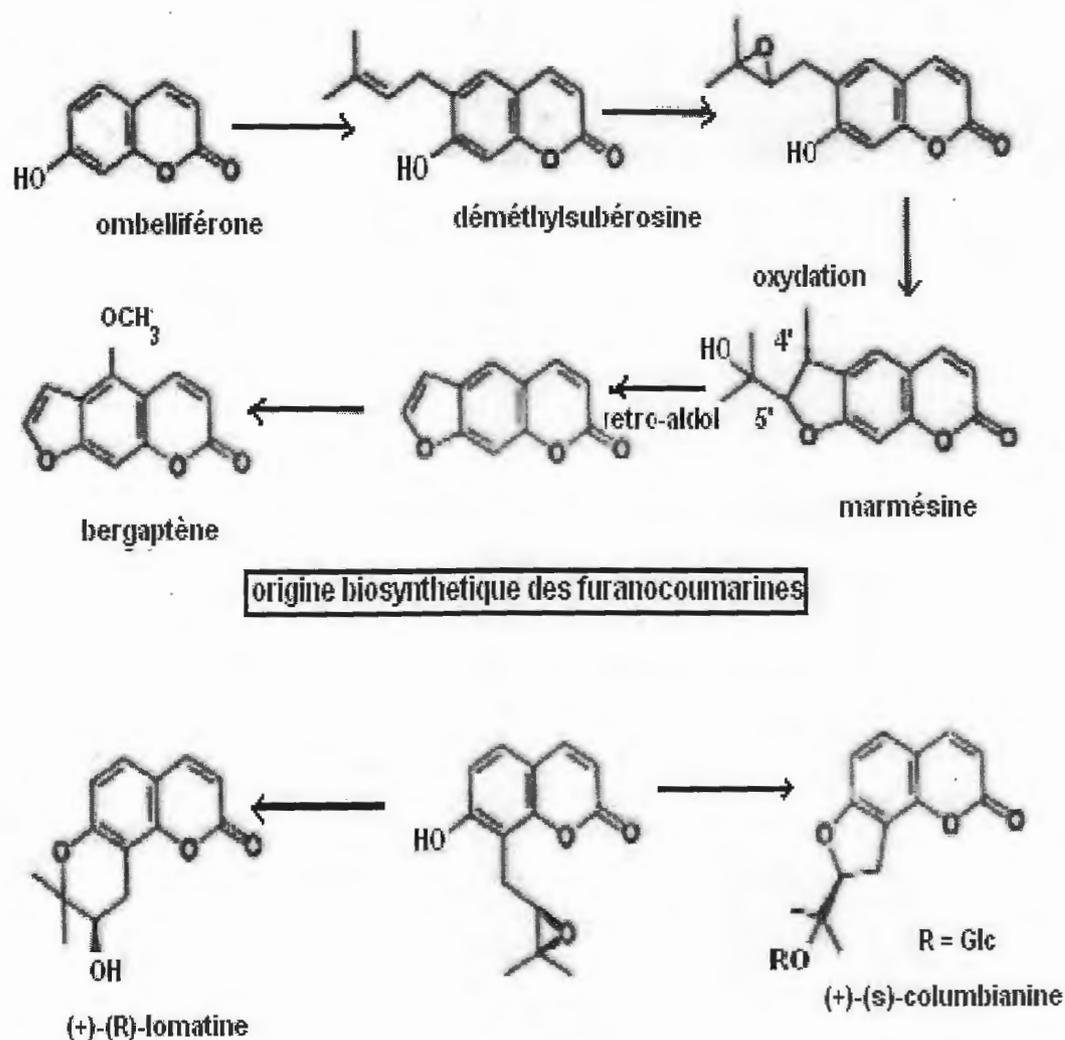


Figure15 : Biosynthèse des coumarines[8].

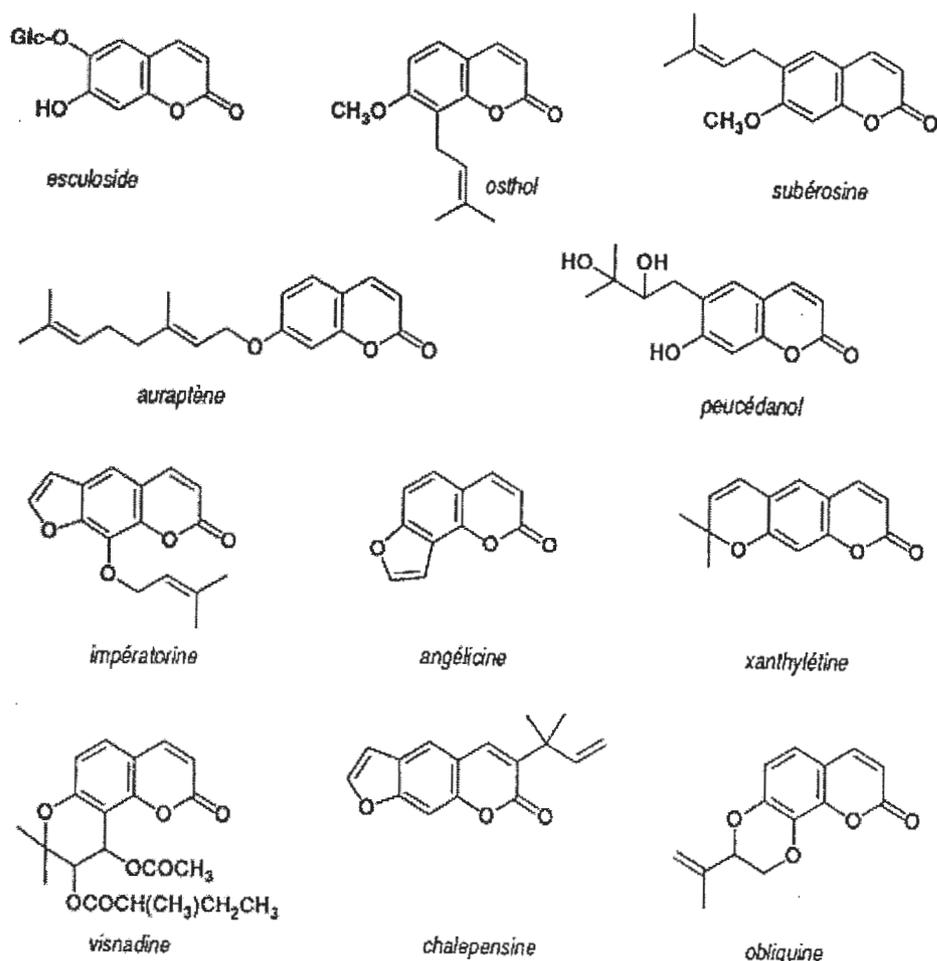


Figure16: Exemples de structures coumariniques [8].

E. Intérêts dans le domaine de la microbiologie :

Les coumarines sont étudiées pour leurs divers activités antimicrobiennes .

E.a. Activité anti-bactérienne :

-Les études de l'activité de la plante *taget lucida* qui contient une coumarine métoxycoumarine démontrent son action inhibitrice *in vitro* sur les entérobactéries pathogènes: *Salmonella enteridis*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenterioe*, *Shigella flexneri* [65].

-Les analyses microbiologiques de la plante *jal q'ayes* herbe épineuse (*Plantaginacées*), montrent que les extraits coumarines des Feuilles inhibent la croissance des bactéries suivantes : *Escherichia Coli*, *Salmonella typizi*, *Shigella dysenterioe*, *Shigella jlexneri* et *Staphylococcus aureus* [65].

E.b. Activité Antifongique :

La coumarine n'est pas toxique en soi, elle peut être convertie par les champignons, en une toxine de Dicoumarol qui est typiquement présent dans le foin moisi. Chez le bétail, le Dicoumarol provoque des hémorragies fatales en inhibant la vitamine K [3].

-La coumarine métoxycoumarine démontre une action inhibitrice *in vitro* sur les *Candida albicans* [65].

E.c. Activité anti-virale des coumarines :

Des chercheurs espagnols évaluent l'activité anti-VIH de onze composés dérivés de la 4-phénylcoumarine qu'ils l'ont isolé de l'espèce *marila pluvocastala*, les résultats obtenus prouvent que ces composés peuvent être utiles dans le traitement de l'infection par VIH [118].

F. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire :

-Le rôle le mieux connu des coumarines dans la plante est la protection contre les attaques microbiennes [28].

