

*Ministère de l'enseignement supérieur  
et de la recherche scientifique*



*Université de Jijel  
Faculté des sciences  
Département de biochimie et microbiologie*

*Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme  
des études supérieures D.E.S en biologie*

*Option : Microbiologie*

*Thème :*

*L'étude de l'association des  
antibiotiques avec l'extrait de la  
plante médicinale :  
Caryophylli Flos sur diverses souches  
bactériennes*

*Les membres de jury :*

- *Président: M<sup>lle</sup> BOUTAGHANE N.*
- *Examineur: M<sup>me</sup> ROULA S.*
- *Encadreur: M<sup>lle</sup> BOULKOUR S.*

*Réaliser par :*

- ↓ *SEMIAM Aicha.*
- ↓ *ARIES Noura.*
- ↓ *ZIOUNE Rabiaa.*

*Promotion : 2005*

## Remerciement

Tous nos remerciement vont tout premièrement à dieu tout puissant pour la volonté et la patience qu'il nous donné pour terminer ce mémoire.

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à BOULKOUR SORAYA, notre encadreur qui n'a jamais cessé de nous témoigner et de nous prodiguer ses précieux conseils.

Nous remercions aussi :

- Le M<sup>r</sup> OUDINA Abdelaziz et son frère Abdelfetah qui nos aide pour taper ce mémoire.
- Le professeur : M<sup>r</sup> T.IDOUI.
- M<sup>ELLE</sup> LAGOUNE et BOUTAGUANE.
- Tous les personnels du laboratoire d'hygiène de Jijel spécialement M<sup>r</sup> : LOUNIS MOHAMED.
- M<sup>r</sup> ZABAYO de laboratoire central de l'Hospital M-S BENYAHIA tous les enseignants de la biologie de la première jusqu'à la quatrième année universitaire.
- Les enseignants du primaire jusqu'à le lycée.
- M<sup>elle</sup> WAZINA pour son assistance pendant la duré de notre travail pratique.
- A M<sup>r</sup>. BOUSSANDEL de la pharmacie des plantes médicinales en face de l'université.
- Enfin à tous qui ont nous aide de pré ou de loin pour réaliser ce mémoire.

## SOMMAIRE

<b>I- Introduction.....</b>	<b>01</b>
<b>II- Analyse Bibliographique</b>	
<b>II-1- La plante</b>	
II-1-1- Généralités sur l'emploi des plantes médicinales.....	02
II-1-2 - Le clou de girofle ( <i>caryophylli flos</i> ).....	02
II-1-2-1 - Origine.....	02
II-1-2-2 - Description.....	02
II-1-2-3 - Systématique de <i>caryophylli flos</i> .....	03
II-1-2-4- Propriétés et emplois.....	03
II-1-2-5 - Principes actifs élaborés par <i>caryophylliflos</i> .....	04
<b>II-2 les flavonoïdes</b>	
II-2-1-1- Définition et découverte.....	04
II-2-2- Structure et classification.....	05
II-2-3- Propriété des flavonoïdes.....	08
II-2-4- Activité des flavonoïdes.....	08
II-2-5-Pharmacocinétique des flavonoides.....	09
<b>II-3- Les antibiotiques</b>	
II-3-1- Généralités sur les antibiotiques.....	10
II-3-1-1 Définition et découverte.....	10
II-3-1-2 Origine.....	10
II-3-1-3- Cibles bactériennes.....	11
II-3-1-4- Résistance aux antibiotiques.....	12
II-3-2-Classification des antibiotiques.....	15
II-3-2-1-Les B-lactamines .....	15
II-3-2-2 Les aminoglycosides.....	16
II-3-2-3- Les tétracyclines.....	17
II-3-2-4-Les sulfamides.....	18
II-3-2-5-Les phénicol.....	18
II-3-2-6-Les quinolones.....	19
II-3-2-7 les macrolides, lincosamides et streptogramines.....	20
II-3-2-8 Autres antibiotiques.....	21
II-3-3- Utilisation thérapeutiques des antibiotiques.....	23
II-3-3-1- Bases du choix d'un antibiotique.....	23
II-4- Généralités sur les bactéries.....	26
II-4-1-Bacilles Gram négatif.....	26
II-4-1-1- La famille des <i>enterobacteriaceæ</i> .....	26
A/ <i>Escherichia coli</i> .....	27
B/ <i>klebsiella</i> .....	27
C/ <i>salmonella</i> .....	28
D/ <i>shigella</i> .....	29
E/ <i>Enterobacter</i> .....	30
F/ <i>Proteus</i> .....	30
II-4-1-2- La famille des <i>pseudomonadaceae</i> .....	30

II-4-2-Les cocci gram positif : <i>staphylococcus aureus</i> .....	31
III- Matériels et méthode.....	
III-1-Objectifs.....	33
III-2- Matériels végétal.....	33
III-3-Identification.....	33
III-4-1- Préparation des suspensions bactériennes.....	35
III-4-2-L'antibiogramme.....	35
IV-Resultats.....	36
V- Discussion.....	44
VI-Conclusion.....	46
VII-Annexes	
VIII- Bibliographie	

# Introduction

## I- Introduction

Depuis long temps, la vie de l'homme à été étroitement lié au monde des plantes ces dernier on été utilisée comme source de nutrition, mais également au tant que remède à ses multiples malaises aussi.

L'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques, remonte aussi temps les plus reculés, mais ce n'est qu'a partir du 19<sup>ème</sup> siècle, que la médecine scientifique à commencé à s'intéresser aux effets physiologiques en terme d'efficacité thérapeutique.

La médecine traditionnelle, tant particulièrement dans nos compagnes utilise toujours largement les plantes médicinales du fait de leurs actions pharmacologiques à cause de certains principes actifs qu'elles renferment. Ces composés actifs est naturellement présent dans ces plantes, ils lui conférant sa vertus thérapeutiques parmi les quels : les flavonoïdes les alcaloïdes, les terpénoïdes.....ces composés peuvent être augmenté l'efficacité de certains composés médicaux utilisant dans le traitement de certains infections. Ces composés sont appelé : antibiotique. Ce terme est devenu un mot du langage courant, même si bien des personnes qui l'utilisent n'en saisissent pas toujours précisément de sens, l'antibiotique apparaît de nos jours, pour la plus part des patients, comme un médicament banal , mais la spécificité anti-bactériennes explique l'échec de ces molécules contre les infections non bactériennes, qu'elle soit fongiques, parasitaires, ou virales, de plus on aurait tout de croire que tout les bactéries peuvent être terrassé par les antibiotiques,les médecins hospitaliers sont confrontes tous les jours à des échecs, soit parce que la souche infectieuse n'est pas sensible à la panoplie d'antibiotique à leur disposition, soit parce que l'antibiotique ne peut atteindre le foyer infectieux, tout cela explique que des traitements par antibiotique peuvent échouer, même sur des bactéries, devant ce problème, les chercheurs ont dirigés vers l'association des antibiotique pour augmenter la zone d'inhibition de la pousse bactérienne.

Notre travail consiste à étudier l'activité des antibiotiques avec l'extrait de la plante : clou de girofle contre diverses souches bactériennes.

# Analyse bibliographique

## **II-Analyse bibliographique**

### **II-1- La plante**

#### **II-1-1- Généralités sur l'emploi des plantes médicinales**

Comment l'homme a-t-il découvert les vertus bénéfiques des plantes ? On ne peut aujourd'hui qu'imaginer une connaissance progressive des propriétés des plantes, de leurs différents usages possibles (PERCHEC et al, 1994).

L'action des différentes plantes médicinales et due à certains composants élaborés par la plante appelés : « principes actifs » et tout composant n'ayant pas d'action est dit inerte « gangue végétale » l'exemple du tannin isolé de la tormentille que l'on pensa remplacer les drogues à tannin, on a découvert que la plante médicinale possède une action plus complète et le principe actif extrait et soigneusement préparé était plus efficace que la drogue en médecine populaire, on utilise soit la plante toute entière ou une de ses parties, on ne connaît pas encore les principes actifs de certaines drogues, car on a pas pu les isoler et déterminer leurs propriétés chimiques bien que l'on connaît au moins en partie l'activité de la drogue naturelle .

L'utilisation des plantes médicinales en médecine populaire a donné une surestimation à leur action, en leur attribuant des propriétés que ne peuvent justifier leurs constituants chimiques, car l'emploi des plantes ne peut guérir la tuberculose et les maladies vénériennes par contre on peut soutenir leur action dans le refroidissement d'inflammation des muqueuses de la bouche du larynx, trouble de la digestion, elle peut rendre services dans certaines éruptions cutanées. .

Donc le traitement par les plantes médicinales soutient le traitement lorsqu'il est prescrit par le médecin (CAVE).

#### **II-1-2 -Clou de girofle**

##### **II-1-2-1-Origine**

Partie sud des philippines et les Moluques, de nos jours, cet arbre est cultivé à basse altitude dans de nombreux pays tropicaux ou il est traité régulièrement pour faciliter la cueillette, la drogue est importée de Madagascar, d'Indonésie de Malaisie, d'îles d'Afrique de l'est (zanzibar, Pemba) de Océanie et Amérique de sud.

Le clou de girofle était connu des Egyptiens et faisait partie des offrandes retrouvées dans les tombeaux des momies, les mandarins chinois l'utilisèrent 250ans avant J.C pour parfumer leur haleine avant de s'adresser à l'empereur et les mérovingiens l'importèrent en France avant que les portugais, les Hollandais, en firent le commerce avec l'Europe à partir du XV<sup>e</sup> siècle (WICHTL et al).

##### **II-1-2-2-Description**

Bel arbre peut atteindre 20m de haut, élancé, très touffu, à feuilles persistantes, coriaces, opposées, entières et atténuées à la base. L'arbre fleurit très irrégulièrement et les fleurs sont disposées en cymes corymbiformes terminales de 25 fleurs environ, formant 03 fourches, à maturité, le fruit devient une baie allongée « l'anthofle », renfermant de nombreuses graines.



Les boutons floraux brun foncé à allure de « clou » de 12 à 17 mm de long, possèdent un calice inférieurs (hypanthe) pouvant atteindre 4 mm d'épaisseur, surmonté par 4 lobes coriaces et divergents constitués par les 4 sépale charnus, étalés en croix, les 4 pétales non étales, plus claires, de couleur brun – jaune, forment une coiffe (rangée du milieu) recouvrant de nombreuses étamines recourbées et un style court dressé sur un disque nectarifère à la base (en haut à droit). Le tube receptaculaire formant l'ovaire inférieur biloculaire est un peut angleux, ridé et renferme de nombreux graines (WICHTL et all).

### **Période de récolte**

L'arbre récolté 6 à 8 ans après la plantation et pour plus de 50 ans, réalisée à la main pour ne pas abîmer les branches.

Les boutons sont récoltés à maturité juste avant l'épanouissement de la fleur, Chaque arbre produit environ 34 kg de clou. Il sont ensuite dégriffés (séparation du boutons du Pédoncules qui est conservé pour extraite l'huile Essentielle) puis ils sont sèches au soleil pour Passer d'une couleur brun roux à brun foncé (Internet B).



( Internet C )

### **II-1-2-3-Systématique de clou de girofle**

Famille : myrtacée.

Espèce : Eugenia caryophyllata.

Nom arabe : koron foul.

Nom commun : clou de girofle.

Nom botanique : caryophyllus d'eugenia.

Synonymes : clove, caryophyllum( anglais), nàgelein, (Almagne).

### **II-1-2-4-Propriétés et emplois**

L'huile essentielle de clou de girofle est un puissant inhibiteur de l'agrégation plaquettaire (CAVE A ,1993).

Il utilisée en bains de bouche en cas d'inflammation de la bouche ou de la gorge ( SORLING K ,1993).

#### **- Antiseptique**

Grasse à leurs propriétés antiseptiques ils sont efficaces dans le traitement de certaines affections virales, en Asie tropicale, ils furent souvent recommandés en cas de palidisme, de choléra et de tuberculose ou de parasites comme la gale.

#### **-Antispasmodique**

Les clous de girofle soulagent les troubles digestifs, tels que floculences et coliques. Il a paissent aussi la toux et appliquées localement, les spasmes musculaires.

#### **- Stimulant physique et intellectuel**

Les clous de girofle ont une action stimulante, aussi bien dans les cas d'asthémie intellectuelle (perte de la mémoire) il est un bon stimulant de la mémoire. Que corporelle

considères comme étant aphrodisiaque, ils stimulent et augmentant également les contractions de l'utérus lors de l'accouchement (VICAN et all, 1996-2001).

#### - Autres usages

Les clous de girofle sont efficaces en cas d'acné, d'ulcères cutanés, de plaies et d'orgelets (VICAN et all 1996-2001).

Ils sont aussi efficace dans le cas de SIDA : le mélange d'eugénol et d'isogénol, améliorant certains symptômes, pourrait augmenter l'espérance de vie des malades.

Ils ont aussi utilisé dans le traitement de certaines infections antifongiques (WICHTL M et all).

### **Le girofle dans la médecine arabe**

Le girofle possède des particularités importantes, on peut citer :

- La fleur de girofle facilite le fonctionnement du cœur.
- Il fortifie l'estomac, le foie et tous les organes internes et facilite la digestion en éliminant les gaz produits par le reste des aliments dans l'estomac.
- Il fortifie la gencive et rafraîchir l'haleine (saveur)
- Il a une importance utilité dans les maladies psychiques (ABD EL HALIM ,2001)
- Il a une action contre le vomissement et la crampe ( AUDI, 1993).

### **II-1-2-5-Principes actifs élaborés par caryophylli flos**

- Huile essentielle : la teneur exceptionnelle de 15 à 20%.
- Acétate d'eugényle et B-caryophyllène : environ de 10%.
- Tanins.
- Acides carboxy phénoliques (acides gallique, protocatéchi...etc)
- Traces des stérols et d'hétérosides correspondants.
- L'huile grasse : environ de 10%.
- Les flavonoïdes (WICHTL et all).

## **II-2-Les flavonoïdes**

### **II-2-1-1-Définition et découverte**

Le terme flavonoïde rassemble une très large gamme de composés naturels appartenants à la famille des poly phénols. Leur fonction principale semble être la coloration des plantes (au de la chlorophylle, des caroténoïdes et des bétalaines) (Internet B).

En 1937 , les flavonoïdes fut isolés de l'écorce de citron, par le biochimiste :Albbert Szenty gorgie, dont il a dénomme vitamine P ou vitamine de perméabilité quelques années plus tard, les flavonoides fut isolés par Imveva,Bodona Vosky, Berbier et Gonnet à partir d'autres végétaux : tomates, sarrasins,ginkgo, biloba...( BOUSNANE et all , 2000-2001 ) .

### **II-2-1-2-Distribution et localisations**

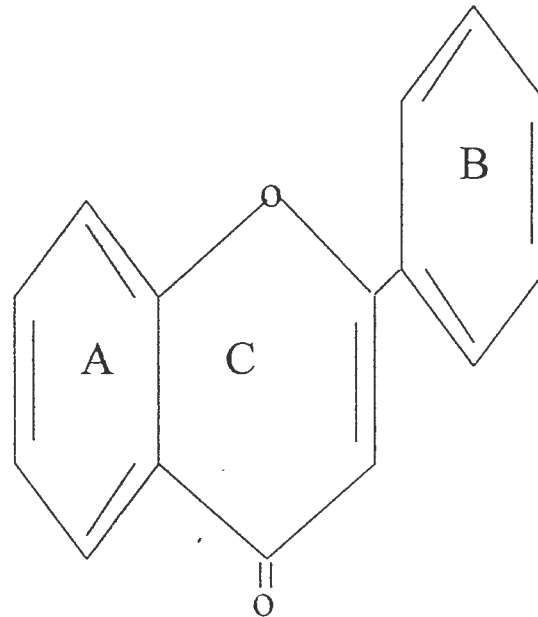
La distribution d'un flavanoïde donné est souvent limitées à une végétale ou à une famille d'espèces végétales : les flavonols dans divers fruits et légumes et surtout l'oignon, la pomme et le thé, les flavonones dans les agrumes, les isoflavones dans le soja, les flavonols dans le thé, les anthocyanes dans les fruits et légumes colorés (ronge ou bleu), et les proanthocyanidines dans divers fruits, boissons (thé,vin,cidre) et le chocolat (Internet E).