-La coumarine donne au foin fraîchement coupé son odeur douceâtre caractéristique. Elle est également un composant de l'huile de bergamote, qui est utilisée pour parfumer le tabac de pipe, le thé et d'autres produits. La *Scopolétéine* est un inhibiteur de la germination qui doit être lessivé avant que la graine ne puisse germer [3].

I.2. 2.7. Quinones :

Les quinones sont des molécules très étudiées par les pharmaco chimistes. Ils appartiennent à la classe des composés phénoliques se présentent généralement sous la forme d'hétérosides dans l'écorce de la racine principalement [3].

A. Définition :

Les quinones sont les pigments jaune à rouge- violet. Ils sont issus de l'oxydation de phénols. On peut aussi s'attendre à trouver le motif quinoléique dans différentes classes de métabolite secondaire [8].

B. Localisation :

On les rencontre dans les règnes animales et végétales, plus de 1200 quinones ont été décrites principalement dans le règne végétale: chez les angiospermes, les Gymnospermes, les champignons, les lichens. Elles ne sont pas exceptionnelles, dans le règne animal, en particulier, chez les Echinodermes et les Arthropodes [8].

C. Classification :

Les quinones sont classées, selon le nombre de noyaux : aromatiques en, benzoquinones, naphthoquinones, anthraquinones ont été découvertes chez *Morinda citrifolia* (*Rubiacees*) et se présentent généralement sous la forme d'hétérosides [8].

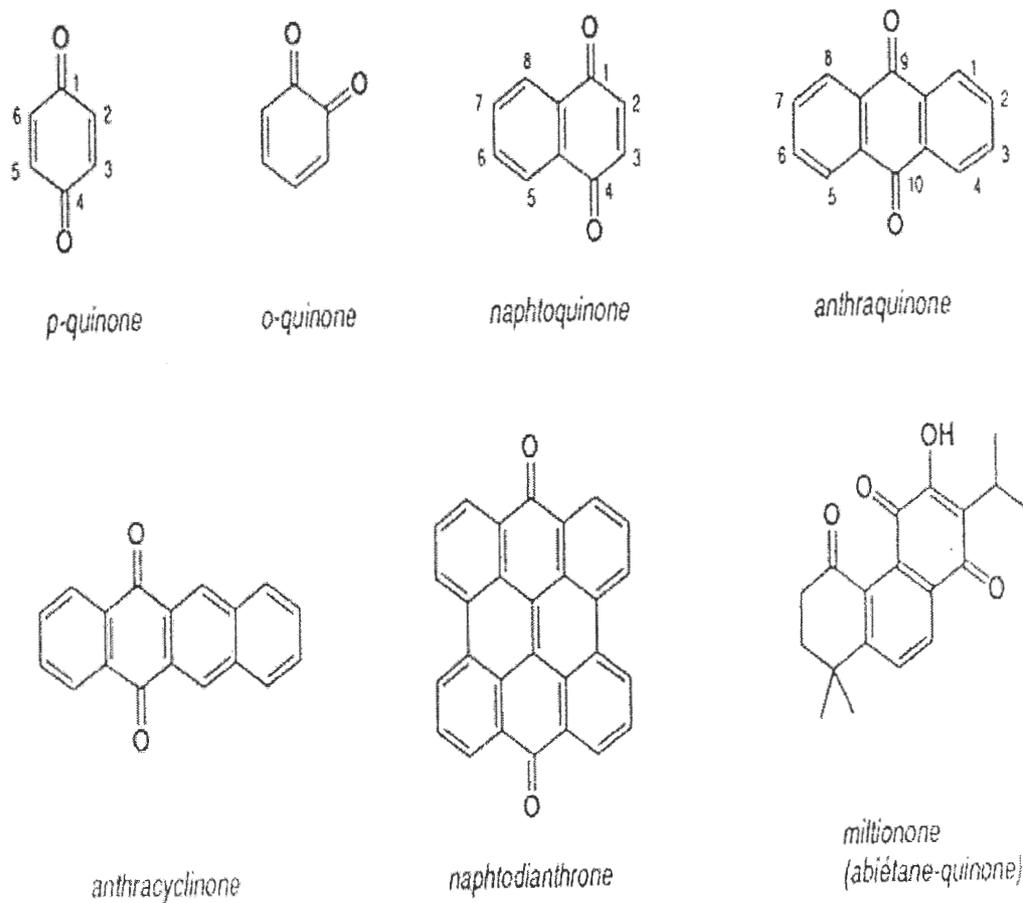


Figure17 : Les principaux classes des quinones [8].

D. Biosynthèse :

La biosynthèse des quinones est caractérisée par la diversité des voies métaboliques qui permettent aux différents organismes vivants de les élaborer à partir d'un nombre assez limité de précurseurs: acétate- malonate, mévalonate- phénylalanine[8].

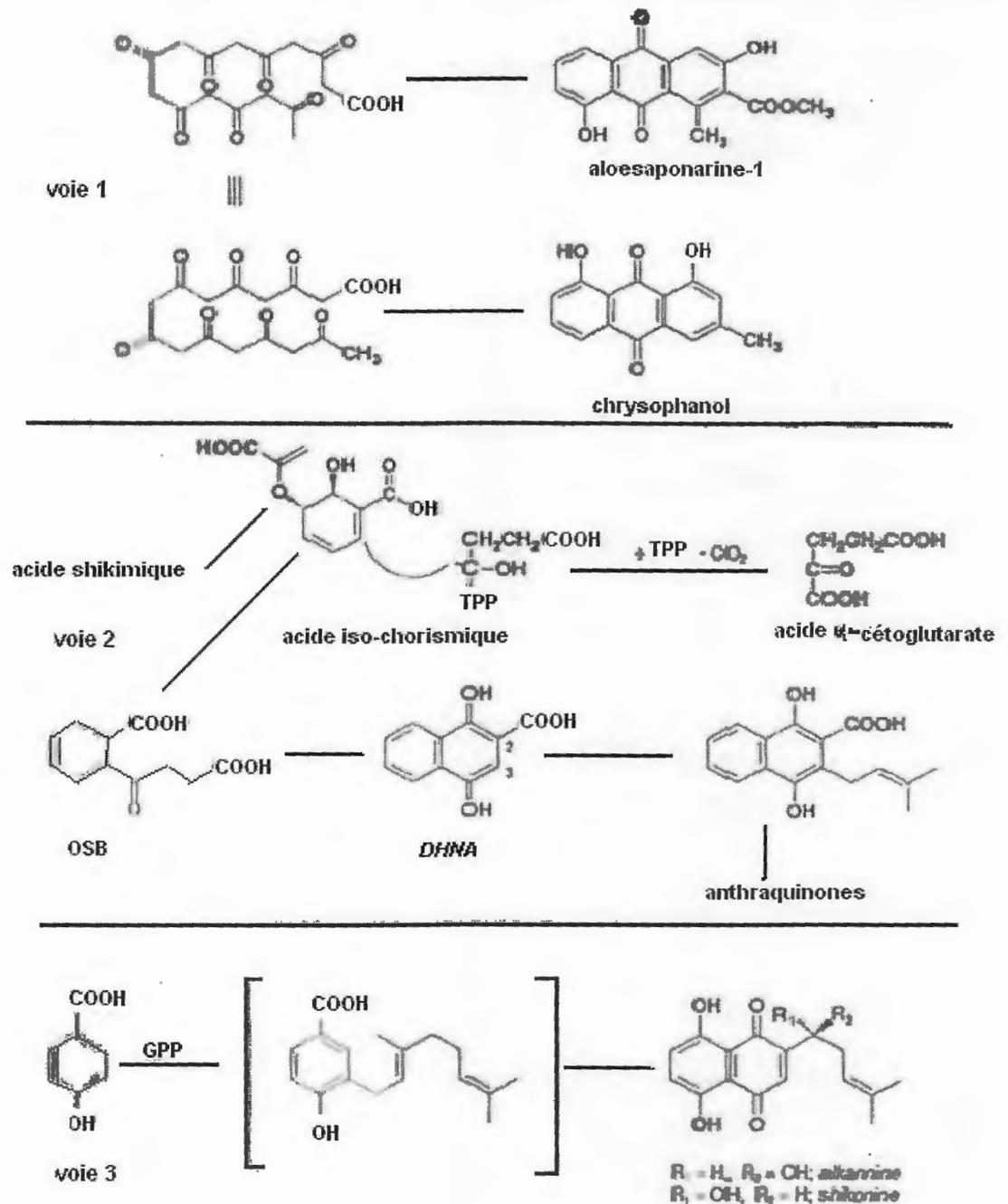


Figure18 : Origine biosynthétique des quinones [8].

E. Extraction :

Les quinones sont insolubles dans l'eau mais extractibles par des solvants organiques à l'abri de la lumière de sorte d'éviter l'oxydation. Si leur poids moléculaire est faible, ils sont volatils et entraînés à la vapeur d'eau ou sublimation (Benzoquinones et naphthoquinones) [70].

L'extraction est réalisée par l'eau ou des solutions hydro alcooliques de titre plutôt faible. L'obtention des formes réduites (quinols, anthrones) est délicate: une température basse, l'absence de lumière et une atmosphère inerte (azote) sont nécessaires pour éviter leur oxydation au cours de l'extraction. La principale réaction colorée qui permet de mettre les quinones en évidence est la réaction de Borntrager, réaction que l'on obtient en dissolvant les quinones en milieu alcalin aqueux [8].

F. Intérêt dans le domaine de la microbiologie :

Elles sont omniprésentes en nature et sont caractéristiquement fortement réactives. La gamme potentielle des effets antimicrobiens de quinone est grande dans le domaine de la microbiologie, celui-ci se traduit par beaucoup des activités antimicrobiennes.

F.a. Activité antibactérienne de quelques classes des quinones :

-Les benzoquinones naturelles ne donnent lieu à aucune application thérapeutique. La forme réduite de la 1,4- benzoquinone (hydroquinone) existe à l'état d'hétéroside et que celui-ci, l'arbutoside, est doué d'un fort pouvoir antibactérien contre les infections urinaires [119].

-Certains quinones ont été révélés actives sur les bactéries par des recherches expérimentales comme :

-Une série de 1,4-naphthoquinones à une activité antibactérienne. Des essais de diffusion de disque ont été effectués contre plusieurs bactéries gram positifs et gram négatifs.

-Les cinq composés aminés 8-hydroxy-1,4-naphthoquinone étaient les plus efficaces, présentant l'inhibition contre des *Staphylocoques*, des *Streptocoques* et des *Bacilles* à 50 µg/ml. *Staphylococcus aureus Méthicilline-résistant* et plusieurs isolats cliniques de cette bactérie ont été également empêchés. Le naphthazarin, 5-acetamido-8-hydroxy-1,4-naphthoquinone, et 2,3-diamino-1,4-naphthoquinone étaient les composés les plus actifs. La concentration inhibitrice minimale des composés actifs a été déterminée contre *Staphylococcus doré*, s'étendant à partir de 30 à 125 µg/ml. Tous les composés ont présenté une concentration bactéricide minimale plus haute que 500 µg/ml, indiquant que leur effet était bactériostatique.

La concentration efficace 50 (CE50), défini comme concentration en drogue qui produit 50% d'effet maximal, était 8 µg/ml pour 5-amino-8-hydroxy-1,4-naphthoquinone contre *Staphylococcus intermedius doré* et *Staphylococcus épidermis*. Ces résultats indiquent une activité *in vitro* efficace de 5-amino-8-hydroxy-1,4-naphthoquinone.

-L'activité antibactérienne de l'alkannin, produit de naphthoquinone et le shikonin normal et leurs dérivés a été étudiée. Généralement ils sont en activité contre les bactéries gram positif telles que *Staphylococcus aureus*, *Entérocooccus faecalis* et *Bacillus subtilis*, mais elles sont inactives contre les bactéries gram négatif [120].

-Les isoxazolylnaphthoquinones et quelques hydroxyquinones et leurs complexes en métal ont des activités antibactériennes [121,122,123].

L'effet antibactérien observé pour les familles des naphthoquinones contre *Staphylocoque doré* est présenté dans le (tableau 6).

Microorganisms isolés	Composants				
	I	II	IIa	IIb	IIIa
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (10)	16	19	18	14	14
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990	19	20	18	14	16
<i>Staphylococcus intermedius</i> (5)	17	22	15	15	15
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ATCC 15305	18	19	17	15	16
<i>Streptococcus pyogenes</i> (3)	19	20	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (3)	18	20	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i> (5)	-	19	17	10	-
<i>Bacillus subtilis</i> (2)	-	19	18	9	-
<i>Listeria innocua</i> (2)	-	-	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i> (6)	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i> (6)	9	14	-	19	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (10)	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (10)	-	-	-	-	-
<i>Porteus mirabilis</i> (10)	14	14	-	12	-
<i>Escherichia coli</i> (10)	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i> (10)	-	-	--	-	-
<i>Salmonella gallinarum</i> (3)	15	11	-	15	-
<i>Klebsiella sp</i> (10)	-	-	-	-	-

Tableau5 : Susceptibilité des testes antimicrobiennes de la famille naphtoquinone [120].

Composants	Concentration (ug/disk)	Zone d'inhibition (mm)		
		ATCC	Origine clinique	MRSA
I	50	19	15	15
II	50	21	17	15
IIa	50	19	16	11
IIb	50	14	15	10
IIc	50	9	9	9
IId	50	10	10	-
IIe	50	9	9	-
IIf	50	-	-	-
IIIa	50	15	14	12
IIIb	50	15	16	17
IIIc	50	14	14	-
IV	50	-	-	-
Ampicilline	10	32	20	-
Streptomycine	10	18	22	-
Novobiocine	5	22	24	11
Ancomicine	30	18	18	12
Gentamycine	10	24	26	-
Tétracycline	10	30	28	11

Tableau6: Susceptibilité de *Staphylococcus aureus* aux naphtoquinones [123].

-Le composé II a empêché la croissance de plusieurs espèces des Staphylocoques, des Bacilles, des Streptocoques, et de certaines bactéries gram négatif telles que *Proteus mirabilis*, *Salmonella gallinarum*, et *Aéromonas hydrophila*. Le composé IIb a empêché la croissance du *Staphylococcus ylococci*, Bacilles, *Proteus mirabilis*, *Aéromonas hydrophila* et *Salmonella gallinarum* était également par des composés I et IIb.

Une autre étude de l'activité antibactérienne de 1,4-naphthoquinones a indiqué que les composés actifs doivent posséder au moins une substitution à la position 2 ou 3, qui est un électron libéré ou un groupe électro-withdrawing plus faible [124]. Une substitution à la position 2 ou 3 n'était pas toujours présente dans ces composés, comme exemplifié par des composés I et II, qui étaient les plus actifs.

-Les Juglones sont des naphthoquinones naturels d'origine végétal qui présentent une activité antibactérienne [123] montrant a dix fois augmenter en valeurs de concentration d'inhibition minimale en présence d'albumine du sérum [125]. L'activité antibactérienne des composés examinés semble être d'une façon minimum changé par l'albumine, indiquant a une activité plus efficace comparée aux juglones.

-Une anthraquinone de *casse italica*, un arbre pakistanais, est bactériostatique pour le *Pseudodiphthericum*, *Bacille anthracite*, *Corynebactérie*, et *Pseudomonas aeruginosa* et bactéricide pour *Pseudomonas Pseudomalliae* et *Hypericin* [126].

F.b. Activité antiprotozoïque :

-Les naphthoquinones ont des effets antiprotozoïques contre le *gondii* de toxoplasme, le SP de *Leishmania*, et le SP de *Plasmodium* ont été rapportés. Dans la pneumonie provoquée par *carinii* de *Pneumocystis*, atovaquone (2 [trans-4- (4-chloro le phényle) - cyclohexyle]

-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone) est approuvé comme drogue de choix [127].

-L'atovaquone (WELLVONE) est utilisé dans le traitement des pneumocystoses et exerce son effet anti-protozoïque par analogie structurale avec l' ubiquinones (co- enzyme Q) de la chaîne respiratoire [5].

-β-lapachone (3,4-dihydro-2,2-diméthyl-2H-naphtho[1.2]pyran-5,6-dione) est un naphthoquinone antibactérien qui a causé la génération accrue de l'anion de superoxyde et du peroxyde d'hydrogène dans le *cruzi* de *Trypanosoma* [127].

- Des activités antiparasitaires ont été décrites et plusieurs molécules du groupe ont une toxicité non négligeable.

G. Les intérêts dans le domaine agroalimentaire :

- Certaines drogues à quinones ont été recherchées pour leurs propriétés tinctoriales c'est le cas de drogues végétales à anthraquinones comme la racine de garance (*Rubbia tinctorium* L, *Rubiaceae*) ou à naphthoquinones comme la racine d'orcanette (*Alkanna tinctoria* Tausch, *Boraginaceae*). La cochenille, colorant autorisé (E120).