Les forme hétérosidiques des flavonoïdes hydrosolubles s'accumulent dans les vacuoles est selon les espèces se concentre dans l'épiderme des feuilles ou se répartissent entre l'épiderme et les mésophyles, dans le cas des fleurs elles sont concentrées dans les cellules épidermiques (BOUSBIA et all, 2000-2001).

## II-2-2- Structure et classification

### A - Structure

Le poids moléculaire des flavonoïdes est plus faible que celui des autres substances polyphénoliques en général, les flavonoïdes possèdent un squelette de base à quinze atomes de carbone constitué de deux cycles en  $C_6$  (A et B) reliés par une chaîne en  $C_3$  (NUTR, 1996).

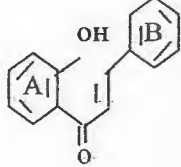
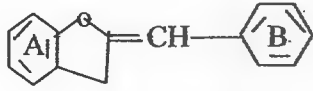
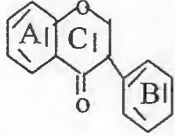
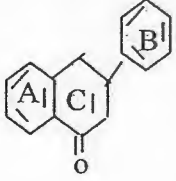


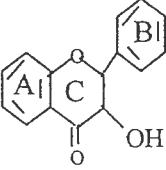
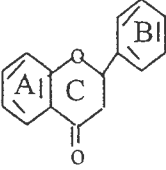
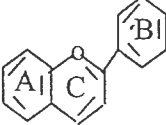
**Schéma 1:** Squelette de base des flavonoïdes (COOK, SAMMAN S 1996)

### b- Classification

Les flavonoïdes sont classé selon leur structure biochimique et leur niveau d'oxydation de cycle centrale C<sup>3</sup>, à savoir :

**Tableau 01** : Représente l'ensembles des flavonoïdes (RICHTER , 1993 ; HOUCHE et all, 2002).

Nom	Structure	Caractère
Chalcone		Sont dépourvues de l'hétérocycle central
Aurones		Les aurones sont caractérisées par une structure de 2-BENZYLIDENECHROMANONE
Isoflavones		Caractérisé par leurs propriétés oestrogéniques.
Flavones		Entre dans la composition de la substance farineuse.

Flavonols	 <p>The diagram shows the chemical structure of a flavonol. It consists of a flavone skeleton (rings A and C) with a hydroxyl group (-OH) attached to the C-ring at position 3. A B-ring is attached to the C-ring at position 2.</p>	Sont dérivés des flavones par l'addition d'un nouveau groupe hydroxyle en position
flavonones	 <p>The diagram shows the chemical structure of a flavanone. It consists of a flavone skeleton (rings A and C) with a double bond between the C2 and C3 positions of the C-ring. A B-ring is attached to the C-ring at position 2.</p>	Les composés de ce groupe ont une double liaison de moins que les flavones dans leur hétérocycle
Anthocyanidols	 <p>The diagram shows the chemical structure of an anthocyanidin. It consists of a flavone skeleton (rings A and C) with a double bond between the C2 and C3 positions of the C-ring. A B-ring is attached to the C-ring at position 2.</p>	Existents en milieu acide sous la forme cationique

### **II-2-3-Propriétés des flavonoïdes**

Une des fonctions majeures des flavonoïdes est de contribuer à la couleur des plantes, et notamment à celle des fleurs.

Autres propriétés intéressantes dans le contrôle de la croissance et du développement des plantes en interagissant de manière complexe avec les diverses hormones végétales de croissances.

D'autres jouent un rôle de phytoalexines, c'est-à-dire des métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour lutter contre les infections causées par les champignons ou par les bactéries (BOUSBIA, 2000-2001).

### **II-2-4-Les activités des flavonoïdes**

De nos jours, les activités pharmacologiques des flavonoïdes sont largement étudiées, ils jouent un rôle très important dans le domaine médical. Plusieurs recherches sont effectuées d'autres sont en cours (LEBEZE, 2001).

#### **A- Activités pharmacologique**

Ce n'est que depuis quelques années que certaines propriétés pharmacologiques ont pu être mises en évidence et que leur étude a pris un nouvel essor :

##### **A<sub>1</sub>- Activité anti-oxydante**

Des milliers de flavonoïdes existent dans le règne végétal, et nombre d'entre eux ont des fonctions antioxydantes ce qui veut dire qu'ils sont capables d'absorber et de désactiver les radicaux libres, des formes réactives de l'oxygène.

##### **A<sub>2</sub>- Activité anti-tumorale**

Les flavonoïdes réduisent l'apparition de tumeurs, dans les études de carcinogénèse expérimentale chez l'animal notamment pour les cancers de la peau, du colon et du sein leur impact se situe à différents niveaux du processus de carcinogénèse.

##### **A<sub>3</sub>- Activité anti-inflammatoire**

Les flavonoïdes ont une propriété anti-inflammatoire grâce à leur capacité de réagir contre les histamines et d'autres médiateurs d'inflammation.

##### **A<sub>4</sub>- Activité anti-diabétique**

Les flavonoïdes peuvent améliorer la sécrétion de l'insuline et protéger les cellules pancréatiques qui peuvent être endommagées par les radicaux libres (BOUMSID et al, 2002).

##### **A<sub>5</sub> - Activité anti-bactérienne**

##### **A<sub>6</sub> - Activité anti-virale**

##### **A<sub>8</sub> - Activité anti -fongique**

#### **B- activité biologique**

##### **B<sub>1</sub> : Activité protectrice**

Les flavonoïdes que imprègne le cœur de bois, ont des propriétés fongicides, bactéricides, et insecticides qui protègent l'arbre contre les champignons ou les insectes, il

s'agit aussi de photo protection vis-à-vis les rayonnements de la lumière solaire (MEFTEH et all, 2003).

## **B<sub>2</sub>. Activité attractive**

Un des rôles de la couleur chez les plantes, est d'attirer des insectes et cela afin de déclencher la fécondation, et aussi les flavonoïdes, en repoussants certains insectes par leur goût désagréable (BOUMSID, 2002).

## **II-2-5-Pharmacocinétique des flavonoïdes**

La reconnaissance inégale des flavonoïdes dans le monde en grande vient en grande partie du manque d'information dont on dispose quant à leur métabolisme. La plupart des études publiées le furent sur des modèles d'animaux à doses suprathérapeutiques, après injection orale .les flavonoïdes sont dégradés par la flore intestinale.

- flavanones et flavones en acide phényl propionique puis hydroxylés et méthyles.
- flavanols en acide phénylvalérique et acide benzoïque (BLANCHE MAISON, 2000).

Les flavonoïdes qui traversent la muqueuse intestinale sont en majorité transportés jusqu'au foie via la veine porte, sous forme liée à l'albumine, il existe aussi des polyphénols liposolubles, dont l'absorption suit probablement la voie lymphatique empruntée par les lipides. Le foie à la capacité de modifier les flavonoïdes et leurs métabolites : il peut les méthyler, réduire le groupement carbonyle de l'hétérocycle, changer le nombre et la position des groupements hydroxyles, on encore produire des dérivés conjugués avec un sulfate ou un acide glucuronique (BOUKKENHEUSE, 1987) des dérivés conjugués de la quercétine ont été retrouvés dans le plasma de rats nourris avec la quercétine. Les dérivés conjugués de flavonoïdes sont excrétés, plus ou moins selon les espèces, dans l'urine et surtout dans la bile. Avec la bile, ils sont déversés au niveau du duodénum et , comme les flavonoïdes non absorbés, ils sont soumis à l'action des enzymes bactériennes dans le colon, ce qui peut conduire à la formation des dérivés de fragmentations ou à l'hydrolyse des acides glucuroniques et des sulfates, avec libération des métabolites de flavonoïdes, ces derniers pourraient être réabsorbés et subir ainsi une circulation entérohépatique permettant de maintenir une concentration non négligeable dans le sang (HUGUES, 1996 ).

## II-3 - Les antibiotiques

### II-3 – 1-Généralités sur les antibiotiques

#### II-3 – 1-1-Définition et découvertes

Les antibiotiques sont des substance produites par des microorganisme (bactéries ou champignons) et ayant le pouvoir d'inhiber ou de détruire d'autre micro-organismes leur intérêt économique provient de l'utilisation médicale pour lutter contre les maladies infectieuses. Capables d'exercer une activité (COODINNATEUR, 1988).

-**Bactériostatique**, qui se traduit par l'inhibition de la croissance des micro-organismes lorsque la concentration minimale bactéricide (CMB) est très supérieur à la concentration minimale inhibitrice (CMI)

-**Bactéricides**, qui se traduit par la destruction des micro- organismes lorsque le rapport CMB/ CMI n'est pas élève (TIMOUR).

Ce concept avait été émis en 1897 par Duchesne enfin n'y vit de prime abord qui un intérêt et de recherche fondamentale, puis à été redécouvert fortuitement par Fleming : ce dernier, ayant laissé moisir ses cultures bactériennes, ont la surprise de constater de larges zones d'inhibition bactériennes, à proximité des moisissures de *pénicillium*, il s'est écoulé douze années avant que CHAIR et FLOREY puissent mettre en application la découverte de fleming et aboutir à la commercialisation de la pénicilline. En 1943, une frénésie de criblage des micro-organismes à abouti à la découverte de la cephalosporine dans *cephalospourim acremonium* des eaux de sardaigne (Brotzu, 1945), la plupart des antibiotiques présents sur le marche dont des produits issus de la fermentation (ADIENOT, 2000).

#### II-3-1-2 origine des antibiotiques

##### A- origine naturelle

Parmi les 10000 antibiotiques d'origine naturelle recensés dans le monde :

- 20 % proviennent de champignons : *pénicillium*, *cephalaspourim*, *aspergillus*
- 70 % proviennent d'actinomycètes microfilanants dont le genre *streptomyces* est un producteur majeur d'antibiotiques, aminoglycosides, entre 1988 et 1992, 1000 nouveaux agents anti-infectieux issus des actinomycètes ont été isolés.
- 10% proviennent des bactéries (non actinomycètes), en particulier des genres bacilluries et *pseudomonas*, la bacitracine utilisée pour certains traitements locaux en un exemple (BENHAMADA et all, 2000-2001).

##### B- Antibiotiques de synthèse

Sulfamides, metronidazole, isoniazide, acide nalidixique 1962 et les fluoraquinolones, pénèmes 1976.



**C –Antibiotiques de semi- synthèse****D- Dans le futur**

- La biotechnologie permettre :
- L'exploitation des mutations pour une sur production d'antibiotiques
  - La génération de nouveaux antibiotiques.
  - L'hybridation par ingénierie génétique et transformation de l'ADN (BENHAMADA et all, 2000 - 2001).

**Tableau 02** : origine de quelques antibiotiques ( WIDMER) .

Antibiotiques	Micro- organisme	Types de micro-organismes
Bacitracine	<i>Bacillus subtilis</i>	Bactérie
Céphalosporines	<i>Caphalosporuim SP</i>	Champignon
Chloramphénicol	<i>Streptomyces venezuelae</i>	Bactérie.
Cyclohescimide	<i>Streptomyces grisens</i>	Bactérie.
Erythromycine	<i>Streptomyces érytheus.</i>	Bactérie.
Kanamycine	<i>Streptomyces Kananycticus</i>	Bactérie.
Néomycine	<i>Streptomyces Fradiae.</i>	Bactérie.
Pénicilline	<i>Pénicillium chrysogenum</i>	Champignon
Poly myxine B	<i>Bacillus polymyxa</i>	Bactérie.
Streptomycine	<i>Streptomyces grisens.</i>	Bactérie.
Tétracycline	<i>Streptomyces rimosus.</i>	Bactérie.

**II-3-1-3 - Cibles bactériennes des antibiotiques**

Pour pouvoir être utilisable en pratique chimique, un antibiotique doit se caractériser par une action spécifique sur les germes sans perturber le fonctionnement des cellules eucaryotes. Un antibiotique devra donc idéalement affecter une voie métabolique absente ou peu active chez les eucaryotes mais essentielle aux procaryotes on atteindre une cible spécifique aux procaryotes (VANBAMEKE, 1997).

**A- Antibiotiques actifs sur la paroi bactérienne**

Les cellules eucaryotes animales ne possèdent pas de paroi, les bactéries par contre sont entourés d'une coque en peptidoglycane, polymères de sucres réticulé par des ponts de nature peptidique, plusieurs classes d'antibiotiques prennent pour cible des enzymes intervenant dans la synthèse de cette paroi dans cette catégorie nous trouvons.

- les B lactames, qui inhibe les transpeptides intervenant dans la synthèse de la paroi.
- Les glycopeptides, qui se tient à un intermédiaire de synthèse, quelques molécules d'intérêt mineur ( fosfomycine, cycloserine, bacitracine, acide fusidique, polymyxine, dans une certaine mesure la néomycine) (VANBAMBEKE, 1997).

**B- Antibiotiques actifs sur la synthèse protéique**

Les ribosome procaryotes ne sont pas constitués les mêmes protéines que les ribosomes eucaryote, et ont d'ailleurs des coefficients de sédimentation différents (70S pour les ribosomes procaryotes ( 50S pour la sous- unité lourde et 30S pour la sous unité légère)

et 80S pour les ribosomes eucaryotes 60 S pour sous unité lourde et 40S pour la sous unité légère, il existe des inhibiteurs :

- De la sous unité 50S, qui empêchent la fixation d'un nouveau acide amine sur la chaîne en croissance (phénicoles) on le transfert de la chaîne en croissance du site A vers le site p (macrolides, lincoxamides, streptogramines)
- De la sous- unité 30S ; que empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl – ARNt aux ribosome (tétracycline, aminoglycosides) (VAN BAMBEKE, 1997).

### **C- Action sur la membrane cytoplasmique**

Les antibiotiques de nature polypeptidique comme les polymyxine, la gramicidine et les antibiotiques voisins agissent sur la membrane cytoplasmique à la manière des agents tensioactifs du fait d'une charge positive, les molécules de gramicidine forme un pore traversant une partie de la membrane plasmique, ce qui permet le passage d'ions mono-valent, l'intégrité de la structure de la membrane n'est plus maintenue en particulier l'effet de barrière osmotique. Les cellules dont la plupart des constituant s'échappent dégénèrent puis meurent, attentes dans leurs fonctions vitales essentielles.

Le phénomène se reproduit indifféremment sur les cellules en voie de croissance ou non proliférant : il se manifeste également sur les protoplastes en solution hypertonique, ce qui démontre une action spécifique au niveau de la membrane.

### **D-Antibiotiques actifs sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs précurseurs**

On distinguera les antibiotiques actifs d'une part sur la synthèse des ARN et d'autre part, sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs. Les inhibiteurs de L'ARN polymériser sont représenté par la classe des ansamycines tandis que les inhibiteurs de L'ADN- gyrase regroupent les quinolones les 2 familles d'antibiotiques doivent lors spécifique d'action aux différences qui existent entre les enzymes procaryotes, et eucaryotes et qui permettant la reconnaissance spécifique d'action provient du fait que les eucaryotes ne synthétisent pas d'acide folique .

### **E- Antibiotiques inhibiteurs des voies métabolismes**

Chez les procaryotes, le métabolisme procède de voies très variées car ils ont acquis une capacité d'adaptation à la vie dans des milieux nutritifs et des conditions de survie très différente des eucaryotes malgré ce fait, en clinique est très réduit (VAN BAMBEKER, 1997).