- La (R) - shikonine (isomère de la (S) - alkannine) présente un produit en grande partie par culture de tissus et commercialisée comme colorant en cosmétologie [8].

Discussion

Discussion :

Dans notre mémoire on a cité les principales classes de métabolites secondaires. Ils sont répartis en composés phénoliques qui rassemblent les flavonoïdes, les tannins, les terpènes, les coumarines et les quinones, et les composés azotés telle que les alcaloïdes. Ces métabolites secondaires ont des propriétés innombrables dans le domaine microbiologique et agroalimentaire. Les intérêts microbiologiques des métabolites secondaires apparaît dans leurs pouvoir antibactérien, antifongique, antivirale et antiprotozoïque.

Les alcaloïdes de quelques plantes et de quelques arbres ont des activités antibactériennes divers tel que *Zanthoxyloides de Fagara, carica papaya, Piper nigrum*.

Les recherches sur ces plantes montrent que leur teneur en alcaloïde conduit à une activité sur les bactéries gram positifs et gram négatifs, exemple : *l'dnnona erassijlora*. Par contre certains plantes contiennent des alcaloïdes qui possèdent une activité contre des germes précisés *Piper nigrum* a une activité antibactérienne contre les bactéries *lactobacillus, Micrococcus, Escherichia coli et Enterococcus faecalis*. D'autre type des alcaloïdes ont des concentrations inhibitrice bien précisé sur des souches bactériennes déterminés . D'une façon générale, ils ont des activités antifongiques , antiprotozoïques à l'exception d'autres type d'alcaloïdes sur des espèces et des genres déterminés (capeseine à une activité contre *candida albicans* , berbérine contre *Plasmodiums*). Certains alcaloïdes ont double activité antimicrobienne telle que la berbérine a une action antifongique et antiprotozoïque.

Les terpènes ont des activités antimicrobiennes très large. D'une part, Quelques terpènes ont activité excellente contre les gram positifs et moins d'activité contre les gram négatifs.

D'autre part, certains ils ont des activités bactériostatiques contre *Escherichia coli, Bacillus* (exemple : *carica papaya*) . Aussi, les terpènes ont des activités générale contre les champignons et les virus. Mais, parmi eux qui ont des activités antifongiques déterminé comme Petalostemumol contre *candida albicans* et d' autres ont des activités contre une classe comme thujaplicine a une activité contre les Basidiomycètes. Ils ont également des activités contre les virus et les protozoaires .

Les huiles essentielles ont des activités antimicrobiennes générales mais plusieurs étude montrent que quelque huiles essentielles ont une activité contre des bactéries déterminés (exemple : huile essentielles de *gayapa* contre les *Staphylococcus aureus*). le géraniole contre les salmonelles et les staphylocoques. L'activité antifongiques des huiles essentielles est variable, fongicide et fongistatique : les huiles essentielles ont des activités élevés contre *condida albicans* et peu d'activité antivirale et antiprotozoïque. Certaines plantes fournissent des huiles essentielles ayant une double activités antifongiques/ antibactériens (*tajet lucida*) .

Les flavonoïdes à leur tour ont des activités antibactériennes générale. Mais, la plus part des types flavonoïdiques ont des activités contre des bactéries déterminés (catéchine contre *Shiglla , Vibrio*) . Mais, certaines flavonoïdes ont des activités contre un groupe des bactéries gram positifs (galangin). D'une façon générale les flavonoïdes ont des activités plus large contre les Staphylocoques. Les flavonoïdes n'ont pas un effet générale contre les virus, la plus part des flavonoïdes ont des activités contre des protozoaires déterminés.

Les tannins ont des activités antibactériennes générale . Certains tannins ont des activités contre des souches déterminés. L'effet des tannins contre les bactéries s'adapte à leur concentration et peut être toxique contre les mycète. Leur action sur les chompignons n'est pas démontrée, elles ont des effets inibitrice sur la réplication des virus.

Les coumarines ont peu d'activité antimicrobienne et bactériostatique contre les bactéries.

Les quinones possèdent une activité antibactérienne plus large. Certains type ont des activités déterminées contre Staphylocoque, Streptocoque.

Les huiles essentielles et les flavonoides sont des composés qui ont des activités antibacteriennes plus large que le reste des composés.

Certaine de ces composés ont des activités antimicrobiennes très large par contre l'action de certains composés (flavonoides, coumarine) est restreinte.

A partir des données, on constate que la plupart des métabolites secondaires ont une activité antibacteriennes contre les staphylocoques.

Alors que les propriétés agroalimentaires s'adaptent dans l'utilisation de certains métabolites secondaire dans la conservation des aliments et comme des colorants ou additifs alimentaires exemples des anthocyanes.

Sans oubliée de citer quelque rôles majeurs de métabolites secondaires dans le domaine médicale comme principe médicaments infectieuses antalgiques dans le cas des alcaloïdes.

Aujourd'hui d'après les connaissances des remèdes traditionnelle et le rôle biologique pour les plantes , les métabolites secondaires font un objet de nombreuses recherches scientifique basé sur les cultures *in vitro* et *in vivo* des tissus végétaux , ainsi que les progrès des techniques expérimentales dans le domaine, microbiologique. Ces métabolites permet de tester l'activité antimicrobienne et la sensibilité des germes vis-à-vis à chaqu' un de ces composés (phénoliques, azotée). Les résultats obtenus sont confirmatifs presque pour toutes les composés azotés, phénoliques et de plus que certains parmi les huile essentielles ce qui sont un grand pouvoir germicide avec des spectres d'actions important.

Conclusion

Conclusion :

Les métabolites secondaires par leurs diversités structurelles et fonctionnelles occupent une place prépondérante dans le domaine de la recherche scientifique : microbiologique et agroalimentaire.

Sur le plan microbiologique les métabolites secondaires ont des efficacités contre les agents pathogènes soit bactériens, fongiques, parasitaires ou virales. Certains d'entre eux telle que les huiles essentielles, montrent un haut pouvoir germicide, pourrai être une solution dans la lutte contre les maladies infectieuses d'origine microbiennes.

Pour le domaine agroalimentaire, les métabolites secondaires jouent un rôle non négligeable dans l'industrie alimentaire, comme des conservateurs ou additifs alimentaires.

Il faut noter les rôles majeurs de ces métabolites dans la fabrication pharmaceutique, comme principes actifs des médicaments.

Références bibliographiques

REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIE

- [1].Richter G., métabolisme des végétaux .1993,pp : 267,287,296,297,409, 411,439,451
- [2].Thierry. Sévenet., Plantes,molécules et médicaments . p : 9 ,47,50,51, 93.
- [3]. Wilhelm Nultsch, Botanique générale 10^{em}édition,1995.
- [4].William G. hopkins, Physiologie végétale. Traduction de la 2 édition américaine par Serge Rambour. Révision scientifique de Charle- Marie Evrard.
- [5].Marc.Adenot,Initiation à la chimie médicinale : Les vois de la découvret du médicament . .p.61,63,71,78 - 80
- [6].Jacques E., Poisson, dans Encyclopédie universalis2004 v10/ Alcaloïdes .
- [7]Max,Wichtl, Robert Anton, Plantes thérapeutiques Techniques et documentation 1999.
- [8].Jean Brunton, Pharmacognosie ,phytochimie et Plantes medicinale,2^e édition1993 . p : ,79,229,231,233,267,307,308,318,319,341,391,395,397,402,403,409,411,412,479,499.
- [9].Rotimi, V. O., B. E. Laughon, J. G. Bartlett, and H. A. Mosadami. 1988. Activities of Nigerian chewing stick extracts against *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides melaninogenicus*. Antimicrob. Agents Chemother. 32:598-600
- [10]. Odebiyi, O. O., and E. A. Sofowora. 1979. Antimicrobial alkaloids from a Nigerian chewing stick (*Fagara zanthoxyloides*). Planta Med. 36:204-207.
- [11]. Ghoshal, S., B. N. Krishna Prasad, and V. Lakshmi. 1996. Antiamoebic activity of *Piper longum* fruits against *Entamoeba histolytica* in vitro and in vivo. J. Ethnopharmacol. 50:167-170
- [12].Cichewicz, R. H., and P. A. Thorpe. 1996. The antimicrobial properties of chile peppers (*Capsicum* species) and their uses in Mayan medicine. J. Ethnopharmacol. 52:61-70.
- [13].Jones, S. B., Jr., and A. E. Luchsinger. 1986. Plant systematics. McGraw-Hill Book Co., New York, N.Y.
- [14].Burdick, E. M. 1971. Carpaine, an alkaloid of *Carica papaya*. Its chemistry and pharmacology. Econ. Bot. 25:363-365.
- [15].Thomson, W. A. R. (ed.). 1978. Medicines from the Earth. McGraw-Hill Book Co., Maidenhead, United Kingdom
- [16].Osato, J. A., L. A. Santiago, G. M. Remo, M. S. Cuadra, and A. Mori. 1993. Antimicrobial and antioxidant activities of unripe papaya. Life Sci. 53:1383-1389.(9,...,16) in Plant Products as Antimicrobial Agents MARJORIE MURPHY COWAN
- [17].Kobayashi, J.; Watanabe, D.; Kawasaki, N.; Tsuda, M. J. Org. Chem. 1997. 62, 9236.
- [18] *Journal of Natural Products* VOI. 51 I NO. 4, PP. 799-801, Jd-AUG 1988
I ALCALOÏDES D'UNE ASCIDIE NEOCALEDONIENNE,*EUDISTOMA FRAGUM*