### **II-3-1-4-Résistance aux antibiotiques**

Les résistances du micro-organisme vis à vis des agents destinés à les combattre pose des graves problèmes, surtout dans le domaine médical et plus particulièrement en milieu hospitalier ou souvent 99 %.

Des souches isolées présentent des résistances. Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, la résistance au antibiotiques apparent comme une évolution inéluctable. La résistance peut être constitutive du germe ou acquise par lui au cours de son développement.

**-Mécanisme de résistance aux antibiotiques**

on peut les classer en 3 groupes :

- Inhibiteur enzymatique de l'antibiotique.
- Altération de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie :
  - Altération des membranes bactérienne.
- Altération de la cible bactérienne :
  - Altération de la cible ribosomale.
  - Altération des précurseurs de la paroi.
  - Altération d'enzymes cibles (VAN BAMBEKER, 1997).

TABLEAU :0 3 : Mécanismes d'action de substances antibactériennes (PRESCOTT ,2003 ) .

Agent	Mécanisme d'action
<b>Inhibition de la synthèse de la paroi</b>	
Pénicilline	Inhibent les enzymes de transpeptidation impliquées dans le pontage des chaînes polysaccharidiques du peptidoglycane de la paroi bactérienne.elles activent les enzymes lytiques de la paroi.
Ampicilline	
Carbénicilline	
Méthicilline	
Céphalosporines	Se fixe directement à la terminaison D- Ala –D-Ala et inhibe la transpeptidation.
Vancomycine	
Bacitracine	
<b>inhibitions de la synthèse protéique</b>	
Streptomycine	Se fixent à la sous- unité 30S du ribosome bactérien pour inhiber la synthèse protéique et provoquer des erreurs de lecture de l'ARNm.
Gentamicine	
Chloramphénicol	Se fixe à la sous-unité 50S du ribosome et empêche la formation de la liaison peptidique par l'inhibition de la peptidyl- transférase.
Tétracyclines	Se fixent à la sous- unité 30S du ribosome et interfèrent avec la fixation de l' aminoacyl- ARNt.
Erythromycine et clindamycine	Se fixe à la sous - unité 50S du ribosome et inhibe l'élongation de la Chain peptidique.
Acide fusidique	Se fixe sur EF- G et arrête la translocation.
<b>Inhibition de la synthèse des acides nucléiques</b>	
Ciprofloxacine et autres quinolones	Inhibent l'ADN gyrase bactérienne et interfèrent de ce fait avec la réplication de l'ADN, la transcription et d'autres activités impliquant l'ADN.
Rifampine	Inhibe la synthèse des ARN en se fixant sur et en inhibant l'ARN polymérase ADN dépendante
<b>Destruction de la membrane cellulaire</b>	
Poly myxine B	Se fixe à la membranc cellulaire et en perture la structure et les propriétés de perméabilité.
Antagonisme métabolique	Inhibent la synthèse de l'acide folique par compétition avec l'acide p-aminobenzoique
Sulfamides	
Triméthoprime	Inhibe la synthèse du tétrahydrofolate par compétition avec le substrat de la dihydrofolate réductase
Dapsone	Interfère avec la synthèse de l'acide folique.
Isoniazide	Peut modifier le métabolisme et le fonctionnement du pyridoxal ou du NAD. Il inhibe la synthèse Des acides mycoliques intervenant dans le « cord factor »



## II-3-2-Classification des antibiotiques

Il existe de nombreuses classifications en ce qui concerne les antibiotiques, elles sont fondées sur la formule chimique, le site d'action, l'origine, le mode d'administration et la répartition dans l'organisme (EBERLIN, 1994).

### II-3-2-1-Les B – lactamines

Les B-lactamines sont classées en deux groupes selon que le noyau B-lactame est associé à un noyau thiazolidine

B-lactamine I : (pénicillines) ou un noyau de dihydrothiazine

B-lactamines II : (céphalosporines).

L'existence du noyau B-lactame explique la résistance et l'allergie croisée entre les pénicillines et les céphalosporines. Ces dernières n'ont pas d'application odontologique (TIMOUR).

#### A1- Pénicillines

Le *penicillium chrysogenum* (un champignon inférieur) fournit 4 pénicillines (X, F, K et G) seule la forme G est utilisée en thérapeutique.

#### Structure chimique

##### Exemple

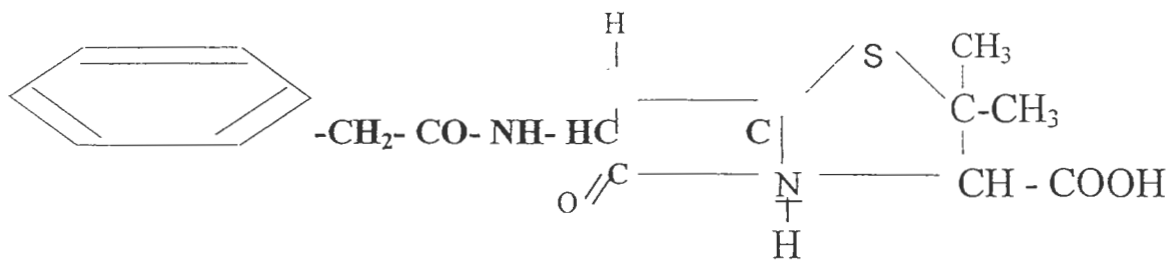
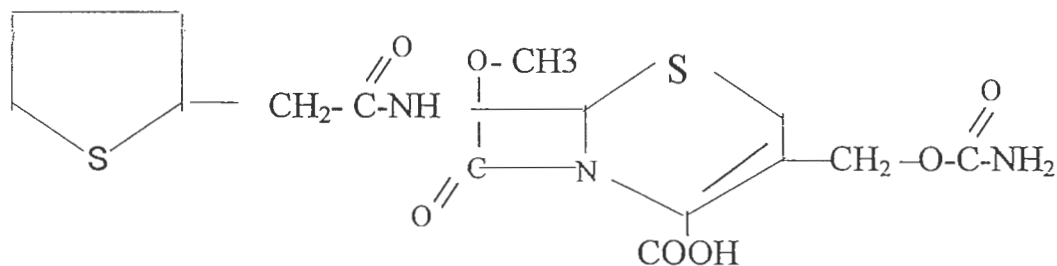


Schéma 4 : structure de Pénicilline G (COORDINATEUR, 1998).

**A2-Céphalosporines :** Le *cephalosporium acremonium* fournit les céphalosporines (ADAM et al., 1992).

#### Structure chimique

##### Exemple



Schema 5 : structure de Cefoxitine (PRESCOTT, 2003).

### B-Mode d'action de B- lactamine

Les B- lactamines sont des substrats médiocres pour les D-D- peptidases : le complexe enzyme- substrat est anormalement stable de ce fait, une fraction de l'enzyme est bloquée sous la forme de ce complexe , d'ou l'inactivation, cette famille d'antibiotiques effectue donc son action en inhibant la synthèse de peptidogluane : il y a blocage du transpeptidation qui permet la synthèse des ponts peptidiques assurant la rigidité de la paroi.

### C-Spectre d'activité des B- lactamines

Les pénicillines : sont efficace contre les :

- Gonocoques .
- Meningocoques .
- Bactéries G+ telles que staphylocoques .
- Bactéries G -telle que *salmonella*.

Les cephalosporines : sont efficace contre les :

- Les bactéries pathogènes G+ .
- Les bactéries G - : *pseudomonas* .

### II-3-2-2-Les Aminoglycosides

Il y a plusieurs aminoglycosides importants : la streptomycine, la kanamycine, la néomycine et la tobromycine sont synthetiser par des streptomycines alors que la gentamicine provient d'une bactérie apparentée : *Micromonospora purpurea* .

#### A- Structure chimique

##### Exemple

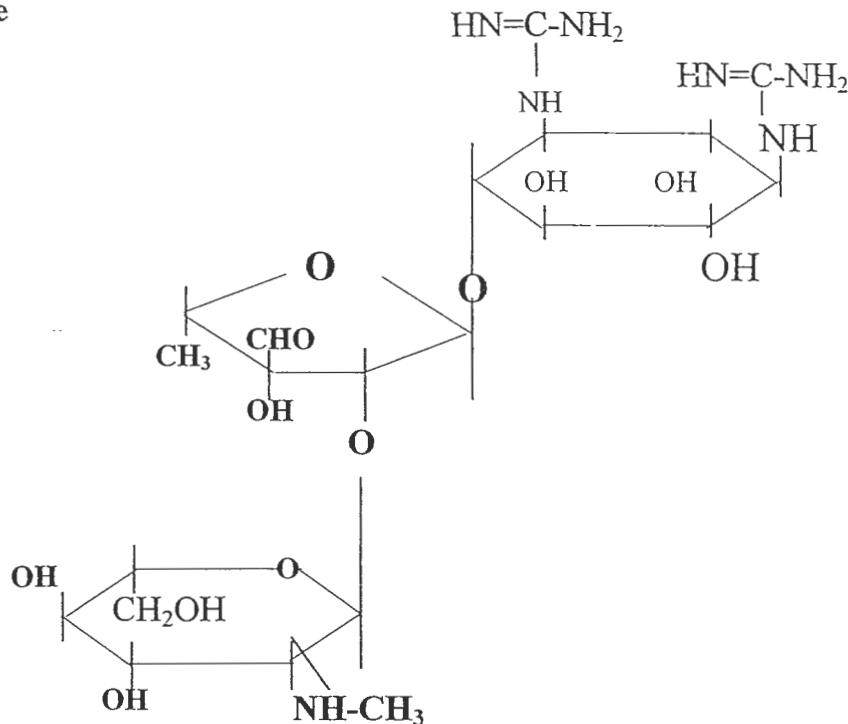


Schéma 6 : structure de Streptomycine ( COODINNATEUR , 1998 ).

**B- Mode d'action**

Les aminoglycosides se fixent sur la petite sous unité ribosomale et interfèrent avec la synthèse protéique de deux façons au moins : ils inhibent directement la synthèse protéique (PRESCOTT , 2003 ) .

**C-Spectre d'activité**

Les aminoglycosides sont actifs sur :

- Bactéries Gram (-) telle que : les entérobactéries.
- Bactéries Gram (+) telle que : *Staphylococcus* .
- Les mycobacteries ( BRYSKIER , 1999 ) .

**II-3-2-3-Les tetracyclines**

Les tétracyclines sont une famille d'antibiotiques ayant en commun une structure à quatre cycles sur les quelles sont fixées diverses chaînes latérales (DUVAL et all ,1990 ) .

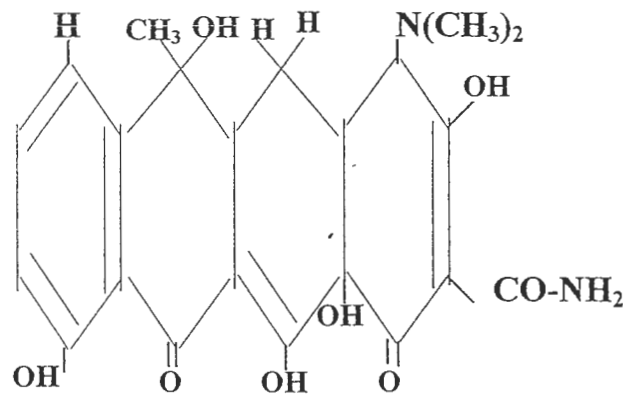
**A- Structure chimique****Exemple**

Schéma 7 : structure de tétracycline (BENHAMADA et all ,2000-2001 ) .

**B -Mode d'action**

Les mécanismes d'action réside dans l'inhibition des synthèses protéiques, il paraît être l'inhibition de la fixation du complexe aminoacide-t-RNA sur le complexe ribosome messager ( DUVAL et all , 1990 ) .

**C-Spectre d'activité**

Ils ont une large spectre contre :

- bactéries Gram (+) et Gram (-) .
- Les richettettsis .
- Les chlamydies .
- Les mycoplasmes ( DUVAL et all , 1990 ) .

**II-3-2-4-Les sulfamides**

Les sulfamides sont les molécules bactériostatiques totalement de synthèse, sont des dérivés de l'acide para-amino-benzoïque sulfonique, dans lesquels sont indispensables à l'activité anti-bactérienne ( VAN BAMBEKE , 1997 ) .

## A- Structure chimique

## Exemple

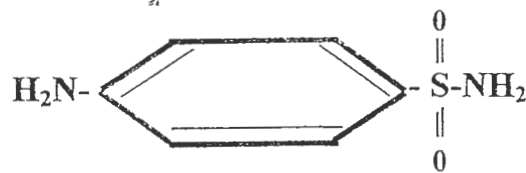


Schéma 8 : structure de sulfamide (BOULAHBAL, 1993).

## B -Mode d'action

La découverte des antibiotiques a réduit l'utilisation des sulfamides en chimiothérapie, mais on a encore recours aux sulfamides pour traiter certaines infections urinaires, et dans quelques cas spécifiques en association médicamenteuse telle que la sulfachiazine d'agent, les infections chez les grands brûlés. La similarité de leur structure avec celle de l'acide para-amino-benzoïque (PABA).

## C -Spectre d'activité

Les sulfamides possèdent un spectre d'action étendu, mais il n'est pas efficace contre *pseudomonas*, il peut être administré par voie orale. On l'utilise parfois pour soigner la pneumonie à *pneumocystis*, qui due à un mycète (GERARD, 2003).

## III- 3-2-5 -Phénicoles

Le chloramphénicol a été le premier antibiotique à large spectre utilisable à la fois par voie systémique et par voie orale, il est aujourd'hui produit industriellement par synthèse chimique (BRYSKIER, 1999).

## A- Structure chimique

## Exemple

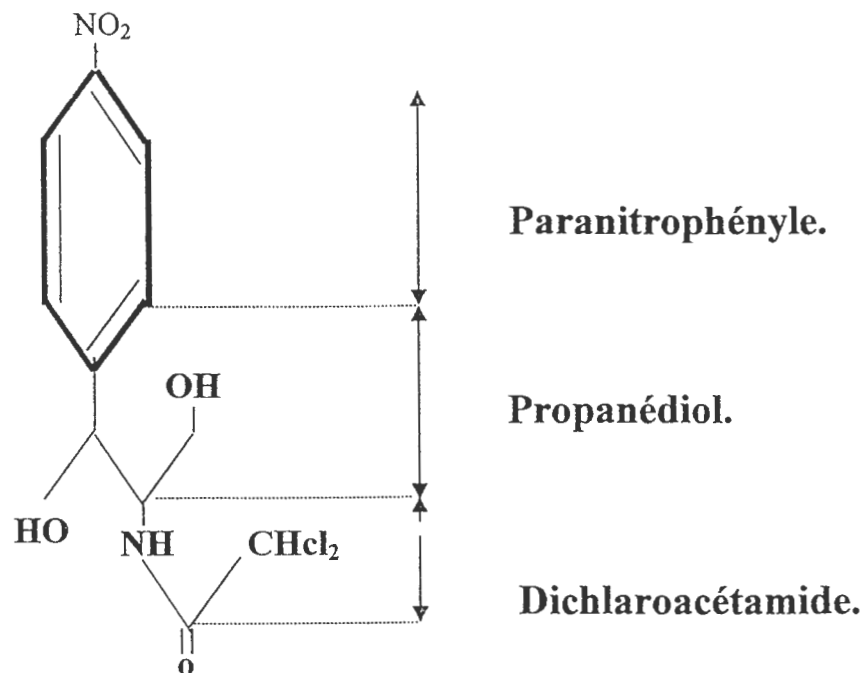


Schéma 9 : Structure de chloramphénicol (BRYSKIER, 1999).



**B- Mode d'action**

Chez les bactéries, les phénicoles inhibent la synthèse des protéines, mais pas celle du peptidoglycane, ni des polysaccharides, ni des acides nucléiques. Cette inhibition est sélective : elle n'existe pas chez la plupart des organismes eucaryotes.