C~CILE DEBITUS, DOMIN~QUE LAURENT, *Centrr ORSTOM. BP A5. Notiitia. Noaivllr Calidoaie* er MARY PAW .

[19]. Omulokoli, E., B. Khan, and S. C. Chhabra. 1997. Antiplasmodial activity of four Kenyan medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 56:133-137.

[20]. Mendez, E., A. Moreno, F. Colilla, F. Pelaez, G. G. Limas, R. Mendez, F. Soriano, M. Salinas, and C. De Haro. 1990. Primary structure and inhibition of protein synthesis in eukaryotic cell-free system of a novel thionin, gamma-horothionin, from barley endosperm. *Eur. J. Biochem.* 194:533-539.

[21]. Freiburghaus, F., R. Kaminsky, M. H. H. Nkunya, and R. Brun. 1996. Evaluation of African medicinal plants for their *in vitro* trypanocidal activity. *J. Ethnopharmacol.* 55:1-11. (19, ..., 21) Plant Products as Antimicrobial Agents MARJORIE MURPHY COWAN

[22]. Das, B. C., Fellion, E., Plat, M. 1967.. *C. R. Acad. Sci. Paris* 264, 1765-1767.

[23]. Wright, C. W., Phillipson, J. D. 1990. *Phytother. Res.* 4, 127-139.

[24]. Sauvain, M., Dedet, J. P., Kunesch, N., Poisson, J., Gayral, P., Gantier, J. C., Kunesch, G. 1993. *Phytother. Res.* 7, 167-171. (22, ..., 24) in Isolation of Bis-Indole Alkaloids with Antileishmanial and Antibacterial Activities from *Peschiera van heurkii* (Syn. *Tabernaemontana van heurkii*). V. Muñoz', C. M~retti' '*~*~', M. Sauvain'!', C. Caron³, A. Porze¹³, G. Massiot³, B. Richard³, arid L. Le Men-Olivier³

[25]. Les pharmacopées traditionnelles : quel rôle dans la lutte contre le paludisme ? IRD : institue de recherche pour le développement.

[26]. Le Bras J, Deloron P. *In vitro* study of drug sensibility of *Plasmodium falciparum* : an evaluation of a new semimicrotest. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32 : 447-451.

Dans Etude du paludisme en zone de risque cyclonique : approche entomologique, diagnostique et thérapeutique dans la région Sud-Est de Madagascar.

Raharimalala LA1, Rabarijaona L1, Randrianarivelojosia M1, Razanavololo F2, Rason MA1,

Andrianantenaina HB1, Andrianaivolambo L1, Rakotoniaina JC1, Leong Pock Tsi JM1, Rajaonarivelo E1, Léon T3, Duchemin JB1, Ariey F1

[27]. Michael Neal, En bref, Pharmacologie médicale, 2^e édition française.

[28]. Natural products (secondry metabolites) .

[29]. Jean VALNET, Président-fondateur de la société française de phytothérapie et d'aromathérapie, et du collège de phyto-aromathérapie et de Medcines de terrain de langue française dans Encyclopédie universalis 2004 v10 , terpènes.

[30]. Ahmed, A. A., A. A. Mahmoud, H. J. Williams, A. I. Scott, J. H. Reibenspies, and T. J. Mabry. 1993. New sesquiterpene a-methylene lactones from the Egyptian plant *Jasonia candicans*. *J. Nat. Prod.* 56:1276-1280.

[31]. Amaral, J. A., A. Ekins, S. R. Richards, and R. Knowles. 1998. Effect of selected monoterpenes on methane oxidation, denitrification, and aerobic metabolism by bacteria in pure culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 64:520-525.

[32]. Barre, J. T., B. F. Bowden, J. C. Coll, J. Jesus, V. E. Fuente, G. C. Janairo, and C. Y. Ragasa. 1997. A bioactive triterpene from *Lantana camara*. *Phytochemistry* 45:321-324.

- [33]. Habtemariam, S., A. I. Gray, and P. G. Waterman. 1993.. A new antibacterial sesquiterpene from *Premna oligotricha*. J. Nat. Prod. 56:140-143.
- [34]. Himejima, M., K. R. Hobson, T. Otsuka, D. L. Wood, and I. Kubo. 1992. Antimicrobial terpenes from oleoresin of ponderosa pine tree *Pinus ponderosa*: a defense mechanism against microbial invasion. J. Chem. Ecol. 18:1809-1818.
- [35]. Kubo, I., H. Muroi, and M. Himejima. 1992. Antibacterial activity of totarol and its potentiation. J. Nat. Prod. 55:1436-1440.
- [36]. Mendoza, L., M. Wilkens, and A. Urzua. 1997. Antimicrobial study of the resinous exudates and of diterpenoids and flavonoids isolated from somChilean *Pseudognaphalium* (Asteraceae). J. Ethnopharmacol. 58:85-88.
- [37]. Scortichini, M., and M. Pia Rossi. 1991. Preliminary *in vitro* evaluation of the antimicrobial activity of terpenes and terpenoids towards *Erwinia amylovora* (Burrill) Winslow *et al.* J. Appl. Bacteriol. 71:109-112.
- [38]. Tassou, C. C., E. H. Drosinos, and G. J. E. Nychas. 1995. Effects of essential oil from) on *Salmonella enteritidis* and *Listeria monocytogenes* in model food systems at 4° and 10°C. J. Appl. Bacteriol. 78:593-600.
- [39]. Taylor, R. S. L., F. Edel, N. P. Manandhar, and G. H. N. Towers. 1996. Antimicrobial activities of southern Nepalese medicinal plants. J. Ethnopharmacol. 50:97-102.
- [40]. Hufford, C. D., Y. Jia, E. M. Croom, Jr., I. Muhammed, A. L. Okunade, A. M. Clark, and R. D. Rogers. 1993. Antimicrobial compounds from *Petalostemum purpureum*. J. Nat. Prod. 56:1878-1889.
- [41]. Batista, O., A. Duarte, J. Nascimento, and M. F. Simões. 1994. Structure and antimicrobial activity of diterpenes from the roots of *Plectranthus hereroensis*. J. Nat. Prod. 57:858-861.
- [42]. Wild, R. (ed.). 1994. The complete book of natural and medicinal cures. Rodale Press, Inc., Emmaus, Pa. (30,...,42) in Plant Products as Antimicrobial Agents
MARJORIE MURPHY COWAN
- [43]. Okabe T., Saito K., Fukui T., Inuma K., Antibacterial activity of hinokitiol against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Mokuzai Gakkaishi 40 .1994. 1233-1238.
Dans Caractérisation et origine des tropolones responsables de la durabilité naturelle des Cupressacées. Application potentielle en préservation du bois
Jean-Pierre Haluk* et Cécile Roussel
- [44]. Ayafor, J. F., M. H. K. Tchuendem, and B. Nyasse. 1994. Novel bioactive diterpenoids from *Aframomum aulacocarpos*. J. Nat. Prod. 57:917-923. dans : Caractérisation et origine des tropolones responsables de la durabilité naturelle des Cupressacées. Application potentielle en préservation du bois. Jean-Pierre Haluk* et Cécile Roussel.
- [45]. Harrigan, G. G., A. Ahmad, N. Baj, T. E. Glass, A. A. L. Gunatiraka, and D. G. I. Kingston. 1993. Bioactive and other sesquiterpenoids from *Porella cordeana*. J. Nat. Prod. 56:921-925.