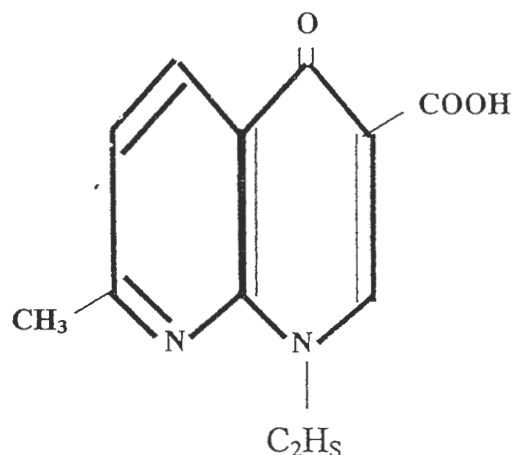
**C- Spectre d'activité**

Le chloramphénicol présent un spectre similaire, il se caractérise toute fois par des CMI (Concentration Minimal Inhibitrice) légèrement infectieuses, ce spectre couvre :

- Le coque à Gram positif ou négatif.
- Les bacilles à Gram positifs.
- Certains bacilles à Gram négatifs dont les entérobactéries.
- Les anaérobies.
- Les spirochètes (VAN BANBEKE, 1997).

**II-3-2-6- Les quinolones**

Sont d'origine fongique, souvent considéré, comme des mycotoxines. La production de ces antibiotiques commence dans la phase de croissance du mycélium (COORDINATEUR, 1998).

**A- Structure chimique****Exemple**

**Schéma 10** : structure de l'acide nalidixique (RRESCOTT, 2003).

**B- Mode d'action**

Les quinolones agissent en inhibent l'ADN gyrase bactérienne ou topoisomérase II. L'inhibition de l'ADN gyrase perturbe la réplication et la réparation de l'ADN, la transcription, la séparation du chromosome...

Il n'est donc pas surprenant que les quinolones soient bactéricides.

**C- Spectre d'activité**

Les quinolones sont des antibiotiques à large spectre. Ils sont actifs sur :

- Les bactéries entériques telle que : *E. coli*.
- Les bactéries pathogènes telle que : *Pseudomonas*.
- Les bactéries Gram (+) : telles que *Staphylococcus*.
- Les mycobactéries (PRESCOTT, 1995).

## II-3-2-7- MLS : Les Macrolides, Lincosamides et streptogramines

Trois groupes d'antibiotiques (les macrolides, lincosamides et les streptogramines ou synergistines) présentent de nombreux points communs dans leurs propriétés, leur spectre antibactérien et leurs modalités d'action, ceci justifie leur rapprochement bien que leur structure chimique soit différente (DUVAL et al, 1999).

### 1- Les Macrolides

Les premiers macrolides sont d'origine naturelle (érythromycine, spiramycine, trioléandonycine), des nouveaux dérivés semi synthétiques de l'érythromycine.

#### A- Structure chimique

##### Exemple

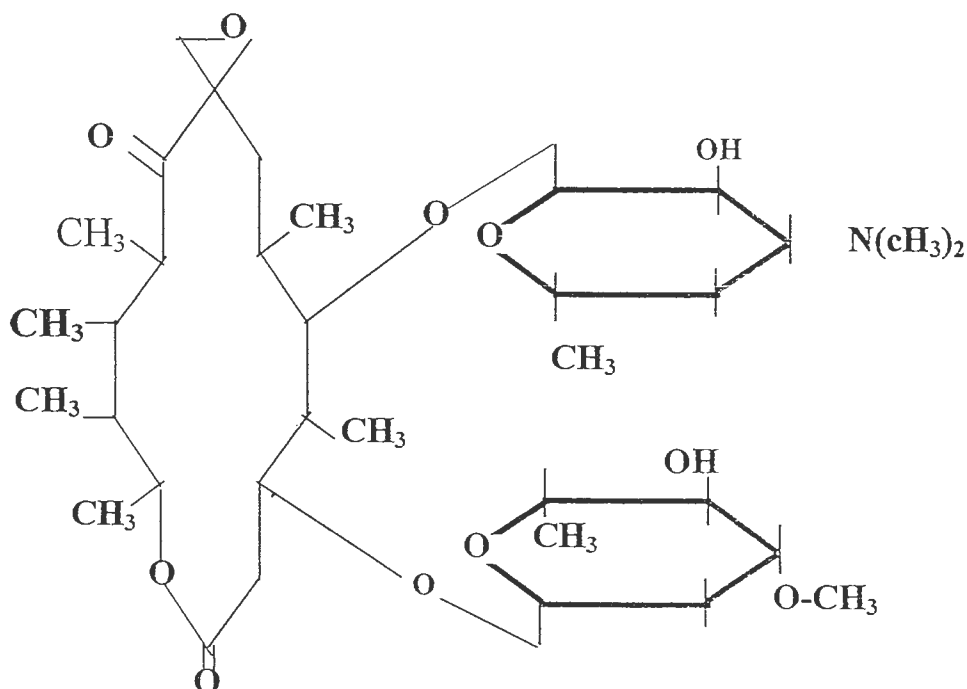


Schéma 11 : Oléandomycine (COORDINNATEUR, 1988)

#### Mode d'action

Tous ces antibiotiques sont des inhibiteurs des synthèses protéiques au niveau de la fraction 50s du ribosome.

### 2- Les Lincosamides

Synthétisé par les *streptomyces lincolnensis*.

#### Mode d'action

Leur site d'action est identique de celui des macrolides mais ils agissent surtout en inhibant la formation des liaisons peptidiques.

### 3- Les streptogramines

Ce sont : La pristinomycine et la virginiamycine (TIMOUR).

### Mode d'action

Les antibiotiques du groupe AM II ont un mécanisme d'action identique à celui des lincosamides .

L'action isolée des antibiotiques du groupe SB I est encore moins précisée, il semble que ces facteurs aient surtout pour effet de potentialiser l'action du facteur AM II par paraît être l'élément essentiel.

### Spectre d'action des MLS

- Des activités sur les Gram (+) telles que *Neisseria, staphylococcus*.
- A noter leurs activités sur les bacilles Gram (-).

Ces produits sont bactériostatiques ou seulement modérément bactéricides (DUVAL et all, 1990).

## II-3-2-8-Autres antibiotiques

Dans ce chapitre sont regroupés tous les antibiotiques difficiles à classer, soit par ce qu'ils possèdent une formule chimique originale, soit parce que leur utilisation est très marginales, comme c'est le cas d'antibiotiques trop dangereux à utiliser à l'intérieur de l'organisme mais pouvant être employés en application externe.

### A-Groupe des polypeptides

Ce groupe comprend des molécules possédant une structure cyclique à base d'acides amines, efficacité sur les organisme Gram (-) les rend utiles pour le traitement des certains infections sévères à bacilles Gram (-), en particulier les infections à *Pseudomonas aéruginosa*.

### B-Groupe de glycopeptides

Ce groupe rassemblent des molécules complexes hétérocyclique, comprenant un support peptidique auquel est associé une structure osidique, et d'une chaîne latérale d'acide gras, efficacités sur les Gram (-) aussi leur spectre d'activité est-il limité aux organismes Gram (+).

### C-Groupe des Phosphonopeptides

Ce groupe comprend la Fosfomycine, antibiotique original par sa structure chimique extrêmement simple. Cet antibiotique est non toxique, et sont administration s'effectue par voie parentérale, La prise par voie orale étant inopportune. Cet antibiotique utilisé contre les bacilles Gram (-) de toutes sortes (*Pseudomonas, Haémophilus*, entérobactéries).

### D-L'acide fusidique

C'est le seul antibiotique utilisé en thérapie qui possède une structure stéroïde, *staphylococcus aureus* et particulièrement sensible à cet antibiotique.

### E-Les lincosamides

Il ne comptent que deux représentants utilisés en thérapeutiques : la Lincomycine, produite naturellement par *streptomyces lincolnensis*, cette antibiotique ayant un bon pouvoir contre les staphylocoques et les streptocoques et sont parfois utiles pour traiter les infections à germes anaérobies, spécialement *Bactéroïdes fragilis* (EBERLINT, 1994).

**Tableau 04 :** Classification des antibiotiques selon leurs structures chimique (familles), leur site et leur mode d'action sur les bactéries( LECHAT , 1982 ).

Familles d'antibiotiques		Site d'action	Mode d'action
Antifolates	Sulfamides	Matériel nucléaire	Bactériostatiques
	Triméthoprime		
Phénicoles	Chloramphenicol Thiamphenicol	Fraction 50 s	
Macrolides	Erythromycine Lincomycine Spiramycine Pristinamycine Virginiamycine	Fraction 50 s	
Cyclines	Tétracycline	ARN/ ribosomes	
Béta-lactamines Pénicillines	Pénicilline Ampicilline Amoxicilline Oxacilline Ticarcilline	Paroi	bactéricides
Céphalosporines	Céfaloridine Céfalotine Céfazoline Céfotaxine		
Aminosides	Streptomycine Gentamycine Tobramycine Amikacine Kanamycine	Fraction 30 s	
Rifampicine	Rifampicine	Matériel nucléaire	
Polypéptides	Colistine Bacitracine Polymyxine	Membranes	
Quinolones	Acide Nalidixique Pefloxacine	ADN	
Divers	Nitroxoline Fosfomycine		
	Novobiocine	Matériels nucléiques	
	Vancomycine Furanes	paroi	

### **II-3-3- Utilisation thérapeutique des antibiotiques**

Les antibiotiques sont devenus des agents thérapeutiques courant, utilisées à la fois dans des pathologies où la vie des patients est en danger (endocardite). Il est bien évident que l'utilisation de l'antibiotique ne s'effectue pas de la même manière selon la gravité de l'état des patients, il existe donc des approches très différentes que nous envisagerons au fur et à mesure.

#### **1- Base du choix d'un antibiotique**

##### **A- L'agent pathogène**

La responsabilité de l'agent pathogène est parfois évidente. C'est le cas lorsque le produit pathologique est naturellement stérile (L'urine, par exemple), et que l'examen microbiologique a clairement identifié l'agent causal lors d'une infection plus souvent, l'agent infectieux est juste soupçonné parce que la flore commensale est riche (les selles, par exemple) ou parce que les isolements sont difficiles à réaliser, le choix de l'antibiotique sera alors de plus délicat.

##### **B- Les sites infectieux**

Il faut que l'antibiotique soit choisi de façon à ce qu'on en retrouve une concentration suffisante, Dans le site d'infection, il faudra choisir une voie d'administration adéquate et un antibiotique à bonne diffusion tissulaire.

##### **C- L'Etat physiologique du patient**

Il faut aussi penser aux patients aux défenses immunitaires réduites (l'exemple, les granulopéniques) il est indispensable d'utiliser pour eux des antibiotiques à action bactéricides rapide, alors qu'une action bactériostatique est le plus souvent suffisante pour un patient aux défenses immunitaires correctes. L'antibiotique empêche le développement du foyer infectieux et de ce fait, les défenses immunitaires ont le temps de se mettre en jeu pour éliminer l'agent infectieux (BENHAMADA et al, 2000, 2001).

##### **D- L'accès aux antibiotiques**

Tous les antibiotiques n'ont pas la même accessibilité soit du fait du prix du médicament, -soit par ce qu'il faut éviter l'émergence des résistances il est donc indispensable d'utiliser avec discernement les antibiotiques (EERLIN, 1994).

**Tableau 05** : Choix l'antibiotique suivant l'agent infectieux (LECHAT, 1982) .

Agent infectieux	Antibiotique préférentiel	Autres antibiotiques utilisables
<b>Cacci Gram positif :</b> -Streptocoques pyogènes, groupe A, B, C. - Streptocoques du groupe viridans  <b>-Staphylocoque dorés :</b> a/ ne produisent pas de Pénicillinase  b/ produisent de la Pénicillinase	Pénicilline G  Pénicilline G avec ou sans streptomycine  Pénicilline G, macrolides  Pénicilline résistant à la Pénicillinase, synergistine, lincomycine	Macrolides, lincomycine, synergistines Céphalosporine, macrolides avec streptomycine  Céphalosporine, gentamycine, kanomycine Céphalosporine, gentamycine, tobramycine, vancomycine, rifampicine
<b>Bacilles Gram positif :</b> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Listéria monocytogènes</i>  <i>Clostridium tétani</i> <i>Clostridium perfringers</i>	Pénicilline G Pénicilline G -ampicilline Pénicilline G Pénicilline G	Macrolides, tétracycline Tétracyclines, macrolides  Tétracycline Macrodides, clindamycine
<b>Bacilles Gram négatif :</b>		
<i>Salmonelles</i>	Chloramphénicol, ampicilline	Sulfaméthosazole, triméthoprime
<i>Shigella</i>	Ampicilline	Polypeptide oral, thamoycine oral
<i>Escherichia coli</i> intestinal	Polypeptidique oral	kanamycine oral
<i>Escherichi coli</i> septicémique	Ampicilline, gentamine, tobramycine	Colistine, acide nalidiscique,
<i>Entérobacter</i>	Gentamycine, tobramycine	kanamycine,colistine, carbénicilline
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Centamicine, caphalosporine	kanamycine, chloramphinocol, colistine
<i>Proteus :</i>		
* <i>mirabilis</i>	Ampicilline	Céphalosporine, aminosides
* autres	Gentamycine, tobramycine	kanamycine, carbénicilline
<i>Pseudononas aéruginosa</i> (pyocyonique)		
Infections urinaires	Carbénicilline	Gentamicine
Autres infections	Gentamicine, tobramycine, colistine	Carbénicilline, céphalosporine

**Tableau 06** : Traitement des différentes infections (BENHAMEDA et al, 2000-2001).

<b>Infection</b>	<b>Antibiotique</b>
Pharyngite	Benzathine – pénicilline G – pénicilline V
Endocardite bactérienne	
Méningite	Pénicilline G, Ceftriaxone
Infection urinaire non compliquée	Amoxicilline, cotrimoxazole
Infection urinaire compliquée	Amoxicilline, cotrimoxazole
Gonorrhée urétrale et anale	Amoxicilline, probenecide procaine, Pénicilline G, céphalosporine,
Pharyngée	Tétracycline
Syphilis :	
De moins d'un an	Benzathine - Pénicilline G
De plus d'un an	Benzathine - Pénicilline G
Tuberculose pulmonaire	Streptomycine, rifampicine
Bronchique	Pénicilline G
Angine	Pénicilline V
Pneumopathie aiguë	Erythromycine
Brucellose	Doxycycline
Infection digestive	Rifampicine

## II-4- Généralités sur les bactéries

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires qui appartiennent à un groupe appelé procaryotes car leur ADN n'est pas entouré d'une membrane nucléaire. Leur structure cellulaire interne est simple alors que la plus grande complexité cellulaire concerne les structures de la surface cellulaire. Les bactéries ne possèdent pas de mitochondries ni de chloroplastes, organites et la structure membranaire interne comme le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi.

Les bactéries sont ubiquitaires. C'est un groupe divers d'organismes qui peuvent obtenir de l'énergie et du carbone à partir d'un grand nombre de sources ( NICKLIN,2000 ).

### II-4-1-bacilles Gram négatives

#### II -4-1-1- La famille des *enterobacteriaceae*

La famille des *Enterobacteriaceae* est constituée des genres bactériens qui sont rassemblés en raison de leurs caractères bactériologiques communs :

- Ce sont des bacilles à Gram (-) dont les dimensions varient de 1 à 6 Mm de long et 0,3 à 1 Mm de large.
- Mobile par une ciliature péritriche ou immobiles.
- Se développant par voie fermentaire avec souvent production de gaz.
- Acidifiante le gélose en aéro-anaérobiose et sur gélose nutritive ordinaire .
- Ne possèdent pas d'oxydase.
- Réduisant les nitrates en nitrites par la nitrite réductase.

Les genres appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* sont :

*Buttiauxella, Cedecea, Citrobacter, Edwardsiella, Enterobacter, Erwivia, Escherichia, Ewigella, Hafnia, Klebsiella, Klayvera, Moellerella, Koserella, Leclrcia, Morganella, Obesumbacterium, Proteus, Providencia, Ralmella, Salmonella, Serratia, Shigella, Tetumelle, Xenorhabdus, Yersinia, Yokenella* (Internet A) .

### Culture

Les entérobactéries se développent rapidement invitro sur des milieux « ordinaires » la température optimale de croissance est 37°C mais la culture est possible entre 20°C et 40°C . Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes.

Sur gélose, les colonies sont lisses et régulières et atteignent 2 mm de large sauf celles des *Yersinia* qui sont plus petites.

Les *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former un tapis uniforme. Les *Klebsiella* forment des colonies souvent très muqueuses. Grandes, grasses et luisantes. En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon

### Caractère biochimique

Les propriétés qui définissent la famille doivent être mises en évidence pour affirmer que la souche est une entérobactérie.

Les caractères d'identification sont essentiellement « biochimiques » et utilisent des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, production d'indole, dégradation du tryptophane) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose...etc) la capacité d'utiliser le citrate, la présence d'enzymes (décarboxylases, désaminases), la production d'hydrogène sulfuré ou la formation de gaz (Internet A) .



## **A-*Escherichia coli***

Isolée pour la première fois par ESCHERICH en 1885. *E. coli* est l'espèce bactérienne qui a été la plus étudiée par les fondamentalistes pour des travaux de physiologie et de génétique ( SINGLETON , 1999 ) .

*E. coli* isolées par paires .Habituellement mobiles par des flagellés péritriche et pourvus de fimbrial (DARBERNAT et all, 1992).

### **Habitat**

*E. coli* est une espèce commensale du tube digestif de l'homme et des animaux, dans l'intestin, *E. coli* est l'espèce aérobie quantitativement la plus importante, présente à raison de  $10^7$  à  $10^9$  corps bactériens par gramme de selles, cette population bactérienne ne représente qu'environ 1‰ de celle des anaérobies, On remarque aussi *E. coli* dans les eaux potables ou alimentaires (DARBERNAT et all ,1992 ) .

### **Caractères bactériologiques**

*E. coli* sont des bactéries aéro-anaérobie facultatif, possède une catalase, pousse facilement sur milieux ordinaires à 37°C et PH 7,5 sur gélose nutritive elle donne des colonies arrondies, humides , brillantes, de couleur blanchâtre on légèrement jaunâtre, sur gélose BCP elle donne des colonies épaisse, brillante et de couleur jaunâtre (bactérie lactose+). Sur gélose EMB les colonies sont de couleur violette foncée avec un éclat métallique verdâtre caractéristique, en bouillon elle donne un trouble homogène abondant avec dépôt grisâtre parfois léger voile en surface. Les principales propriétés biochimiques qui caractérisent L'*E. coli* sont : lactose(+), OMPG(+), indole(+), fermente le glucose avec production de gaz(+), citrate(-), urée(-),  $H_2S$ (-), VP(-), RM(+ ) ( BOUNNAH et all , 2002 ) .

### **Pouvoir pathogène**

*E. coli* joue un rôle pathogène dans les infections urinaires, infections des biliaires et peut plus rarement être responsable de méningites, septicémies graves chez les nourrissons, certaines *E. coli* provoquent des gastro-entérites infantiles (GEI) chez l'enfant moins de 18 mois (BOISSONNET ) .

On reconnaît aujourd'hui 4 types de souches responsables de diarrhées :

-**Les souches entéro-toxinogènes** : ETEC (entéro-toxinogène *Escherichia coli*) ces souches sont responsables de la « diarrhée des voyageurs » ou « turista » et de syndromes diarrhéiques épidémiques dans les pays du tiers-monde (BOULDJERDA , 2004 ) .

-**Les souches entéro- invasives** : EIEC (entéro- invasive *Escherichia coli*) ces souches sont responsables de syndromes dysentériques avec invasion de la muqueuse intestinale. Cette pathologie ressemble à celle causée par *shigelles* .

-**Les souches entéro-pathogènes**: EPEC (entéro-pathogenic *Escherichia coli*) responsables de diarrhées infantiles graves, ou toxicoses survant par épidémies dans des crèches on des maternités.

-**Les souches entéro-hémorragiques** : EHEC (entéro-hemoragic colitis *Escherichia coli*) responsables d'épidémies de diarrhées aqueuses puis hémorragiques. (BENHAMADA et all 2000-2001) .

## **B- *Klebsiella***

Les *klebsiella* sont des entérobactéries immobiles et capsules. On distingue 5 espèces dont le genre qui on peut différencier par des caractères biochimiques *K. pneumoniae*, *K. oxaytoc*, *K. planticola*, *K. terrigena*, *K. ornithinolytica* (Internet A).

**Habitat**

Les *klebsiella* sont très répandues dans la nature. On les trouve dans l'eau, le sol, la poussière, ce sont aussi des bactéries commensales du tube digestif de l'homme et des animaux, chez l'homme on peut les retrouver dans l'oropharynx (HUICHA, 1997-2000).

**Les caractères bactériologiques**

Les *Klebsiella* fermentent de nombreux sucres avec production de gaz mais elles ne sont pas protéolytiques, lactose<sup>+</sup> saccharose variable, manitole<sup>+</sup>, urease<sup>+</sup>, rouge de méthyle (RM), indole<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>S<sup>-</sup>, citrate de Simmons<sup>+</sup>, VP<sup>+</sup>, B-galactosidase(+).

**Pouvoirs pathogènes**

Les *klebsiella* sont fréquemment responsables d'infections opportunistes chez des malades hospitaliers :

- infections généralisées (septicémies ou bactériennes lors d'un cathétérisme), qui sont fréquemment responsables d'un choc endotoxinique. Le taux de mortalité est élevé.
- infections broncho-pulmonaires en réanimation.
- infections urinaires souvent consécutives à des manœuvres instrumentales.
- infections méningées post- traumatiques ou poste-chirurgicales (HUICHA, 1997-2000).

**C-Salmonella**

Sont des petits bâtonnets (2 à 3 μm par 0,6 à 0,8 μm) présentent une ciliature péritriche (SUTRA, 1998).

**Habitat et multiplication**

Le réservoir des salmonelles est très large, et de nombreux animaux (mammifères dont l'homme et les rongeurs, oiseaux, reptiles, poissons, insectes.....)

La très grande majorité des salmonelles présentes dans l'environnement (terre, eau, matières premières pour l'alimentation du bétail....) ou dans les aliments destinés à l'homme proviennent d'une contamination fécale :

Les salmonelles survivent parfois très longtemps (plus d'un an dans les poussières !). Le réservoir principal dans lequel les salmonelles se multiplient activement est constitué par tous les tubes digestifs de leurs hôtes potentiels.

Les salmonelles sont capables de se multiplier entre 6 et 40°C mais leur optimum est aux environs de 37°C, elles peuvent survivre bien aux basses températures et elles sont détruites par la chaleur (par exemple la pasteurisation)

Les salmonelles sont capables de survivre dans les effluents d'élevage (Fumier, lisiers....) et dans l'environnement pendant des mois ou des années avant d'être ingérées par un hôte qui pourra alors les multiplier (SUTRA, 1998).

**Caractères biochimiques**

Les principaux caractères permettant l'identification biochimique du genre *salmonella* sont :

- L'absence d'uréase et de tryptophane désaminase.
- L'absence de production d'indole et d'acétoïne (test de voges-proskauer négatif).
- L'absence de fermentation du lactose, du saccharose, de l'inositol, de l'adonitol et du 2-céto-gluconate.
- La production d' H<sub>2</sub>S à partir de thiosulfate (présence d'une thiosulfate réductase).

- la décarboxylation fréquente de la lysine et de l'ornithine.
- la pousse fréquente sur le milieu au citrate de simmons.

Enfin, il est important de noter :

- que certains mutants de sérovars parfois courants peuvent perdre leurs flagelles et donc apparaître immobile.
- Certains sérovars peuvent ne pas produire d' H<sub>2</sub>S ( SUTRA, 1998).

### Pouvoir pathogène

Les salmonelloses peuvent donner lieu à trois types de manifestations Cliniques.

Des formes bactériémiques, strictement humaines, qui sont les fièvre typhoïde et paratyphoïde due à *Salmonella typhi*, *paraA*, *paraB* et *paraC*. Ce sont des bactériémies à point de départ lymphatique( BOULDJEDRA, 2004).

Des toxi-infections alimentaires donnant lieu à des gastro-entérites dues à tous les autres sérovars mais également à *para B* et *C*.

-des manifestations extra-diagnostiques dans les quelles divers sérovars sont en cause et qui sont plus fréquentes chez les sujets fragilisés :

- Bactériémies non typhoïdiques
- Infection pleuro- pulmonaires.
- atteintes ostéo-articulaires : arthrites septiques ou réactives, ostéomyélite, ostéite.
- infections cardio-vasculaires : péricardites, artérites, infections sur prothèses.
- infection urinaires.
- infection abdominales : cholécystites, abcès du foie, abcès du la rate.
- infection du système nerveux central : méningites, abcès du cerveau (Internet A).

### D-SHIGELLA

Appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* et caractérisés par leur faible activité métabolique ( LOUP, 1991).

#### Habitat

- la bouche.
- les fécales d'individus infectés.
- l'intestin (muqueuse du gros intestin) ( ALLIONA, 1991 – 1994)

#### Caractères bactériologiques

Les espèces de *shigella* sont des bacilles à Gram négatif, toujours immobiles, d'après la spécificité de leur antigène somatique O et certains caractères biochimiques, les shigelles sont divisés en 4 sous-groupes :

- sous groupe A : ou *shigella dysenteriae*.
- sous groupes B : ou *shigella flexneri*.
- sous groupes C : ou *shigella boydii*.
- sous groupes D : ou *shigella sonnei* (LOUP, 1991).

#### Pouvoir pathogène

Elles sont responsable d'une maladie appelée dysenterie bacillaire ou shigellose, contrairement aux salmonelles, ces bactéries n'infectent que les humains, elles viennent au deuxième rang après *E.coli* parmi les causes les plus fréquentes de la turista (diarrhées des voyageurs).

Certaines souches de *shigella* sont responsables d'une dysenterie potentiellement mortelle (TORTORA et al, 2003) .

### **E-Enterobacter**

Les *Entrobacter* sont des entérobactéries voisines des *klebsiella* mais elles sont mobiles et souvent résistantes aux antibiotiques ( BENHAMADA et al, 2000-2001).

### **Habitat**

Les *Entrobacter* sont des hôtes habituels du tube digestif et sont rencontrés sur tout dans les infections urinaire ( LOUP, 1991).

### **Caractères bactériologiques**

Les *Entérobacter* sont des bacilles à Gram négatif appartenant à la famille des *Enterobactériaceae* dont ils ont tous les caractères. Les espèces du genre *Enterobacter* sont généralement mobiles, fermentent ou non le lactose, ils sont une B galactosidase et donnent une réaction de VP positive ( LOUP, 1991).

### **Pouvoir pathogène**

Les *Entrobacter* pathogènes peuvent être responsables de septicémies, méningites et suppurations diverses. Se sont des pathogènes opportunistes et des bactéries de l'hospitalisme ( LOUP, 1991).

### **F-Proteus**

Ces bactéries possèdent des enzymes permettant la desaminations oxydative des acides aminés en corps cétoniques ( BENHAMADA et al, 2000-2001).

### **Habitat**

Il s'agit de genres très réponsus dans les selles, dans les eaux d'égout, les milieux par coproculture contiennent des substances, telles que les acides biliaries, se sont des hôtes habituels du tube digestif de l'homme et des animaux ( PAUL LARPENT, 1997).

### **Caractères bactériologiques**

On distingue des espèces du groupe différents par son uréase très active, par un nombre très réduit des sucres fermentes telles que le glucose, le mannose, par l'absence d'utilisation du citrate de simmons ( PAUL LARPENT, 1997).

### **Pouvoir pathogène**

Les *Proteus* sont des pathogènes opportunistes, résistants au antibiotiques : infections des voies urinaires, infections cutanées, infections des voies respiratoires, septicémies. Les *Proteus* sont souvent présentes en grande quantité dans les selles en provoquant des diarrhées ( PAUL LARPENT, 1997).

### **II-4-1-2-la famille des *Pseudomonadaceae***

Il s'agit d'un groupe hétérogène regroupant de nombreuses bactéries gram négatif. Se sont des bacilles ou coccobacilles asporulés, ils se multiplient en général sur les milieux ordinaires et sont mésophiles ou psychrophile.les colonies sont fréquemment Pigmentés. La plus part des germes appartiennent à la famille de *Pseudomonadaceae* ou à des genres très voisins, le germe *pseudomonas* peut être choisi comme le genre type, il contient de nombreuses espèces ( PAUL LARPENT, 1997).

**Habitat**

C'est une bactéries qui vit normalement à l'état de saprophyte dans l'eau et le sol humide ou sur les végétaux, elle résiste mal à la dessiccation .cette bactérie peut survivre et se multiplier dans une infinie variété de liquides et de milieux sur des supports et des matériels surtout s'ils sont humides ( COPYRIGHT, 1992).

**Caractères biochimiques et cultureux**

Bâtonnets droits ou incurvés, mobiles par flagelles polaires, chimio-organotrophes (Quelques uns sont chimiolithotrophes facultatifs).Métabolisme respiratoire, jamais fermentaire, ne fixent pas l'azote gazeux, aérobies stricts, indol (-), acétate (+), catalase (+) oxydase (+) en général, croissance de+4°C à 43°C ( PAUL LARPENT, 1985).

**Pouvoir pathogène**

Les *Pseudomonas* peuvent provoquer des altérations divers comme la protéolyse ou des modification d'odeur. ( LEC LERE et all, 1999).

Chez un hôte fragilisé, elles affectent les voies urinaires et peut causer une septicémie (invasion des vaisseaux sanguins par les bactéries), des abcès ou la méningite. On soupçonne la présence de cette bactérie lorsque les sécrétions purulentes d'une plaie. Chez un patient deviennent jaune verdâtre, elle est souvent en cause dans des infections nosocomiales (TORTORA et all ,2003 ) .

**II-4-2-Les cocci Gram positif**

Ce sont des coques (famille des *Micrococcaceae*), dits non lactique par opposition aux *streptocoques* bien qu'ils puissent produire de l'acide lactique par fermentation, *S. aureus* apparaît comme l'espèce de *staphylocoque* la plus pathogène, aussi bien pour l'homme que pour les animaux ( SUTRA, 1998).

***Staphylococcus aureus*****Habitat**

Les *staphylocoques* sont des bactéries ubiquistes, leur habitat est très variable souvent les muqueuses de l'homme et de l'animal ( JOFFIN, 1998)il peuvent être :

-saprophytes : retrouvés dans le sol, l'air, l'eau et les aliments.

-commensaux : retrouvés sur la peau et les muqueuses de nombreuses mammifères, ils sont surtout localisés dans les cavités buccales et nasales, les plis cutanés, le périmètre et le colon ( PAUL LARPENT, 1997 ).

**Caractères bactériologiques**

Cocci à Gram positif, de forme sphérique et d'un diamètre de 0,5 à 1,5 Mm, peu exigent sur le plan nutritifs, les *staphylocoques* croissent bien sur les milieux usuels simples, sur le gélose les colonies sont lisses de 1 à 3 mm de diamètre, circulaires, opaques de couleur jaune doré et légèrement bombées ou aplaties, sur MAC CONKEY les colonies sont incolores ( BOUNNAH et all, 2002).

**Pouvoir pathogène**

Chez l'homme, *S. aureus* est responsable de pathologies très diverses du point de vue clinique :

-des infections de la peau et des muqueuses, les infections cutanées peuvent être superficielles.

-des septicémies qui correspondent à la multiplication et la dissémination de *S. aureus* dans la circulation sanguine.

-les infections viscérales (ostéomyélite, pneumonie, méningite)

Consécutives ou non à une septicémie.