- [46].Kubo, I., H. Muroi, and M. Himejima. 1993. Combination effects of antifungal nagilactones against *Candida albicans* and two other fungi with phenylpropanoids. J. Nat. Prod. 56:220-226.
- [47].Rana, B. K., U. P. Singh, and V. Taneja. 1997. Antifungal activity and kinetics of inhibition by essential oil isolated from leaves of *Aegle marmelos*. J. Ethnopharmacol. 57:29-34.
- [48].Rao, K. V., K. Sreeramulu, D. Gunasekar, and D. Ramesh. 1993. Two new sesquiterpene lactones from *Ceiba pentandra*. J. Nat. Prod. 56:2041-2045.
- [49].Suresh, B., S. Sriram, S. A. Dhanaraj, K. Elango, and K. Chinnaswamy. 1997. Anticandidal activity of *Santolina chamaecyparissus* volatile oil. J. Ethnopharmacol. 55:151-159.
- [50].Stange, R. R., Jr., S. L. Midland, J. W. Eckert, and J. J. Sims. 1993. An antifungal compound produced by grapefruit and Valencia orange after wounding of the peel. J. Nat. Prod. 56:1627-1629. (44,...,50) in Plant Products as Antimicrobial Agents MARJORIE MURPHY COWAN.
- [51].Erdtman H., Heartwood extractives of Conifers. Their fungicidal and insect-repellent properties and taxonomic interest, Tappi 32 .1949. 305-310.
- [52].Fujita Y., A consideration of the mode of formation of thujaplicins and allied tropolones in Plants, Bull. Osaka Ind. Res.Inst. 6 .1955. 199.
- [53].Hirose Y., Nakatsuka T., Terpenoids III. Composition of the essential oil from the wood of *Biota orientalis* Endl.(*Thuja orientalis* L.), J. Japan Wood Res. Soc. 4 .1958. 26-29
- [54].Robinson R., The structural relations of natural products, Clarendon Press, Oxford, 1955.
- [55].Rennerfelt E., Investigations of Thujaplicine, a fungicidal substance in the heartwood of *Thuja plicata* D. Don.,Physiol. Plantarum 1 .1948. 245-254.(51,...,55) dans: Caractérisation et origine des tropolones responsables de la durabilité naturelle des Cupressacées. Application potentielle en préservation du bois. Jean-Pierre Haluk* et Cécile Roussel.
- [56].Vishwakarma, R. A. 1990. Stereoselective synthesis of a-artether from artemisinin. J. Nat. Prod. 53:216-217
- [57].Hasegawa, H., S. Matsumiya, M. Uchiyama, T. Kurokawa, Y. Inouye, R.Kasai, S. Ishibashi, and K. Yamasaki. 1994. Inhibitory effect of some triterpenoid saponins on glucose transport in tumor cells and its application to in vitro cytotoxic and antiviral activities. Planta Med. 6:240-243.
- [58].Pengsuparp, T., L. Cai, H. H. S. Fong, A. D. Kinghorn, J. M. Pezzuto, M. C.Wani, and M. E. Wall. 1994. Pentacyclic triterpenes derived from *Maprounea africana* are potent inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase. J. Nat.Prod. 57:415-418.
- [59].Sun, H. D., S. X. Qiu, L. Z. Lin, Z. Y. Wang, Z. W. Lin, T. Pengsuparp, J. M. Pezzuto, H. H. Fong, G. A. Cordell, and N. R. Farnsworth. 1996. Nigranoic acid, a triterpenoid from *Schisandra sphaerandra* that inhibits HIV-1 reverse transcriptase. J. Nat. Prod. 59:525-527.
- [60].Xu, H. X., F. Q. Zeng, M. Wan, and K. Y. Sim. 1996. Anti-HIV triterpene acids from *Geum japonicum*. J. Nat. Prod. 59:643-645.

- [61]. Vishwakarma, R. A. 1990. Stereoselective synthesis of a-artether from artemisinin. J. Nat. Prod. 53:216-217.
(56,...,61,64) in Plant Products as Antimicrobial Agents
MARJORIE MURPHY COWAN
- [62]. Jean .VALNET.dans, Encyclopédie universalis2004 v10, huiles essentielles.
- [63].A.BELKHIRI,pharmacognosie,résumesdecours,schémas&formules.
.2001.UNIVERSITE DE CONSTANTINE. p.32,36.
- [64].Abou-Karam, M.; and W. T. Shier. 1990. A simplified plaque reduction assay for antiviral agents from plants. Demonstration of frequent occurrence of antiviral activity in higher plants. J. Nat. Prod. 53:340-344. in Plant Products as Antimicrobial Agents
MARJORIE MURPHY COWAN
- [65].Maya K'iche (Guatemala) NICOLAS J.P., SARAVIAA., DELELIS .A. Premières données sur la pharmacopée traditionnelle .
- [66].Wan, J., A. Wilcock, and M. J. Coventry. 1998. The effect of essential oils of basil on the growth of *Aeromonas hydrophila* and *Pseudomonas fluorescens*. J. Appl. Microbiol. 84:152-158. in Plant Products as Antimicrobial Agents
MARJORIE MURPHY COWAN
- [67].Propositions pour une démarche d'évaluation de substances ou produits « nouveaux » ou avec effet revendiqué destinés à l'alimentation animale Cas particulier des substances et produits à base de plante. Monsieur Jean-Pierre JOUANY. Jean-Michel REPERANT
- [68].K.A. Hammer, C. F. Carson & T. V. Riley, 1999. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts, Appl. Microbiol, 86:985-990.
- [69].S. Cassella, J. P. Cassella & I. Smith, Synergistic antifungal activity of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) and lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oils against dermatophyte infection, The International Journal of Aromatherapy, Vol 12: 2-15,2002. (65...69) Dans L'EFFET ANTIBACTERIEN IN VITRO DE L'HUILE ESSENTIELLE D'ORIGANUM COMPACTUM VIS A VIS DE SOUCHES D'ORIGINE CLINIQUE. Samira Bouhdid, Mohamed Idaomar , Abdesselam Zhiri Dominique Baudoux , Nadia Senhaji Skli et Jamal Abrini.
- [70].ALI LEMHANET,COURS PHARMACIE - MEDCINE 2:PHYTOTHERAPIE ET MEDCINE. NAURELE,UNIVER CONSTENTINE.2001.
- [71].A. Ultee, L. G. M. Gorris & E. J. Smid, 1998. Bactericidal activity of carvacrol towards the food-borne pathogen *Bacillus cereus*, Appl. Microbiol, 85:211-218.
- [72].A. Ultee, E. P.W. Kets & E. J. Smid, 1999. Mechanisms of action of carvacrol on the food-