- les infections localisées : dermites, métrites, vaginites, arthrites, mammites.

- l'intoxication alimentaire à *Staphylococcus aureus* est uniquement due à l'entérotoxine et non au pouvoir invasif ( JOFFINICH, 1999).

# Matériels et Méthodes

### **III- Matériel et méthodes**

#### **III-1-objectifs**

Le choix d'un agent anti-microbien (antibiotique) pour traiter une infection, est basé sur son activité propre vis à vis de l'agent pathogène et sur ses caractéristique pharmacocinétique, ce-ci nécessite la recherche la détection et l'identification du micro-organisme responsable doivent vérifier et établir que l'agent anti-infectieux (extrait du clou de girofle) à une activité sur les micro-organismes considérés.

#### **III-2- matériel végétal**

L'accueille de la plante (clou de girofle) : préparation d'une quantité suffisante de la plante (31g).

#### **III-3-Identification**

L'identification d'une souche bactérienne inconnue se fait par l'étude comparative de ses caractères avec les caractères de souche de référence, définies et répertoriées de manière à l'assimiler pour comparaison a une espèce déjà connue et classée.

##### **III-3-1- Tests préliminaires**

En complément des examens microscopiques qui constituent toujours la première étape de l'analyse ( catalase et B-galactosidase).

##### **III-3-2-Galeries biochimiques**

Le profil métabolique d'une bactérie est un élément majeur de son identification, c'est une analyse fine qui complète les étapes précédentes et permet, en principe, de finaliser l'identification de l'espèce.

##### **III-3-3 - Coloration de Gram**

La coloration de Gram permet de distinguer deux principaux groupes de bactéries : Gram positif et Gram négatif.



## III-3-4- Résultats d'identification

Test	TSI			citrate	manitol	indol	Clack et Lubs		ODC	LDC	ADH	B-gal	catalase
	sucré	H <sub>2</sub> S	gaz				VP	RM					
Bactéries													
<i>Shigella</i>	+	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+
<i>proteus</i>	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+

### III- 5- Préparation des suspensions

La préparation de la suspension bactériennes consiste à dissocier quelques colonies de la bactérie dans un volume d'eau physiologique (NaCl 0,9%) égale à 1 ml.

### III- 6- l'antibiogramme

#### \* Intérêt de l'antibiogramme

A cause de l'apparition des souches bactériennes résistantes rencontrées en pathologie infectieuse, il est devenu primordial de reconnaître avec certitude, la sensibilité ou la résistance d'une bactérie vis-à-vis d'un antibiotique donné.

#### \* Définition de l'antibiogramme

Examen bactériologique qui permet d'apprécier la sensibilité ou la résistance d'une bactérie à plusieurs antibiotiques.

#### \* Technique de l'antibiogramme

Pour chaque souche nous prenons deux boîtes de Petri une boîte comme témoin (seulement l'antibiotique)

Et l'autre pour l'association de l'antibiotique avec l'extrait de la plante : clou de girofle.

- on dépose dans chacune des 2 boîtes 20ml de gélose Muller-Hinton.
- dans la première boîte Petri (boîte témoin) on dépose les disques d'antibiotiques sur la surface de la gélose Muller-Hinton.
- pour la deuxième boîte Petri (boîte essai) on dépose les disques d'antibiotiques imprégnés dans l'extrait de clou de girofle (20µl) sur la surface de la gélose ensemencée, et on laisse des distances entre les disques.
- à la fin nous avons 16 boîtes ensemencées par 8 souches différentes (chaque souche dans 2 boîtes).

# Résultats

#### IV-Résultats

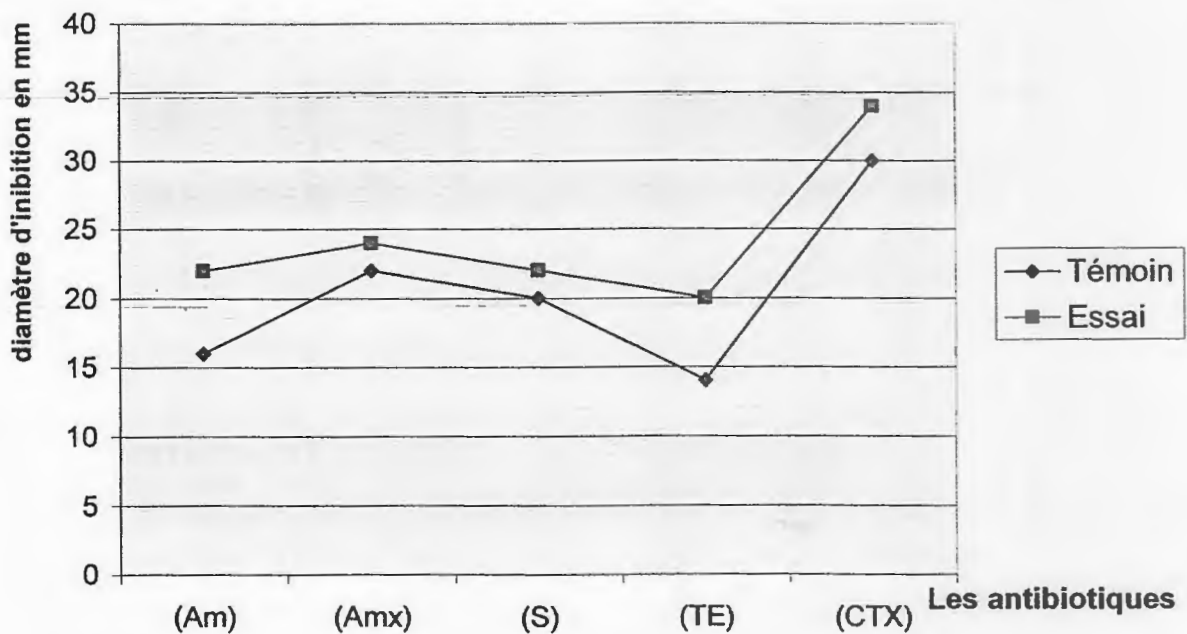
L'étude pratiques de l'association des antibiotiques avec l'extrait de la plante (clou de girofle) à permettre de conclure les résultats présentés dans les tableaux suivants :

#### 1- Bacilles Gram négatif

##### *A-E. coli*

**Tableau 05** :Les variation du diamètre d'inhibition au cours de l'étude de l'association de l'extrait du clou de girofle (flavonoïde) avec les antibiotiques sur le genre bactérien *E.coli*.

		<i>ESCHERICHIA coli</i>					
		Les Antibiotiques	Ampicilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tetracycline (TE)	Céfotaxime (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin		16	22	20	14	30
	essai		22	24	22	20	34

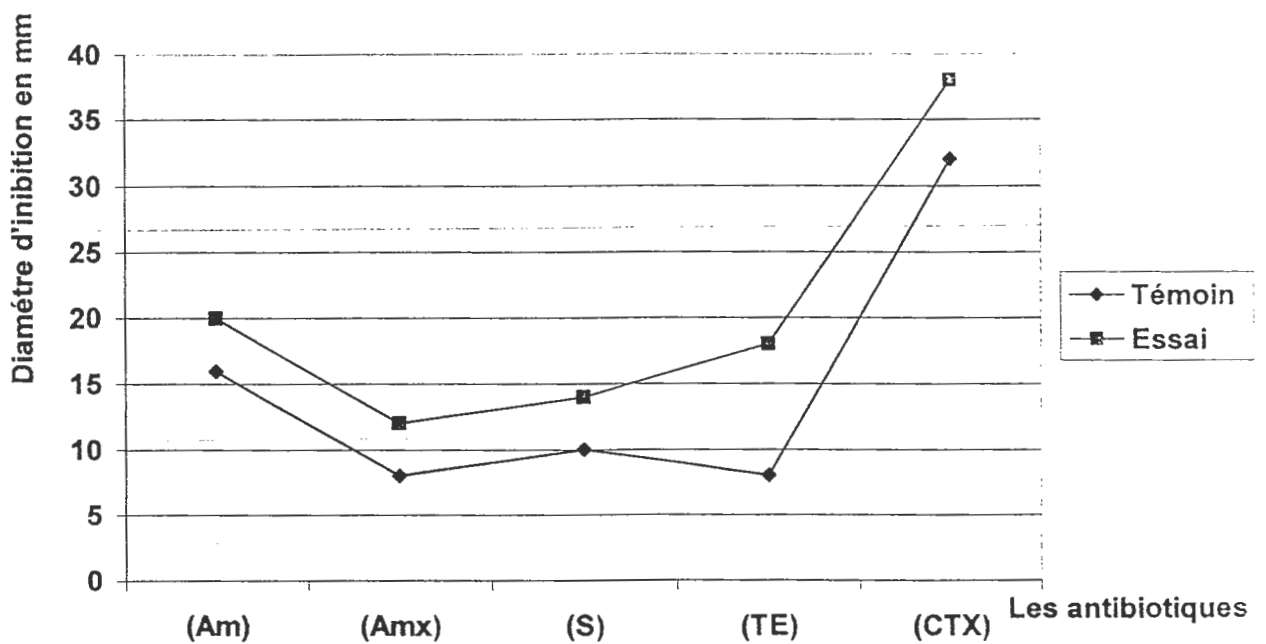


**Courbe 1** : l'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle (flavonoïdes) associés aux antibiotiques sur le genre bactérien *E.coli*.

**B-*klebsiella***

**Tableau 06 :** Les variation du diamètre d'inhibition an cours de l'étude de l'association de l'extrait du clou de girofle avec les antibiotiques sur le genre bactérien *Klebsiella*.

		<i>Klebsiella</i>					
		Les antibiotiques	Ampécilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tétracycline (TE)	Céfotaxine (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin		16	8	10	8	32
	essai		20	12	14	18	38

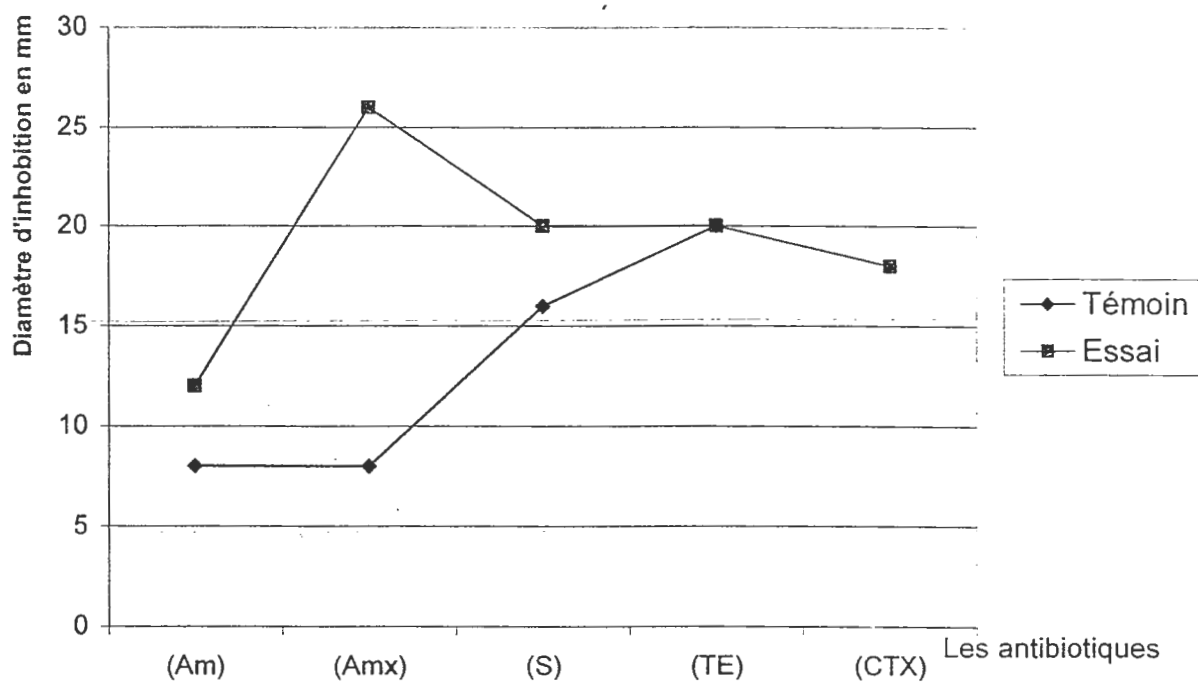


**Courbe 2 :** L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associés aux antibiotiques sur le genre bactérien *Klebsiella*.

**C-Salmonella**

**Tableau 07 :** les variations du diamètre d'inhibition au cours de l'étude de l'association de l'extrait du clou de girofle avec les antibiotiques sur le genre bactérien *salmonella*.

		<i>salmonella</i>					
		Les antibiotiques	Ampicilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tétracycline (TE)	Céfotaxime (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin		8	8	16	20	18
	essai		12	26	20	20	18

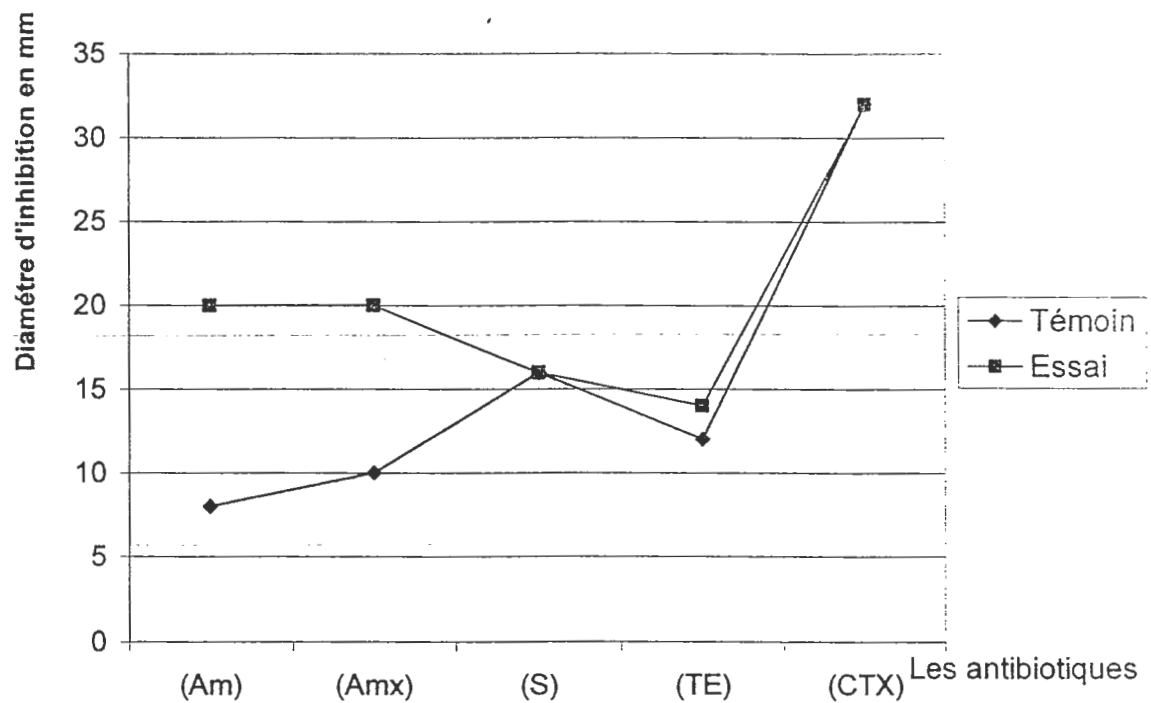


**Courbe 3 :** L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associée aux antibiotiques sur le genre bactérien *Salmonella*.

**D-Shigella**

**Tableau 0 8 :** les variation du diamètre d'inhibition au cours de l'étude de l'association de l'extrait du clou de girofle avec les antibiotiques sur le genre bactérien *Shigella*.

		<i>shigella</i>					
		Les antibiotiques	Ampécilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tétracycline (TE)	Céfotaxime (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin		8	10	16	12	32
	essai		20	20	16	14	32

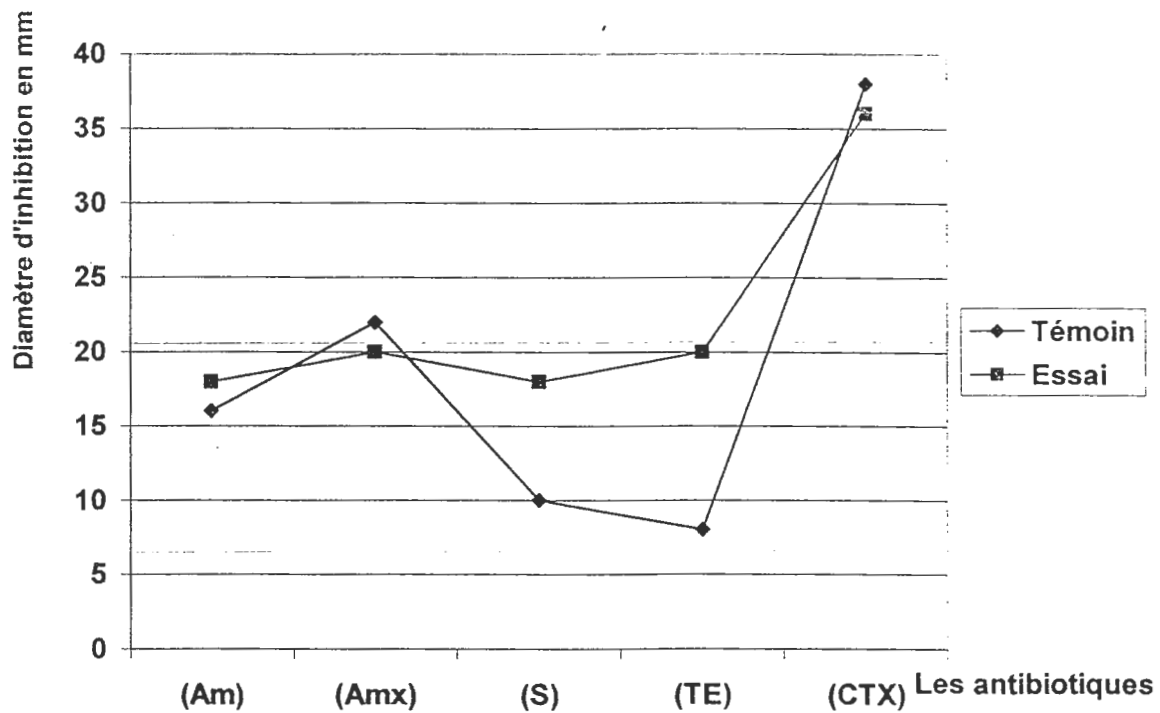


**Courbe 4 :** L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associée aux antibiotiques sur le genre bactérien *Shigella*.

**E-Enterobacter**

**Tableau 0 9** :L'étude de la variation du diamètre d'inhibition au cours de l'étude de l'activité antibactérienne pour *Enterabacter*.

		<i>enterobacter</i>					
		Les Antibiotiques	Ampéicilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tétracycline (TE)	Céfotaxime (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin		16	22	10	8	38
	essai		16	20	18	20	36



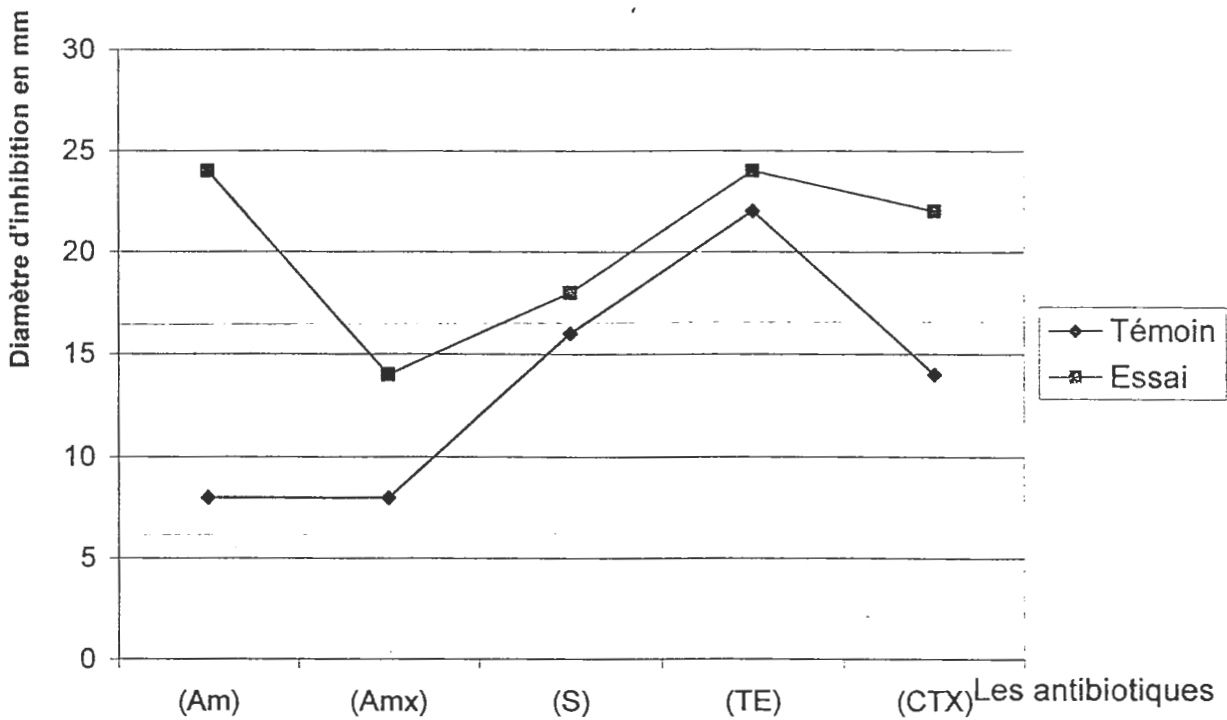
**Courbe 5** : L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associé aux antibiotiques sur le genre bactérien *Enterabacter*.



**F-Proteus**

**Tableau 10** : l'étude de la variation du diamètre d'inhibition au cours de l'étude de l'activité antibactérienne pour *Proteus*.

		<i>proteus</i>				
Les Antibiotiques		Ampicilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tetracycline (TE)	Céfotaxime(CT X)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin	8	8	16	22	14
	essai	24	14	18	24	22



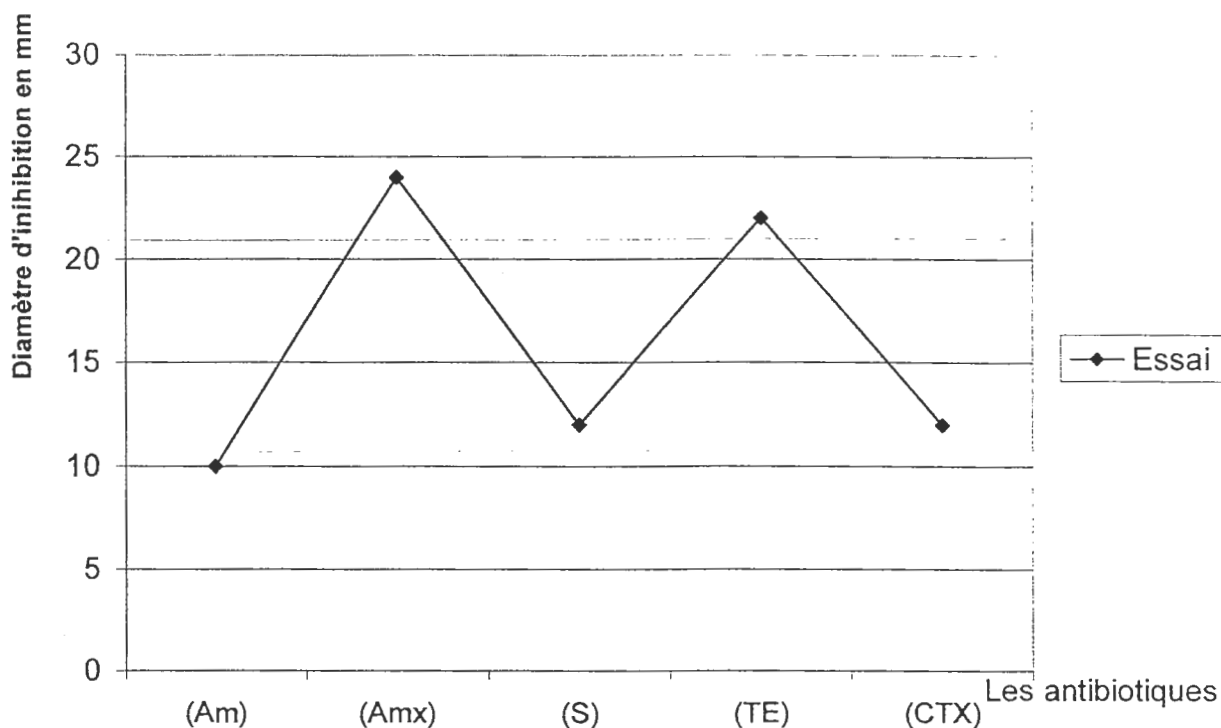
**Courbe 6** : L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associé aux antibiotiques sur le genre bactérienne *Proteus*.

2-la famille des *Pseudomonadaceae*  
- *Pseudomonas*

**Tableau 11** : Les variation du diamètre d'inhibition an cours de l'étude de l'activité antibactérienne pour *Pseudomonas*.

		<i>pseudomonas</i>				
Les Antibiotiques		Ampécilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tetracycline (TE)	Céfotaxine (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin	-	-	12	-	-
	essai	10	24	12	28	12

(-) : Résistances au l'antibiotique.

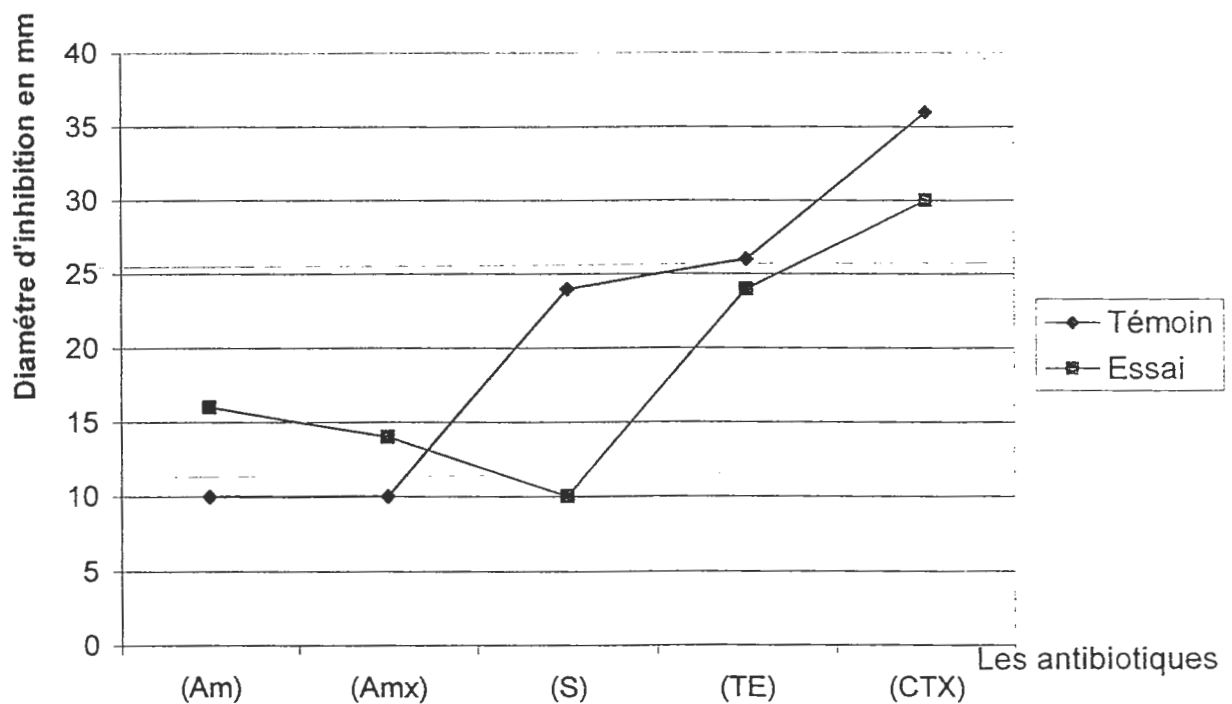


**Courbe 7** : L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associe aux antibiotique sur le genre bactérienne *Pseudomonas*.

**3-cocci Gram positif**  
***Staphylococcus aureus***

**Tableau 12 :** les variation du diamètre d'inhibition au cours de l'étude de l'activité antibactérienne *Staphylococcus aureus*.

		<i>Staphylococcus aureus</i>				
Les antibiotiques		Ampécilline (Am)	Amoxicilline (Amx)	Streptomycine (s)	Tétracycline (TE)	Céfotaxime (CTX)
Diamètre d'inhibition en mm	Témoin	10	10	24	26	36
	essai	16	14	10	24	30



**Courbe 8 :** L'étude de l'activité de l'extrait du clou de girofle associe aux antibiotique sur le genre bactérien *Staphylococcus aureus*.

# Discussion et Interprétation

## V- Interprétation et discussion des résultats

L'association de l'extrait (flavonoïdes) de la plante clou de girofle avec les antibiotiques a montré un effet remarquable sur les deux catégories bactérienne Gram (-) et Gram (+), cet effet se manifeste par des variations et des changements des diamètres d'inhibitions pour les bactéries à Gram (-) et à Gram(+).ces variations peuvent être due à la différence de la composition chimique de la paroi pour les Gram (-) par rapport à celle des Gram(+).

Par exemple : chez les Gram négatives comme *klebsiella*, on a observé pour l'ampicilline que le diamètre d'inhibition est différent entre le témoin (antibiotiques seuls) et l'essai (association des antibiotiques avec l'extrait). On a constaté pour le témoin, le diamètre est de 16mm et de 20mm pour l'essai, mais avec la tétracycline, on a noté que le diamètre d'inhibition pour le témoin est de 8mm, par contre, pour l'essai (extrait - antibiotiques) est de 18mm, c'est une différence remarquable (10mm).Au contraire, pour le céfotaxine on n'observe aucune variation entre le témoin et l'association.

Chez les Gram positives (*staphylococcus aureus*) on a enregistré pour l'ampicilline, un diamètre d'inhibition de 10 mm pour le témoin, et 16 mm dans le cas de l'essai. C'est-à-dire, l'extrait a un effet sur la souche bactérienne par contre, avec la tétracycline et le céfotaxine, la zone d'inhibition pour le témoin est de 26 mm et 36mm respectivement et de 24mm et 30mm pour l'association aux antibiotiques. C'est-à-dire, l'extrait n'a aucun effet sur la bactérie.

Cette différence du diamètre d'inhibition entre les différents antibiotiques chez la même bactérie est due à la résistance ou à la sensibilité de la bactérie vis-à-vis des antibiotiques.

Finalement, d'après les résultats enregistrés au cours de notre étude sur l'association des antibiotiques avec les flavonoïdes ( extrait de la plante : clou de girofle ) sur quelques genres bactériens, on a constaté qu'il y a un effet remarquable de cette association sur quelques bactéries à Gram négatif comme : *Klebsiella* ,*Proteus*, *Pseudomonas*, *Shigella* et *Salmonella*, cet effet se traduit par une augmentation significative des zones d'inhibition au tours de quelques disques d'antibiotiques associés aux flavonoïdes par rapport aux témoin.

Par ailleurs, pour les bactéries à Gram positives tel que l'espèce bactérienne : *Staphylococcus aureus*, on a noté qu'il y a une influence de l'association ( flavonoïdes + antibiotiques) sur cette espèce. En particulier dans le cas de l'antibiotique S (streptomycine) : le diamètre d'inhibition pour le témoin est de 24mm et 10mm dans le cas de l'association, et les antibiotiques TE (tétracycline) et CTX ( céfotaxine), les zones d'inhibition est de 26mm et 36mm respectivement pour le témoin et 24mm, 30mm respectivement pour l'essai,

cette influence est interprétée par une diminution des zones d'inhibitions au tours des disques d'antibiotiques imprégnés dans les flavonoïdes.

Cependant, pour les autres antibiotiques : AM (ampicilline) et AMX (amoxicilline), on a enregistré une élévation des diamètres d'inhibitions par rapport au témoins correspondants.

Conclusion

## **Conclusion**

L'interaction entre les antibiotiques et l'extrait de la plante « clou de girofle » ayant une forte efficacité contre les infections bactériennes, cet effet est due à certains composés de cet extrait, dont de ces composés et qui sont les plus efficaces : les flavonoïdes qui sont des métabolites synthétiser par les plantes, et qui ont un effet contre les différents micro-organismes telle que les bactéries.

On a pu prouvé l'activité de l'extrait in vitro sur les souches bactériennes utilisées dans notre travail, cet activité est remarquable sur certains souches bactériennes à Gram (-) telle que : *Proteus*, *Shigella*, *Salmonella*, *Klebsiella*.... par contre, cet effet est moins important dans le cas des bactéries à Gram(+) ( *S.aureus*), cet différence de l'effet de l'extrait entre les deux catégories bactériennes peut être due à la composition chimique de la paroi.



**Annexes**

**Annexe 1**

1-composition du milieu Muller Hinton : (en gramme par litre d'eau)

- Infusion de viande de bœuf	300gr
-Hydralysat de caseine	75,50gr
-Amidon	1,50gr
-Gélose	10gr

## Annexe 2

### 1-Tests préliminaires

#### A-Catalase

Prendre 1ml d'eau oxygénée dans un tube à hémolyse prélever une colonie avec l'anse de platine, puis la tromper dans le tube à hémolyse.

#### B- Galactosidase

À l'aide d'un analogue structural du lactose (OUPG).

Ce test permet d'identifier les bactéries capables d'activité lactasique non exprimée dans le milieu de culture.

### 2-Galeries biochimiques

#### 2-1-Attaque des sucres : milieu TSI

Ce milieu contient trois sucres, des peptones, du fer, sulfate...

Et un indicateur de PH, le rouge de phénol (qui est rouge à PH neutre, rose à PH alcalin et jaune à PH acide).

#### 2-2-Utilisation des citrates

Spécifiquement utilisé comme seule source de carbone par certaines espèces, ce qui provoque l'alcalinisation du milieu.

#### 2-3-La mobilité : milieu manitol mobilité

C'est un milieu semi solide qui contient un sucre, le manitol et un indicateur de PH (rouge de phénol) .

#### 2-4-Production d'indole : milieu l'eau péptonée

L'indole est un produit de dégradation du tryptophane (l'acide amine dans la plupart des protéines).

#### 2-5-Milieu CLARK et LUBS

An ensemence le milieu Clark et Lubs avec 02 à 03 de la suspension bactérienne.

#### A/Réaction de Ronge de Méthyle (RM)

Prélever 1ml de culture sur milieu Clark et Lubs et ajouter 01 à 02 gouttes de ronge de méthyle.

#### B/ Réaction de Voges –Proskauer (VP)

La réaction consiste à déceler dans les cultures microbiennes, la présence d'acétyl méthyl carbinol on acétoine.

# Bibliographie

## **Annexe 3**

### **Coloration de Gram**

#### **Technique de coloration de Gram**

- Placer la lame horizontalement sur une porte lame après fixation de frottis par la chaleur.
- Ajouter le violet de gentiane une minute, rincer à l'eau.
- Ajouter du lugol pendant une minute, rincer à l'eau.
- Ajouter de l'alcool pendant 30 secondes, rincer à l'eau.
- Ajouter la fuchine pendant une minute, rincer à l'eau.
- Sécher la lame et observer au microscope (objectif x 100) avec l'huile de cèdre.

**Bibliographie**

- [1] ADAM Y BOUDET DALBIN ,BRION J.D ,BUXERAUD J .Médicament antibiotique, éd médicales internationales, Lavoisier 1992 ; vol 2 ; p : 101-102.
- [2] ABDEL HALIM M. أعشاب ونباتات طبية بمتناول يدك Dar-El-Rateb, Beirut 2001 ; p : 169-170.
- [3] ADENOT M. Initiation à la chimie médicinale, éd marketing S.A, 2000 ; p : 87.
- [4] ALLIOUA N. Diagnostic bactériologique des infections entériques à Entérobactéries chez l'enfant et le nourrisson, mémoire de fin d'étude, 1991- 1994.
- [5] AUDI. B. الكامل في الأعشاب والنباتات الطبية; 1993.
- [6] BENHAMADA W, BOULROUR S, FAFA W. l'interaction entre les antibiotiques et les flavonoïdes, 2000-2001.
- [7]BOULAHBAL F. microbiologie S1 clinique, 1 place centrale de Ben-Aknoun (Alger), 1993 ; p : 141-142.
- [8] BLANCHE MAISON P. les phlébotanique de 1930 à nos jours. Act Med angiologie, 2000;54 :4-473.
- [9] BOKKENHEUSER VD, SHACRLETON CHL, WINTER J.H. Hydrolysis of Dietary flavonoïd glycosides by strains of intestinal bacteroides from Humans. Biochem. J 1987, 248:953-6.
- [10] BAUSBLIA L, BOUREK N, GHALEB M. Etude de l'effet préventif des flavoïdes (DAFLON 500mg) sur la néphrotoxicité d'un médicament anticancéreux (cyclophosphamide 500 g/ chez rat, mémoire de fin d'étude, 2000 -2001.
- [11] BOUMSIDE F, MEKHNACHE L, TOUAFEK S. Rôle des flavonoïdes dans la prévention de l'hématotoxicité de la Dounorubicine et de lvinblastine, mémoire de fin d'étude, 2002.
- [12] BOULKOUR S. Etude du rôle des flavonoïdes dans la prévention de la toxicité hématologique hépatique et rénale de la vinblastine, l'isoniazide et du Paracétamol, thèse, 2003-2004.

- \* [13] BOUSNANE H, SLIMAN W. Effet préventif des flavonoïdes (DAFLON 500) sur l'hématotoxicité d'un médicament anticancéreux (cyclophosphamide) chez le rat, mémoire de fin d'étude, 2000-2001.
- [14] BOUNNAH N, DADOUA L, DJEMAIOUNE M. les infection urinaire, isolement, identification et étude de la sensibilité ou certaines antibiotique, 2002.
- [15] BOUSSEBOUA H. Eléments de microbiologie générale, janvier 2002 ; p : 152-153.
- [16] BUGNICOURT M. Dictionnaire de microbiologie générale, 1995 ; p : 535.
- [17] BRYSKIER A. Antibiotique agents antibactérienne et antifongique, ed marketing S.A, paris, 1999 ; p : 972-973-975.
- [18] BOISSONNET B, BOISSONNET G. Abrège de bactériologie générale et applique ; p : 181.
- [19] BOULDJERDA J. Cours de microbiologie alimentaire, 2004-2005 ; p : 5,11.
- [20] COODINNATEUR S. biotechnologie, 3<sup>ème</sup> ed paris, 998 ; p : 139-145-146-147.
- [21] COOK NC, SAMMAN S. Flavonoids chemistry, métabolisme, cardioprotective effect and dietary sources. J natr biochem 1996, 7: 66-76.
- [22] CAVE A. pharmacognosie, phytochimie plantes médicinales, 2<sup>ème</sup> éd ; Lavoisier, 1993 ; p : 451.
- [23] CAVE A. pharmacognosie phytochimie plantes médicinales, 3<sup>ième</sup> éd, Lavoisier ; p :555 .
- [24] DELACHON X, MIESL Z. Petit guide panoramique des herbes médicinales, éd Masson, 1971 ; p :23-45.
- [25] DARBERNAT H, DENIS F. Bactériologie clinique, J.Avril 1992 ; p : 149-152- 156-268-335.
- [26] DUVAL J, SOUSSY Cj. Antibiothérapie, 4ème éd, p : 123, 126, 127, 128, 129.

- [27] EBRLIN T. Les antibiotiques, éd Nathan, paris, 1994 ; p : 917.23.24.27.32.33.34.62.97.98.
- [28] GUIRAN D J. L'analyse microbiologique dans les industries alimentaires ; p : 89.
- [29] JOFFIN CH. Microbiologie alimentaire. 5<sup>ème</sup> éd, 1999 ; p : 31.
- [30] HASLAME. Shikimic acid, metabolism and métabolites, John W, Sons éd, 1993.
- [31] HOUICHA N. L'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des souches Bactériennes isolée sur prélèvement d'urine, 1997-2000.
- [32] HARBONNE JB. The flavonoïdes : recent advances, in « plant pigments » , Goodwin TW ed, Academic press londres, 1988; p.299-313.
- [33] HOUCHE FZ, BOUTABET A, BEEKIONA NH. L'extraction, purification et identification des flavonoïdes de *Ranunculus repens* L, mémoire de fin d'étude, 2002.
- [34] HUGEUS DP. Médecine et nutrition, simarre Aed. Med et nutr 1996 ; T32, N°1, p32.
- [35] LECLERE M, MEYER A, DEIANA J. Cours de la microbiologie générale, nouveau programme, paris 1999 ; p : 226-237.
- [36] LECHAT. Abrégé de pharmacologie, paris 1982, p : 114 -115.
- [37] LECLERC H. Microbiologie générale : la bactérie et le monde bactérienne, 1995 ; p : 435.
- [38] LOUP J. Dictionnaire pratique de bactériologie clinique, Avril 1991 ; p : 41-104.
- [39] MEFTAH S, BOUNAHAT N, BOUKRI N. variation des taux de glutathion au cours d'un traitement par le paracétamol seul ou associé aux flavonoïdes (DAFLON 300 mg/kg), mémoire de fin d'étude, 2003 .
- [40] PERCHEC P, MALIK R, NATHAN. Plantes molécules et médicaments, paris, 1994 ; p : 24.
- [41] PRESCOTT. Microbiologie 2<sup>ème</sup> éd française. Université, 2003 ; p : 811, 813, 814 et 816.

- [42] RICHTER G. Métabolisme des végétaux physiologie et biochimie, 1993 ; p : 337,338.
- [43] PRESCOTT. Microbiologie, Bruxelles 1995 ; p : 334.
- [44] PAUL LARPENT J. Elément de microbiologie, 1985 ; p : 177.
- [45] SUTRA L. Manuel de bactériologie alimentaire, 1998 ; p : 32-33-39-40-53-59-60.
- [46] TIMOUR Q. Odonto –pharmacologie clinique, éd cdp ; p : 102 -105-118.
- [47] TORTORA J BERDELLR F , CHRISTINE L . Introduction à la microbiologie, éd du renouveau pédagogique INC, 2003 ; p : 615.
- [48] VAN BAMBEKE F. pharmacologie et pharmacothérapie, 1997 ; p : 1, 2, 3, 23, 24, 38, 44, 49, 51
- [49] VICAN P, CHEVALLIER A. La Rousse encyclopédie des plantes médicinales ; .2<sup>ème</sup> éd, 1996-2001 ; p : 99.
- [50] WEYNIENS G. La Rousse médical, éd mise à jour ; p : 43.
- [51] WIDMER F. Aide mémoire de biochimie et de biologie moléculaire, éd médicales internationales ; p : 15.
- [52] WICHTL M, ANTON R. Plantes thérapeutiques, 3ième éd ; p:106 107.

**SITE D'INTERNET :**

A/ [www.google.fr/file://A :\entérobactéries .htm](http://www.google.fr/file://A:\entérobactéries.htm).

B / [www.google.fr/file://A :\les flavonoïdes .htm](http://www.google.fr/file://A :\les flavonoïdes .htm).

C/ [http// www chazallet com](http://www.chazallet.com).

D/ [http:// toil de pices .free .fr](http://toildepices.free.fr)

E / [http://greenhealth . Congres, free .fr](http://greenhealth.congres.free.fr).



<b>Noms :</b> - Semiam Aïcha - Aries Noura - Zioune Rabiaa	<b>Thème</b> L'étude de l'association des antibiotiques avec l'extrait de la plante médicinale « <i>Caryophilli Flos</i> » sur diverses souches bactériennes	<b>Date :</b> Lundi 04/07/2005
---	---	--------------------------------

**ملخص**

إن العالم النباتي كان دائما محور بحوث من أجل إيجاد جزيئات كيميائية طبيعية جديدة ذات نشاط حيوي ضد العوامل الممرضة، حيث أن الآلاف من هذه النباتات بقيت قليلة الاستغلال ومن خلال التجارب العلمية المجراة مخبريا، كان للباحثين إمكانية اكتشاف أدوية جديدة انطلاقا من هذا المنجم الطبيعي الغني بمواد ذات نشاط حيوي. العمل الذي قمنا به يتمثل في اختبار النشاط ضد الميكروبي لمستخلص نبتة على شكل فلافونويدات " القرنفل " المعروفة بخصائصها العلاجية والمستعملة في الطب الشعبي اتجاه مختلف الميكروبات المعزولة من مختلف العينات الفيزيولوجية للمرضى. هذا العمل أعطى كنتيجة زيادة قطر حساسية البكتيريا: كلابسيلا ، بروثيوس، بسودوموناس، شيغلا وسالمونيلا بشكل ملحوظ في حين لم تكن هناك زيادة معتبرة عند البكتيريا : س.أوريوس. مصطلحات: فلا فونويدات، القرنفل، النشاط ضد الميكروبي، قطر حساسية البكتيريا، كلابسيلا، بروثيوس، بسودوموناس، سالمونلا، س أوريوس.

**Résumé**

Le monde végétal à toujours susciter des recherches en matière de nouvelles chimiques naturelles et pharmacologiquement actives. Des milliers de plantes en sont des sources ces peu exploitées et d'après les expériences pratiques appliquées au laboratoire, les chercheurs ont des possibilités de découvrir de nouveaux médicaments à partir de cette véritable mine naturelle de substances biocatives.

Notre travail effectué sur l'extrait de la plante sous forme de flavonoïdes « clou de girofle » réputée pour ces propriétés curatives en médecine traditionnelle, consiste à tester l'activité anti-bactérienne de cet extrait vis-à-vis de différents germes isolés de différents prélèvements pathologiques .

Ce travail à montré une augmentation de la zone d'inhibition de la pousse bactérienne : *klebsiella*, *proteus*, *pseudomonas*, *shigella* et *salmonella* mais il n'y a pas une augmentation significatif chez la bactérie *S.aureus*

**Mots clés :** flavonoïdes, clou de girofle, l'activité anti-bactérienne, zone d'inhibition, *klebsiella*, *proteus*, *pseudomonas*, *shigella*, *salmonella* et *S.aureus*.

**Abstract**

The végétal world has Always cause reserches in matter of new naturel and pharmacologically active chemical molecules, thousand of plants are some of the little exploited sources , and according to the convenient experience applied to the laboratory, indeed researchers have possibilities of new medicine discoveries to part of this real natural mine of bioactive substances.

Our work done on the plant at the forme of flavonoïds " clove " well-known for his curative properties in traditional medicine, consist to test the anti-microbiol activity of the extract of this plant opposite of différent isolated germs of different pathological taking.

This study have showed a large zone of inhibition on bacterial growth: *klebsiella*, *proteus*, *pseudomonas*, *shigella* and *salmonella*, but it has a little effect on *S. aureus*.

**KEY WORDS**

Flavonoïds, clove, the anti-microbial activity, zone of inhibition, *klebsiella*, *proteus*, *pseudomonas*, *shigella*, *salmonella* and *s.aureus*.