- borne pathogen *Bacillus cereus*, *Appl. And Env. Microbiol*, 4606-4610,
- [73].K. Ettayebi, J. El Yamani & B. D. Rossi-Hassani, Synergistic effects of nisin and thymol on antimicrobial activities in *Listeria monocytogenes* and *Bacillus subtilis*, *FEMS Microbiology Letters*, 183:191-195, 1999.
- [74].A. Ultee, R. A. Slump, G. Steging & E.J. Smid, 2000. Antimicrobial activity of carvacrol toward *Bacillus cereus* on rice, *J of Food Protection*, 620-624, (71...74). Dans L'EFFET ANTIBACTERIEN IN VITRO DE L'HUILE ESSENTIELLE D'ORIGANUM COMPACTUM VIS A VIS DE SOUCHES D'ORIGINE CLINIQUE. Samira Bouhdid, Mohamed Idaomar , Abdesselam Zhiri Dominique Baudoux , Nadia Senhaji Skli et Jamal Abrini.
- [75].Folléa, L. 1995. *L'Europe veut interdire les produits bronzants contenant du psoralène*. *Le Monde*, 6 mai.
- [76].Garg, A., Garg, S., Zaneveld, L.J.D., Singla, A.K. 2001. Chemistry and pharmacology of the *Citrus* biflavonoid hesperidin. *Phytotherapy Research* 15, 655-669.
- [77].Godin, P. 1954. A new spray reagent for paper chromatography of polyols and cetoses. *Nature* 174, 134.
- [78].Gonzaga, W.A., Weber, A.D., Giacomelli, S.R., Simionatto, E., Dalcol, I.I., Machado Dessoay, E.C., Morel, A.F. 2003. Composition and antibacterial activity of the essential oils from *Zanthoxylum rhoifolium*. *Planta Medica* 69, 773-775.
- [79].Gray, A.I. 1983. Structural diversity and distribution of coumarins and chromones in the *tales*. Academic Press, London, UK, pp. 97-146. Rutales. In: Waterman, P.G., Grundon, M.F (eds.), *Chemistry and Chemical Taxonomy of the Ru*
- [80].Greger, H., Hofer, O. 1987. Highly unsaturated isopentyl amides from *Achillea wilhelmsii*. *Journal of Natural Products*. 50, 1100-1107.
- [81].Guinaudeau, H., Leboeuf, M, Cave, A. 1975. Aporphine alkaloids. *Lloydia* 38, 275-338.
- [82].Gutierrez-Perez, R.M., Vargas-Solis, R., Diaz-Gutierrez, G., Martinez-Martinez, F.J.2002. Identification of benzophenanthridine alkaloids from *Bocconia arborea* by gas chromatography - mass spectrometry. *Phytochemical Analysis* 13, 177-180.
- [83].Halberkann, J. 1916. Ueber Pseudocubebin. Vorkommen in *Ocotea usambarensis* Engl. *Archiv der Pharmazie* 254, 246-255.
- [84].Hamburger, M.O., Cordell, G.A. 1987. A direct bioautographic TLC assay for compounds possessing antibacterial activity. *Journal of Natural Products*. 50, 19-22.(75...84) Dans Investigation phytochimique d'une brosse à dents africaine *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick et Timler (Syn. *Fagara zanthoxyloides* L.) (Rutaceae).
Par Fatima CHAIB KOURI
- [85].D. Robert , J. C. Roland , biologie végétale,tome1 organisation cellulaire . p . 213.
- [86].D. Ouraïni , A. Agoumi, et M. A. Belabbas (2) K. Alaoui, Y. Cherrah, M. Ismaïli-Alaoui, M. A. Alaoui .Activité antifongique de l'acide oléique et des huiles essentielles de *Thymus saturejoides* L. et de *Mentha pulegium* L.comparée aux antifongiques dans les dermatoses mycosiques

- [87].Duke, J. A. 1985. Handbook of medicinal herbs. CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla. in Plant Products as Antimicrobial Agents MARJORIE MURPHY COWAN
- [88].Mouhssen Lahlou. Methods to Study the Phytochemistry and Bioactivity of Essential Oils .
- [89].D. Baudoux, L'aromathérapie: se soigner par les huiles essentielles. Edition Atlantica, 2000. Dans L'EFFET ANTIBACTERIEN IN VITRO DE L'HUILE ESSENTIELLE D'ORIGANUM COMPACTUM VIS A VIS DE SOUCHES D'ORIGINE CLINIQUE. Samira Bouhdid, Mohamed Idaomar , Abdesselam Zhiri Dominique Baudoux , Nadia Senhaji Skli et Jamal Abrini.
- [90].Hadjadj. S, Labebe. H, le métabolisme secondaire et l' extraction de flavonoides chez une plante - la menthe - 1993.
- [91].Blanchemais . P, 2000. Les phlèbotaniques ,vol 54 n^o 4-473.
- [92].Haslam .E, 1989. plante polyphénols végétal tanins.
- [93].Jean .LAVOLLAY, Jean NEUMANN, dans Encyclopédie universalis2004 v10 flavonoides.
- [94].Vijaya, K., S. Ananthan, and R. Nalini. 1995. Antibacterial effect of theaflavin, polyphenon 60 (*Camellia sinensis*) and *Euphorbia hirta* on *Shigella* spp.-a cell culture study. J. Ethnopharmacol. 49:115-118.
- [95].Toda, M., S. Okubo, H. Ikigai, T. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Hara, and T. Shimamura. 1992.The protective activity of tea catechins against experimental infection by *Vibrio cholerae* O1. Microbiol. Immunol. 36:999-1001.
- [96].Ooshima, T., T. Minami, W. Aono, A. Izumitani, S. Sobue, T. Fujiwara, S. Kawabata, and S. Hamada. 1993. Oolong tea polyphenols inhibit experimental dental caries in SPF rats infected with mutans streptococci. Caries Res. 27:12
- [97].Dixon, R. A., P. M. Dey, and C. J. Lamb. 1983. Phytoalexins: enzymology and molecular biology. Adv. Enzymol. 55:1-69.
- [98].Toda, M., S. Okubo, R. Ohnishi, and T. Shimamura. 1989. Antibacterial and bactericidal activities of Japanese green tea. Jpn. J. Bacteriol. 45:561-566
- [99].Borris, R. P. 1996. Natural products research: perspectives from a major pharmaceutical company. J. Ethnopharmacol. 51:29-38.
- [100].Sakanaka, S., M. Kim, M. Taniguchi, and T. Yamamoto. 1989. Antibacterial substances in Japanese green tea extract against *Streptococcus mutans*, a cariogenic bacterium. Agric. Biol. Chem. 53:2307-2311.
- [101].Sakanaka, S., N. Shimura, M. Aizawa, M. Kim, and T. Yamamoto. 1992. Preventive effect of green tea polyphenols against dental caries in conventional rats. Biosci. Biotechnol. Biochem. 56:592-594.
- [102].Tsuchiya, H., M. Sato, M. Iinuma, J. Yokoyama, M. Ohyama, T. Tanaka, I.Takase, and I. Namikawa. 1994. Inhibition of the growth of cariogenic,bacteria in vitro by plant flavanones. Experientia 50:846-849.
- [103].Afolayan, A. J., and J. J. M. Meyer. 1997. The antimicrobial activity of

3,5,7-trihydroxyflavone isolated from the shoots of *Helichrysum aureonitens*.
 J. Ethnopharmacol. 57:177-181. (94,...,103) in Plant Products as Antimicrobial Agents
 MARJORIE MURPHY COWAN

[104]. Hutchinson J. Do cranberries help prevent urinary tract infections? Nursing times. 2005 Nov 22-28;101(47):38-40.

[105]. Imbali E.S., Ibrahim K.E., Ahmed B.M., Abulfutuh J.M., Hulbert P: Chemical characterization of tamarind bitter principle, tamarindineal. *Fitoterapia* 1992 ; 6 (63) ;537--8

[106]. Ali M.S., Ahmad V.U., Azhar I., Usmanghani K: Chemotropism and antimicrobial activity of *Tamarindus indica*. *Fitoterapia* 1998 ; 1 (64) : 43-6.

[107]. Bruneton J : Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Paris ; Éd Technique et Documentation Lavoisier ; 1993

[108]. Paris M., Hurabielle M : Abrégés de matière médicale : Pharmacognosie (1) Généralités- Monographies. Paris, Edition Masson ; 1981

Dans ACTIVITE ANTIBACTERIENNE ET ANTALGIQUE DE DEUX RECETTES TRADITIONNELLES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES ET LA CYSTITIS AU MALI

Sanogo Rokia^{1, 2}, Diallo Drissa², Diarra Seydou³, Ekoumou Colette², Bougoudogo Flabou³

[109]. Perrett, S., P. J. Whitfield, L. Sanderson, and A. Bartlett. 1995. The plant molluscicide *Millettia thonningii* (Leguminosae) as a topical antischistosomal agent. J. Ethnopharmacol. 47:49-54.

[110]. Kadota, S., P. Basnet, E. Ishii, T. Tamura, and T. Namba. 1997. Antibacterial activity of trichorabdol from *Rabdosia trichocarpa* against *Helicobacter pylori*. Zentbl. Bakteriologie. 286:63-67.(109,110). in Plant Products as Antimicrobial Agents
 MARJORIE MURPHY COWAN

[111]. Philippe .BOUCHET.dans Encyclopédie universalis2004 v10, Tanins.

[112]. Navarro, V., M. L. Villarreal, G. Rojas, and X. Lozoya. 1996. Antimicrobial evaluation of some plants used in Mexican traditional medicine for the treatment of infectious diseases. J. Ethnopharmacol. 53:143-147

[113]. Brownlee, H. E., A. R. McEuen, J. Hedger, and I. M. Scott. 1990. Antifungal effects of cocoa tannin on the witches' broom pathogen *Crinipellis perniciosa*. Physiol. Mol. Plant Pathol. 36:39-48.

[114]. Brownlee, H. E., A. R. McEuen, J. Hedger, and I. M. Scott. 1990. Antifungal effects of cocoa tannin on the witches' broom pathogen *Crinipellis perniciosa*. Physiol. Mol. Plant Pathol. 36:39-48.

[115]. Jones, G. A., T. A. McAllister, A. D. Muir, and K. J. Cheng. 1994. Effects of sainfoin (*Onobrychis viciifolia* scop.) condensed tannins on growth and proteolysis by four strains of ruminal bacteria. Appl. Environ. Microbiol. 60:1374-1378.(112,...,115) in Plant Products as Antimicrobial Agents
 MARJORIE MURPHY COWAN

[116]. Scalbert, A. Antimicrobial properties of tannins. Phytochemistry 1991 ; 30 ; 3875-83.

[117].Elegami A.A., El-Nima E.I., El Tohami M.S. et Muddathir A.K: Antibacterial activity of some species of family Combretaceae. *Phytotherapy Research* 2002; 16 : 555-61.(123,124) : Dans ACTIVITE ANTIBACTERIENNE ET ANTALGIQUE DE DEUX RECETTES TRADITIONNELLES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES ET LA CYSTITE AU MALI .

Sanogo Rokia, Diallo Drissa², Diarra Seydou³, Ekoumou Colette², Bougoudogo Flabou

[118].La canneberge,une solution naturelle aux infections urinaires ,Sous la présidence du Professeur Hervé ALLAIN,du Docteur David SERVAN-SCHREIBER et du Professeur François LESPERANCE .2005.

[119].Fry M & Pudney M (1992). Site of action of the antimalarial hydroxynaphthoquinone,2-[trans-4-(4'-chlorophenyl) cyclohexyl]-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone (566C80). *Biochemical Pharmacology*, 43:1545-1553.

[120].Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Couladouros EA, Hepworth D & Nicolaou KC (1999). The chemistry and biology of alkannin, shikonin, and related naphthazarin natural products. *Angewandte Chemie International*, 38: 270-300.

[121].Bogdanov PM, Albesa I, Sperandeo NR &De Bertorello MM (1993). Actividad antibacteriana *in vitro* de isoxazolilnaftoquinonas. *Revista Argentina de Microbiologia*,25: 119-128

[122].Bakola-Christianopoulou MN, Ecateriniadou LB & Sarris KJ (1986). Evaluation of the antimicrobial activity of a new series of hydroxy-quinone chelates of some transition metals. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 21: 385-390.

[123].Joshi CR (1986). Metal chelates of juglones and their antimicrobial activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 48: 101-104

[124].Gershon H & Shanks L (1975). Fungitoxicity of 1,4-naphthoquinones to *Candida albicans* and *Trichophyton menthagrophytes*. *Canadian Journal of Microbiology*, 21: 1317-1320.

[125].Didry N, Pinkas M & Dubreil L (1986).Activité antibacterienne de naphthoquinones d'origine végétale. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 44: 73-78.Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Couladouros EA, Hepworth D & Nicolaou KC (1999). The chemistry and biology of alkannin, shikonin, and related naphthazarin natural products. *Angewandte Chemie International*, 38: 270-300.

(119...125).Dans *In vitro* antimicrobial activity of a new series of 1,4-naphthoquinones par:

A. Riffell, L.F. Medina¹, V. Stefani², R.C. Santos², D. Bizani¹ and A. Brandelli¹

[126]. Kazmi, M. H., A. Malik, S. Hameed, N. Akhtar, and S. Noor Ali. 1994. An anthraquinone derivative from *Cassia italica*. *Phytochemistry* 36:761-763.

In Plant Products as Antimicrobial Agents
MARJORIE MURPHY COWA.

[127].Docampo R, Cruz FS, Boveris A, Muniz RPA & Esquivel DMS (1978). Lipid peroxidation and the generation of free radicals, superoxide anion, and hydrogen peroxide. in β -lapachone-treated *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 186: 292-297.

Les métabolites secondaire des plantes et leurs intérêts dans le domaine de la microbiologie.

Présenté par : BEN AYECH Fatih
BOUAFIA Walid
BOUMAIZA Ammar

Dirigé par : M^{lle} BOUSSENANE Hanane Nadia

En vue de l'obtention du diplôme de D.E.S en Biologie. Option : microbiologie

في بحثنا هذا تعرضنا إلى بعض المركبات الثانوية عند النبات المقسمة إلى مركبات آزوتية مثل: الألكالويدات. و إلى مركبات فينولية المتمثلة في الفلافونويدات, الثانينات, الكيلونات, الكومارينات, الثربينات.
بدأنا باعاء رؤية شاملة للأصل التعضي لهذه المركبات وكذا توزيعها في المملكة النباتية وترضعها داخل الأنسجة بالإضافة إلى بعض الإجراءات المتبعة في فصلها وفي النهاية تطرقنا إلى الهدف الأساسي من البحث كون المركبات الثانوية النباتية تتميز بخصائص مهمة في الميدان الميكروبيولوجي والغذائي.
الاستعمالات في الميدان الميكروبيولوجي المركبات الثانوية النباتية يظهر في نشاطها ضد البكتيريا, الفطريات, الطفيليات والفيروسات زيادة عاى كون البعض من هذه المركبات الثانوية من له خصائص مهمة كعامل فعال ضد الميكروبات عالية القدرة الأمراضية مثل: الكينين ضد البلاسموديوم المسبب للملاريا, بعض الزيوت الطيارة ضد البكتيريا والفطريات الممرضة للإنسان.
في حين الخصائص الغذائية في استعمال بعض المركبات الثانوية في مجال حفظ الاغذية أو كملونات أو كمواد إضافية, دون نسيان الأدوار الكبيرة التي تلعبها المركبات الثانوية النباتية في ميدان الصناعة الدوائية و خاصة في صناعة الأدوية المضادة للأمراض المعدية..

Résumé :

Notre travail présente quelque métabolites secondaires qui sont repartis en composés azotés tel que les alcaloïdes et les composés phénoliques qui rassemblent les flavonoides, les tanins, les quinones, les coumarines, les terpènes et les huiles essentielles.

On a débuté par une regarde générale sur l'origine biosynthétique des différents métabolites secondaires ainsi que la distribution dans le règne végétale et leur localisation au niveaux de la plante aussi bien que les procédés d'extraction en fin on a prisé l'objectif principale du travail que les métabolites secondaires ont des propriété un discutable dans le domaine microbiologique et agroalimentaire .

Les intérêt microbiologiques des métabolites secondaires apparaît dans leur pouvoirs antibactériennes, antifongiques, antiparasitaires, et antivirale plus que certaine d'entre eux ont des propriété remarquables comme agents très actifs contre les germes fortement pathogènes telle que les quinines contre les plasmodium et certains huiles essentielles contre les bactérie et les chompignons pathogènes pour l'homme.

Alors que les propriété alimentaire s'adapte dans l'utilisation de certains métabolites secondaires dans la conservation des aliments et comme colorants ou additifs alimentaires .

Sons oubliant quelques rôles majeurs des métabolites secondaires dans le domaine médicale comme des principaux médicaments des maladies infectieuse .

Mots clés : métabolite secondaire, domaine microbiologique, domaine agroalimentaire, germes pathogènes.

Abstract :

Our work presents some secondary metabolites that left in compounds nitrogenous like the alkaloids and phénoliques composed that contains the flavonoids, the tannins, the quinones, the coumarins, the terpènes and the essential oils.

One started by a general watches on the origin biosynthétique of the different secondary metabolites as well as the distribution in the plant reign and their localization to the levels of the plant as well as the processes of extraction, finely with valued the main objective of our works that the secondary metabolites has the ownership a questionable in the microbiological and agro alimentary domain.

The interest microbiological of the secondary metabolites appears in their powers antibactériennes, antifongic, antiparasitaires, and antiviral more that some among them have remarkable ownership as very active agents against the greatly pathogenic germs as quinines against the *plasmodium* and some essential oils against the bacterium and the pathogenic chompignons for peapele.

Whereas the ownership food adjusts in the use of some secondary metabolites in the conservation of food and as coloring or additive food.

Don't forgetting some major roles of the secondary metabolites in the medical domain as main medicines of the infectious illnesses.

Key words : secondary metabolite, microbiological domain, alimentary domain, pathogenic germ.

Université de JIJEL – Faculté des sciences. Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire.