



Université Mohamed Khider Biskra  
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature  
et de la vie  
Département des sciences de la nature et de la vie  
Filière : Sciences biologiques

Référence ..... / 2021

# MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Microbiologie et Appliquée

---

Présenté et soutenu par :  
**MHAMDI Amel et BETTAYBI Rihab Amal**

Le : lundi 28 juin 2021

## **Contribution à l'évaluation de l'activité antimicrobienne de la plante médicinale *Ruta tuberculata* forssk.**

---

### Jury :

Mme. GAOUAOUI Randa	MCB	Université de Biskra	Président
Mme. SAIDI Asma	MAA	Université de Biskra	Rapporteur
M. BELOUCIF Nasser	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2021 – 2022

## Remerciements

*Avant tout, nous remercions, Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force, la volonté et la patience pour réaliser ce travail , car l'homme propose mais **Allah** dispose.*

*Au moment où s'achève ce travail, permettez-moi de remercier du fond du coeur, tous ceux et toutes celles qui, pendant cette période de thèse, m'ont dirigée, soutenue, aidée et encouragée, nous tenons à remercier infiniment et avec gratitude à :*

*M<sup>me</sup> SAIDI Asma qui nous à d'abord honorées en acceptant de diriger ce travail, et pour sa grande patience avec nous , et pour le temps qu'elle a consacré à corrections de ce manuscrit ,la remercier pour sa gentillesse et ses bons conseils afin de présenter cette mémoire de la meilleurs façon , nous avons été très satisfaits de traiter avec vous , merci encore .*

*Nous remercie par ailleurs l'ensemble des membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions*

*Nous adresse mes remerciements à l'ensemble du corps professoral de L'Université Mohamed Khider à Biskra, notamment du Département des Sciences de la Nature et de la Vie, pour ces cinq années qui ont été riches en connaissances et en expériences, nous remercions également les professeur, les ingénieurs de laboratoire les étudiants de la promotion 2021 qui nous avons eu l'honneur de rencontrer toutes ces années.*

## Dédicaces

*Nous dédions cette Mémoire a **ALLAH LE TOUT PUISSANT***

***A nos très chers parents***

*Qui ont toujours été là pour nous, nous les remercions pour leurs sacrifices, leurs amour, leurs tendresse, leurs soutien et leurs prières tout au long de notre cheminement scolaire depuis l'enfance jusqu'à ce stade, que dieu vous prolonge son vie et les rendre toujours fiers de nous Que Dieu le Tout Puissant vous garde.*

***A toutes nos chères familles***

*A la famille **MHAMDI** et **BETTAYBI** Nous vous remercions en particulier pour votre soutien et vos encouragements*

***A nos chères amies***

*Nous dédions ce travail et vous souhaitons un avenir à la hauteur de vos ambitions. Que notre amitié dure*

*À tous ceux qui ont participé directement ou indirectement, merci beaucoup*



# Table des matières

Liste des tableaux .....	I
Liste des figures .....	II
Liste des abréviations .....	III
Introduction.....	1

## **Partie 1 : Synthèse bibliographique**

### **Chapitre 1 : *Ruta tuberculata* forssk**

1.1. Origine et la répartition géographique .....	3
1.2. Classification botanique et noms vernaculaires .....	3
1.3. Description morphologique .....	3
1.4. Composition chimique .....	4
1.5. Usage traditionnel et Actions thérapeutiques .....	4

### **Chapitre 2 : Activités antimicrobiennes**

2.1. Généralité sur les maladies infectieuses .....	6
2.2. Infections bactériennes .....	6
2.3. Infections fongiques « les mycoses » .....	6
2.3.1. Résistance des champignons .....	7
2.4. Antibiotiques.....	7
2.4.1. Résistance bactérienne aux antibiotiques.....	7
2.4.2 Classification des antibiotiques .....	8
2. 5. Antifongiques.....	8
2.5.1 Mécanismes d'action des antifongiques .....	8
2.5.2. Types de résistance contre les antifongiques .....	9
2.6. Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobienne .....	9

## **Partie2 : Expérimentale**

### **Chapitre 3 : Matériel et méthodes**

3.1. Matériels biologiques .....	11
3.1.1. Matériels végétales .....	11
3.1.2. Souches bactériennes .....	11
3.1.3. Milieux de culture et les solvants .....	12
3.2. Méthodes .....	12
3.2.1. Extraction aqueuse et méthanolique .....	12
3.2. 2. Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>R. tuberculata</i> .....	12

3.2.2.1 Préparation de l'inoculum bactérienne .....	13
3.2.2.2 Ensemencement.....	13
3.2.2.3 Application de la méthode de diffusion sur milieu solide.....	14
3.2.2.4 Evaluation de l'effet synergique des extrait de <i>R.tuberculata</i> .....	15

#### **Chapitre 4 : Résultats et discussion**

4.1. Les résultats .....	16
4.1. 1. Extraction aqueuse et méthanolique .....	16
4.1.2. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>R. tuberculata</i> .....	16
4.1.2.1 Activité antibactérienne inhibitrice.....	16
4.1.2.2 .Evaluation de l'effet synergique.....	18
4.2. Discussion.....	19
4.2.1 Extraction aqueuse et méthanoliques.....	20
4.2.2. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits de <i>R. tuberculata</i> .....	20
4.2.2.1. Activité antibactérienne inhibitrice.....	20
4.2.2.2. Evaluation de l'effet synergique des extraits RAE et RME.....	24
Conclusion .....	26

Bibliographie

Résumé

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Grandes familles des antifongiques et leur mode d'action. ....	8
<b>Tableau 2:</b> Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobienne. ....	9
<b>Tableau 3:</b> Moyenne du diamètre des zones d'inhibition (mm)de la croissance bactérienne des souches des extraits de <i>Ruta tuberculata</i> après 24h d'incubation à 37 c <sup>0</sup> . ....	16
<b>Tableau 4:</b> Diametres des zones d'inhibition engendrée par antibiotiques utilisés comme un témoin positif. ....	17
<b>Tableau 5:</b> Diametres des zones d'inhibition entourant les disques d'antibiotiques imbibés par les différents extraits de <i>R.tuberculata</i> . ....	18
<b>Tableau 6 :</b> Diamètres des zones des inhibition (mm) des oilles essentielles de 4 espèces de Ruta.....	22
<b>Tableau 7:</b> Activité antimicrobienne de R.tuberculata par méthode de diffusion sur disque d'ager ( diametres en mm) .....	23

# Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Photographie de <i>Ruta tuberculata</i> Forssk. (A) la partie aérienne de plante (B) les feuilles et les fleurs .....	4
<b>Figure 2:</b> Aspect macroscopique des souches bactériennes testées .(A) <i>K.pnomoniae</i> , (B) <i>E.coli</i> , (C) <i>S.aureus</i> .....	11
<b>Figure 3:</b> Illustration de l'aromatogramme .....	13
<b>Figure 4:</b> Préparation de suspensions et l'ensemencement sur les milieux de culture .....	13
<b>Figure 5:</b> Application des disques imbibés par différentes doses de chaque extraits de <i>R.tuberculata</i> sur le milieu de culture .....	15
<b>Figure 6:</b> Résultats d'aromatogramme des extraits de <i>R.tuberculata</i> vis-à-vis des trois souches testées.(A.1 : <i>E.coli</i> -RME, A.2 : <i>E.coli</i> -RAE , B.1 : <i>S. aureus</i> -RME , B.2 : <i>S. aureus</i> -RAE , C.1 : <i>K. pnomoniae</i> -RME , C.2 : <i>K. pnomoniae</i> -RAE ). .....	17
<b>Figure 7:</b> Résultats d'antibiogramme d'ATB sur les trois souches bactériennes utilisées (A: <i>E.coli</i> , B: <i>K. pnomoniae</i> , C: <i>S.aureus</i> ) .....	18
<b>Figure 8:</b> Effet synergique ATB-RME sur les trois soches bactériennes . A: <i>k.pnomoniae</i> , B: <i>S.aureus</i> , C: <i>E.coli</i> .....	19
<b>Figure 9:</b> Effet synergiques ATB-RAE sur les trois souches bactériennes .A: <i>K.pnomoniae</i> , B: <i>S.aureus</i> , C: <i>E.coli</i> .....	20

# Liste des abréviations

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**APG** : AngiospermPhylogeny Groupe

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ATB** : Antibiotiques

**CIP** : Ciprofloxacine

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice

**COT** : Co-trimoxazole

**GEN** : Gentamicine

**HIV** : Virus de l'immunodéficience Humaine

**MI** : Maladies Infectieuses

**MLS** : Macrolides , Lincosamides , Streptogramines

**NO** : Nitrofurantoin

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**ORL** : L'otorhinolaryngologie

**RAE** : Extrait Aqueux de *R.tuberculata*

**RME** : Extrait Methanolique de *R.tuberculata*

**UFC** : Unité Faisant Colonie

# **Introduction**

## Introduction

Les maladies infectieuses ne disparaîtront jamais. Il en naîtra toujours de nouvelles ; il en disparaîtra lentement quelques-unes ; celles qui resteront ne se montreront plus sous la forme dont nous avons connaissance aujourd'hui..." ainsi sont les mots de Charles Nicolle dans son ouvrage « le destin des maladies infectieuses » sorti en 1939 (Chkili, 2021).

Les maladies infectieuses (MI) en général, demeurent la principale cause de mortalité dans le monde selon l'OMS avec 14,7 millions de morts en 2001 soit 26% de la mortalité mondiale, malgré censées être vaincues par les progrès en matière d'hygiène, la prévention et des traitements antibiotiques, le développement des vaccins et l'amélioration des conditions de vie (Mesbah, 2009) . Ces infections ont jalonné une longue histoire, telles la peste, le choléra, la diphtérie, la tuberculose, la syphilis, la poliomyélite et le paludisme, la variole (Schwartz et Rodhain, 2008) , Ces maladies sont en effet le résultat de l'interaction entre un agent infectieux, son hôte et des facteurs environnementaux favorables (Cuzin et Delpierre, 2005). L'une des conditions indispensables du succès des soins de santé contre ces maladies est de disposer de médicaments appropriés et de les utiliser (Farnsworth *et al.* , 1986). Pour cela, nombreuses études ont été menées dans le but de développer des médicaments efficaces contre de nombreuses maladies à partir des plantes à fin d'éviter ou de réduire les effets secondaires négatifs compatibles avec l'utilisation de médicaments provenant d'autres sources (Pousset, 2006).

Depuis des milliers d'années, l'humanité a traditionnellement utilisé diverses plantes médicinales qui évoluent dans son environnement, afin de traiter et soigner les infections (Rouibi *et al.*, 2015). Ces plantes aromatiques présentent des vertus qui sont attribués aux métabolites secondaires. Ces derniers montrent des structures chimiques très différentes et ils possèdent un très large éventail d'activités biologiques (Benayad, 2013 ; Rouibi *et al.*, 2015) .

La famille des Rutacées comprend environ 150 genres avec 900 espèces réparties dans les régions tempérées et tropicales dont le genre *Ruta* ou *Haplophyllum* est l'un des genres les plus riches en espèces (Debouba *et al.*, 2014) connues par leurs activités antibactérienne, antifongique, insecticides et antioxydants (Aberrane *et al.*, 2019) Ce pouvoir est dû essentiellement à leurs richesses en molécules biologiquement actives, parmi ces substances les polyphénols et plus précisément les flavonoïdes, les coumarines, les furocoumarines et les

huiles essentielles qui constituent l'un des groupes les plus importants et qui interviennent dans l'ensemble dans plusieurs activités biologiques (Haddouchi *et al.*, 2013).

En Algérie, les trois espèces le plus répondues sont *R. montana* (Clus.) L ,*R. chalpensis* L.et *R. Tuberculata* forssk. (Chaibeddra *et al.*, 2016 ; Aberrane *et al.*, 2019). Cette dernière est incorporée dans la médecine populaire depuis d'antiquité comme un remède dans le traitement de diverses maladies (Aberrane *et al.*, 2019).

La présente étude a tenté d'évaluer l'activité antibactérienne de la plante *R. tuberculata*, dont l'objectif de ce travail est d'examiner également l'effet synergique possible de ses extraits aqueux et méthanolique brut. Elle comporte trois parties principales qui sont :

- La première partie a été essentiellement consacrée aux données bibliographiques, dont le premier chapitre aborde des informations générales sur l'espèce étudiée *Ruta tuberculata*. Quant au deuxième chapitre présente une synthèse bibliographique sur les activités antimicrobiennes y compris les infections microbiennes et les techniques utilisées pour évaluer cette activité.

- La deuxième partie traite le coté expérimental, la présentation des résultats obtenus et la discussion.

- Enfin, une conclusion avec une synthèse des résultats obtenus et des perspectives.

# **Synthèse bibliographique**

# **Chapitre 1**

***Ruta tuberculata* forssk**

### 1.1. Origine et la répartition géographique

Le genre *Ruta* ou *Haplophyllum*, appartenant à la famille des Rutacées, comprend environ 70 espèces qui sont réparties de la zone méditerranéenne à l'est de la Sibérie (Raissi *et al.*, 2016). *Ruta tuberculata* ou *Haplophyllum tuberculatum* forssk est plante aromatique qui pousse dans tout le nord de l'Afrique et de l'est de la péninsule arabique jusqu' au Pakistan. En Afrique tropicale, elle présente sous forme des petits arbrisseaux au soudan et en somalie (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013). En outre, cette plante pousse sur les collines sablonneuses et les pentes rocheuses des régions arides de l'Afrique du Nord à l'Asie du Sud-ouest (Eissa *et al.*, 2014).

### 1.2. Classification botanique et noms vernaculaires

Nom vernaculaire en English : plant of the mosquito (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013). Alors en arabe, elle est nommée Chedjret-er-rih (Duveyrier, 1864) ou El-Fidjel (Hamliche et Maiza, 2006).

Selon AngiospermPhylogeny Groupe « APG » la plante *R. tuberculata* est classée dans le règne végétal comme suit :

Réngé	Plante
Embranchement	Spermatophyta
Sous-Embranchement	Angiosperme
Classe	Eudicotyledonae
Sub-classe	Rosidae
Ordre	Sapindales
Famille	Rutaceae
Sous- famille	Rutoideae
Tribu	Ruteae
Genre	<i>Haplophyllum</i>
Espèce	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> ( forssk). (Acheuk , 2012).

### 1.3. Description morphologique

*R. tuberculata* est une plante herbacée vivace parfois ligneuse à la base, atteignant 40-60cm d'altitude, glabre ou à poils courts, tige est habituellement très ramifiée depuis la base (fig.1-A). Les feuilles alternes sont fortement odorantes, stipules absentes, pétiole court au-dessous, absent au-dessous (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013). Cependant les fleurs sont en panicules terminales corymbes lâches, avec cinq sépales ovales libres. Les étamines 10 sont filamenteuses et densément poilues à l'intérieur, et les pétales sont de cinq et de couleur jaune

vif (fig.1-B) (Al-Burtamani *et la.*, 2005), alors les graines sont en forme de rein, brun foncé ou noir brunâtre, densément striées (Raissi *et al.*, 2016).



**Figure 1:** Photographie de *Ruta tuberculata* Forssk. (Acheuk, 2012) (A) la partie aérienne de plante (B) les feuilles et les fleurs .

#### 1.4. Composition chimique

La plante médicinale *R. tuberculata* contient des composés phénoliques comme des principaux composés phytochimiques tels les flavonoïdes (Khalid et Waterman, 1981), les acides phénoliques et les tanins (Eissa *et al.*, 2014 ; Hamdi *et al.*, 2018).

De plus, nombreuses études phytochimiques ont rapporté la richesse de cette espèce en lignanes cristallins (Sheriha et Abou Amer, 1984), alcaloïdes comme l'haplotubinone et l'haplotubine (Al-Rehaily *et al.*, 2001), furocoumarines (Diar *et al.*, 2005), terpénoïdes, stérols, glycosides cardiaques, saponosides, et les lipides (Hamdi *et al.*, 2018), comme elle contient également des huiles essentielles principalement des mono terpènes (77,8%), des sesquiterpènes (13,8%) et des hydrocarbones (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2013).

#### 1.5. Usage traditionnel et Actions thérapeutiques

En médecine traditionnelle Algérienne, cette espèce est utilisé pour traiter les articulations douloureuses, la dysménorrhée, l'accouchement difficile, les plaintes du foie et des intestins et la convulsions infantiles (Hammiche et Maiza, 2006). Cependant, le jus extrait des feuilles est employé comme un remède dans les soins de la peau et contre les

infections dermiques et les maladies parasitaires. Comme elle est impliquée dans le traitement de paludisme et la stérilité féminine (Al-Burtamani *et al.*, 2005).

En Egypte, les parties aériennes fleuries de *R. tuberculata* sont utilisées traditionnellement comme boisson pour soulager la fièvre, contre les troubles abdominaux, l'anémie, les douleurs gastriques, les vers intestinaux, le paludisme, et les douleurs rhumatismales (Abdelgaleil *et al.*, 2020).

Indépendamment de ses usages médicaux traditionnels, il a été démontré que *R. tuberculata* a de nombreuses activités pharmacologiques, notamment l'activité antifongique (Hamdi *et al.*, 2017), antibactérienne (Vahdani *et al.*, 2011), antioxydant (Hamdi *et al.*, 2017), anti-inflammatoire (Sabry *et al.*, 2016), insecticide (Al-Rehaily *et al.*, 2014), anti-cancer (Kuate *et al.*, 2013), et Anti-HIV (Raissi *et al.*, 2016). Elle possède également des effets bénéfiques thérapeutiques sur le système cardiovasculaire (Mohamed *et al.*, 1996), et le système nerveux (Said *et al.*, 2002).

**Chapitre 2**

**Activités**  
**antimicrobiennes**

## **2. Activités antimicrobiennes des plantes médicinales**

### **2.1. Généralité sur les maladies infectieuses**

Les maladies infectieuses, telle qu'elle se présente à notre observation, est **la** réaction de notre organisme vis-à-vis des mauvaises forces que sont les infiniment petits, ces êtres on les a nommés les microbes, en particulier les bactéries, les virus et les champignons (Nicolle, 2013). En effet, la diversité des maladies infectieuses est résultant de la diversité des agents pathogènes qui les causent (Nicolle, 2013). Ces agents pathogènes peuvent être pénétrer dans notre organisme par différentes voies notamment la voie cutanée (furoncle, panaris, brûlures, plaies infectées, escarres), digestive (péritonite, sigmoïdite, angiocholite, chirurgie abdominale, cholécystite), à travers les muqueuses (infection ORL ou dentaires), uro-génitale (avortement, accouchement infecté, infection urinaire, lithiase rénale infectée) ou respiratoire (pneumopathie, trachéotomie, intubation) (Pebret, 2003).

### **2.2. Infections bactériennes**

Ce sont les bactéries qui provoquent ce type d'infection par sa virulence et /ou sa toxigenicité. Tant qu'il y a des bactéries pathogènes spécifiques et des bactéries pathogènes opportunistes, la relation hôte-bactérie à l'échelon cellulaire (tissu infecté au microscope) permet de distinguer deux variétés de bactéries, celles qui attaquent les cellules par l'extérieur (bactéries extracellulaire) et les autres qui peuvent franchir la membrane cellulaire faisant leur dégâts de l'intérieur (bactéries intracellulaire), ces cellules pénètrent soit par endocytose soit par pénétration directe (Pebret, 2003). En effet, Le pouvoir pathogène des bactéries dépend de leur capacité invasive à se multiplier dans l'hôte, leur capacité à libérer des toxines (effet toxique) et leur résistances opposées par l'organisme hôte (Zaouia, 2020).

### **2.3. Infections fongiques « les mycoses »**

Les mycoses sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques dénommées mycètes, susceptibles de vivre en parasite chez l'homme où la plupart sont des pathogènes opportunistes (Anofel, 2016). Néanmoins, les atteintes par les mycoses sont rares chez les sujets sains, notamment en pays tempéré car elles n'apparaissent qu'en cas d'exposition massive à l'infestation d'altération du revêtement cutané-muqueux ou de déficit immunitaire (Christian, 2013).

Les infections fongiques peuvent être classées selon les parties du corps initialement atteintes lesquels : les mycoses superficielles, les mycoses cutanées, les mycoses sous-cutanées, et les mycoses systémiques (Schaechter *et al.*, 1999). Cependant, les champignons responsables des infections ne sécrètent pas de toxines nuisibles pour l'hôte mais les lésions tissulaires causées vraisemblablement par l'envahissement et la circulation fongiques qui conduisent à la destruction de structures vitales ainsi qu'aux effets néfastes de la réponse inflammatoire. Les champignons peuvent aussi se développer en amas « fungusball » et ainsi obstruer les bronches ou les tubules rénaux ce qui conduit à la rétention de fluides biologiques (Schaechter *et al.*, 1999).

### **2.3.1. Résistance des champignons**

Les champignons sont parfois capables de persister sans être détruits par les cellules phagocytaires telles les macrophages ou les des cellules dendritiques géantes. Cependant, la réponse inflammatoire non spécifique est le point essentiel pour l'élimination du champignon, et la phagocytose par ces cellules immunitaires est habituellement le mécanisme le plus efficace de lutte contre l'infection (Schaechter *et al.*, 1999). Dans le cas où les champignons dont la taille ne permet pas d'être phagocytés ou leurs produits extracellulaires sont très antigéniques, ces phagocytes deviennent inefficaces à les détruire, ce qui fait intervenir des réponses adaptatives spécifiques à la fois cellulaires et humorales (Schaechter *et al.*, 1999).

## **2.4. Antibiotiques**

L'antibiotique est un médicament qui s'oppose à la multiplication des bactéries néfastes ou qui détruit ces bactéries. Les antibiotiques peuvent être d'origine naturelle ou synthétique, ceux-ci sont des substances chimiques qui ayant une action spécifique avec un pouvoir destructeur sur les micro-organismes (Kassah-Laouar, 2020). En effet, ils entravent la croissance bactérienne en agissant sur des cibles vitales notamment: la paroi bactérienne, la synthèse des protéines et la synthèse des acides nucléiques, et les fonctions de la membrane cytoplasmique (Kassah-Laouar, 2020).

### **2.4.1. Résistance bactérienne aux antibiotiques**

La résistance bactérienne aux antibiotiques aurait deux origines essentielles, naturelle et acquise. La première est programmée au niveau du pool génomique alors que la seconde est développée en fonction des conditions métaboliques (Bouyahya *et al.*, 2017). Les mécanismes

de la résistance sont nombreux et pour la majorité d'entre eux, ils résultent soit d'une inactivation enzymatique de l'antibiotique, soit d'une modification de cible, soit de facteurs empêchant l'antibiotique d'atteindre sa cible (impermeabilité) ou aboutissant à l'extrusion de l'antibiotique hors de la bactérie (courvalin, 2008) .

#### 2.4.2 Classification des antibiotiques

Selon la nature chimiques, on peut classées les antibiotique en 14 familles qui sont : Bêta-lactamines, pénicillines / céphalosporines, Aminosides, Phénicolés, Tétracyclines, Macrolides & apparentés (MLS), Polypeptides, Sulfamides triméthoprim, Quinolones, Nitro-imidazoles, Nitrofuranes, Rifamycines, Glycopeptides, Oxazolidinones, et le dernier est les antibiotiques non classés ou Orphelins sont Fosfomycine -Acide fusidique (Kassah-Laouar, 2020).

### 2. 5. Antifongiques

Les antifongiques sont des produits chimiques qui détruisent les champignons (Pebret, 2003), ils sont répartis en deux catégories : les antifongiques naturels et de synthèse qui, eux-mêmes, se décomposent en antifongiques locaux et systémiques (Bessam et Djelloli, 2007)

#### 2.5.1 Mécanismes d'action des antifongiques

Les grandes familles des antifongiques et leur mode d'action sont représentés sur le tableau 1 ci-dessous

**Tableau 1:**Grandes familles des antifongiques et leur mode d'action.

Famille	Exemple	Mode d'action	Référence
Les échinocandines	La caspofungine ,la micafungine , l'anidulafungine	Altération de la structure de la paroi fongique	(Hulin <i>et al.</i> , 2005) (Faure, 2009)
Les polyènes	AmphotéricineB ,Nistatine	Fonctions de la paroi Membranaire	(Faure, 2009) (Hulin <i>et al.</i> , 2005)
La 5-fluoro-cytosine	Ancoti	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN)	( Faure, 2009) (Hulin <i>et al.</i> , 2005)
Les azoles	Le fluconazole, L'itraconazole, Le voriconazole	Inhibition de la synthèse des protéines	(Faure, 2009) (Hulin <i>et al.</i> , 2005)

### 2.5.2. Types de résistance contre les antifongiques

Deux types de résistance sont généralement distingués aux antifongiques qui sont soit : primaire (ou résistance naturelle) ou secondaire (résistance acquise) (Guillot et Dannaoui, 2016). La résistance peut provenir d'un défaut de transport ou de pénétration de l'antifongique à l'intérieur de la cellule fongique (Perlin *et al.*, 2017), d'un défaut de transformation de l'antifongique en forme active toxique (Accoceberry et Noël, 2006), d'une surproduction de la cible cellulaire de l'antifongique (Faure, 2009), d'une médication de la cible qui conduit à la diminution de son affinité pour l'antifongique (Accoceberry et Noël, 2006), d'une disparition de la cible et de son remplacement par le recrutement ou le détournement d'un autre métabolite (Perlin *et al.*, 2017), ou d'un efflux actif de l'antifongique (Eliopoulos *et al.*, 2002).

### 2.6. Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobienne

Les fréquentes méthodes d'évaluation des activités antimicrobiennes des plantes médicinales et leur principe sont enregistrés sur le tableau 2 ci-dessous.

**Tableau 2:** Méthodes d'évaluation de l'activité antimicrobienne.

Méthode	Type	Principe	Référence
méthodes de diffusion	diffusion en disque sur milieu solide (Aromatogramme)	La mise des disques de 6 mm saturés de la substance testée sur la surface d'un milieu d'agar solide approprié qui est pré-inoculé avec des organismes d'essai. Un agent antimicrobien diffuse dans la gélose et inhibe la germination et la croissance du micro-organisme de test, puis les diamètres des zones de croissance d'inhibition sont mesurés après l'incubation de 24 h à 37 ° C (bactéries) et 48 h à 25 ° C (champignons)	(Das <i>et al.</i> , 2010)  (Balouiri <i>et al.</i> , 2016)
	diffusion en puits	un trou d'un diamètre de 6 à 8 mm est perforé sur la surface de la plaque de gélose inoculée et un volume (20 à 100 ml) de l'agent antimicrobien ou de la solution testée est introduit dans le puits. L'agent antimicrobien diffuse dans le milieu gélosé et inhibe la croissance de la souche microbienne testée après une incubation dans des conditions appropriées au micro-organisme testé	(Balouiri <i>et al.</i> , 2016)
	Méthode de micro-atmosphère	le même principe de l'Aromatogramme mais le disque imprégné est déposé au centre du couvercle de la boîte Pétri, qui est renversée pendant la durée de l'expérience. une évaporation des substances testées permet leur contact avec les germes ensemencés et l'absence de la croissance bactérienne se traduit par une zone translucide sur la gélose	(Boukhate m <i>et al.</i> , 2014)

	Technique alimentaire empoisonnée	Une culture fongique âgée de cinq jours est perforée de manière de 7 mm de diamètre en prenant., des disques fongiques qui sont ensuite placés sur la plaque de gélose gélifiée, ces plaques d'agar ont été préparées en imprégnant la solution testée à T° de 45 à 50 ° C, les diamètres des colonies sont ensuite mesurés après l'incubation des plaques .	(Das <i>et al.</i> , 2010) (Balouiri <i>et al.</i> , 2016)
	E-test	La méthode du gradient antimicrobien associe le principe des méthodes de dilution à celui des méthodes de diffusion pour déterminer la valeur CMI , dans la procédure une bande imprégnée d'un gradient de concentration croissant de l'agent antimicrobien d'une extrémité à l'autre est déposée sur la surface de la gélose, préalablement inoculée . Après 24h d'incubation, la CMI est déterminée.	(Joly-Guillou, 2006)
méthodes de dilution	La méthode de microdilution	.Une série des dilutions sont réalisées à partir du premier puits de la plaque de microtitration, contenant la solution mère à tester. En présence d'un volume égal de culture microbienne, les changements de turbidité, après une incubation à 37 ° C pendant 24h, en tant qu'indicateur de croissance. L'utilisation des sels de tétrazolium ou le colorant à la résazurine ou la spectrophotométrie permet également de déterminer la présence de croissance.	(Balouiri <i>et al.</i> , 2016) (Das <i>et al.</i> , 2010)
	La méthode de macrodilution	Ensemble de tubes à essai avec une gamme de différentes concentrations de la substance testée sont mises dans des tubes inoculés avec des micro-organismes d'essai de concentrations standard. Tous les tubes de dosage doivent être incubés pendant 18-24 h dans un incubateur d'air ambiant à 35-37 ° C et les changements de turbidité vont se déterminer comme un indicateur de croissance. ,,	(Das <i>et al.</i> , 2010)
	La dilution en gélose	La dilution de la gélose implique l'incorporation de différentes concentrations souhaitées de l'agent antimicrobien dans un milieu gélose fondu, suivie de l'inoculation d'un inoculum microbien défini sur la surface de la plaque de gélose. Le point final de la CMI est enregistré comme la concentration la plus faible d'agent antimicrobien qui inhibe complètement la croissance dans des conditions d'incubation appropriées.	(Balouiri <i>et al.</i> , 2016)

# **Partie expérimentale**

# **Chapitre 3**

## **Matériel et méthodes**

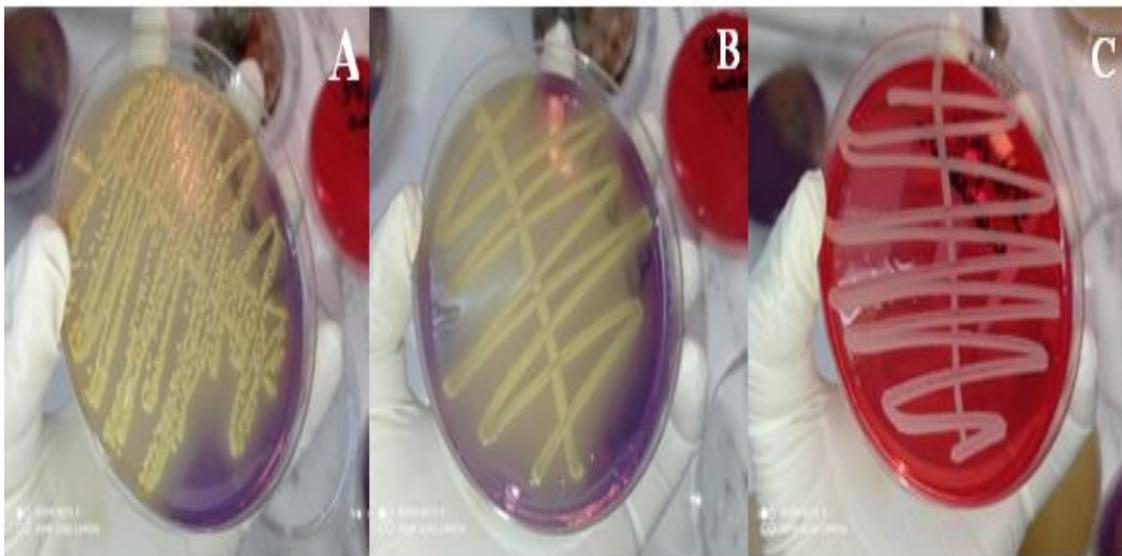
### 3.1. Matériels biologiques

#### 3.1.1. Matériels végétales

L'espèce sélectionnée *Ruta tuberculata* a été collectée en Mars 2019 de « L'hrichtat » (Biskra, Algérie). L'identification a été effectuée par le centre de recherches scientifiques et techniques sur la région arides (CSTRA, Biskra, Algérie). Après récolte, les parties aériennes de la plante sont séchées à l'air libre et à l'abri de lumière dans un endroit sec pendant quelques jours, puis sont stockées dans des sacs jusqu'à son utilisation.

#### 3.1.2. Souches bactériennes

Dans cette étude, l'activité antibactérienne d'extraits de la plante *R. tuberculata* a été évaluée sur trois souches bactériennes de référence (fig.2), parmi eux deux à gram négative qui sont *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* et un autre à gram positive, la *Staphylococcus aureus*, ces bactéries (le laboratoire de microbiologie, l'Hôpital de Tolga-Biskra, Algérie). Les souches bactériennes choisies pour cette étude sont des bactéries pathogènes impliquées fréquemment dans diverses pathologies humaines spécialement les infections génito-urinaires.



**Figure 2:**Aspect macroscopique des souches bactériennes testées .(A) *K. pneumoniae* , (B) *E. coli* , (C) *S. aureus* .(photographie originale )

### 3.1.3. Milieux de culture et les solvants

Dans le présent travail, on a utilisé le DMSO (Dimethylsulfoxyde) pour dissoudre l'extrait méthanolique, alors que l'eau physiologie (NaCl 0.9%) est utilisée pour dissoudre l'extrait aqueux et pour préparer les suspensions bactériennes. Les antibiotiques qui sont impliqués comme des témoins positifs sont la gentamicine « GEN10 », la netroxoline « NO30 », la ciprofloxacine « CIP5 » et la co-trimoxazole « COT25 ». Pour les cultures bactériennes, nous avons utilisé les milieux solides suivants :

- Gélose Mueller Hinton : C'est le meilleur pour l'antibiogramme.
- Gélose Chapman : il est utilisé pour l'isolement des *Staphylococcus aureus*.
- Gélose BCP : permet l'isolement de nombreuses espèces, spécialement les Entérobactéries (*E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*).

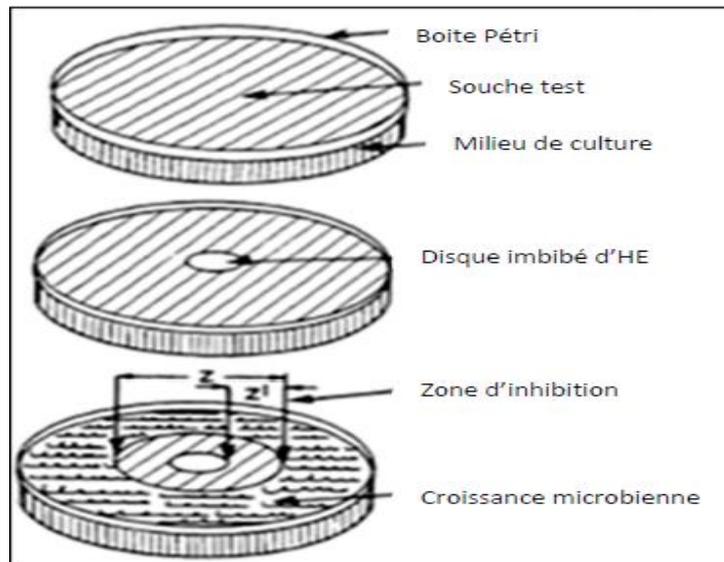
## 3.2. Méthodes

### 3.2.1. Extraction aqueuse et méthanolique

L'extrait aqueux de *R.tuberculata* (RAE) a été préparé par la décoction du 100g de la partie aérienne, pendant 15min selon les méthodes décrites par Ratheesh et helen (2007), tandis que l'extrait méthanolique brut (RME) a été obtenu par macération de 100g de la partie aérienne (10% ;w:v) dans du méthanol/eau (80%) pendant 48 h à température ambiante selon les méthodes décrites par Bekhe et *et al.*, (2011), Khelifi *et al.*, (2013). Après filtration sous vide, le filtrat de RME a subi l'évaporation (rota vapeur, thermo spectronic). Les extraits ensuite ont été séché en poudre à 40°C dans l'étuve et conservés à- 4°C.

### 3.2. 2. Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *R. tuberculata*

Dans la présente étude, l'effet antibactérien des extraits aqueux (RAE) et méthanolique (RME) de la plante *R. tuberculata* a été évalué au niveau du laboratoire de Microbiologie de l'hôpital de Ziouche Mohamed- Tolga (Biskra), en poursuivant l'inhibition de la croissance de différentes souches bactériennes ainsi que l'effet synergique quel peut exercer ces extraits et les antibiotiques ATB, sur les mêmes souches bactériennes testées, a été également évalué, en appliquant la méthode de disque ou de diffusion sur milieu solide, nommée aussi le méthode de l'aromatogramme ( fig.3) (Boukhatem *et al.*, 2014).



**Figure 3:** Illustration de l'aromatogramme (Boukhatem *et al.*, 2014).

### 3.2.2.1. Préparation de l'inoculum bactérienne

Les suspensions bactériennes ont été préparées dans des tubes contenant un volume suffisant d'eau physiologique stérile à partir d'une masse bactérienne prise de chacune des trois souches bactériennes, qui sont *E.coli*, *S. aureus* et *K. pneumoniae*, à partir des colonies pures isolées d'une culture jeune de 24h (fig.4). Après une homogénéisation manuellement, les absorbances de suspensions bactériennes a été ajustée à 625nm entre 0.08 et 0.1 0.8, ce qui correspond équivalentement au 0.5 McFerland (10UFC/ml)(Chabbertel *et al.*, 2002).



**Figure 4:** Préparation de suspensions et l'ensemencement sur les milieux de culture ( Photographie originale ).

### 3.2.2.2. Ensemencement

Enstries serrées et sur une boîte de pétri contenant un milieu de culture solidifiée et sélectif pour chaque souche bactérienne, l'ensemencement a été fait dans les 15 minutes qui suivent la préparation de l'inoculum. Les boîtes inoculé sont ensuite incubées à 37°C pendant 24h (fig 4).

La transplantation d'une culture pure sur un milieu de culture neuf c'est l'indispensable de répéter la procédure d'isolement par stries au moins 2 à 3 fois sur les boîtes fraîchement préparées et le même incubation pour donner une culture pure.

### 3.2.2.3. Application de la méthode de diffusion sur milieu solide

Dans cette procédure, les disques de 6mm en papier wattman n°2 stérilisés, imprégnés par 10µl de chacun d'extraits de cette plante par différentes concentrations (150, 300 et 600 mg/ml), sont placés sur la surface d'un milieu d'agar solide approprié (Mueller Hinton), contre un témoin négatif contenant l'eau physiologique ou le DMSO (fig.5). Des disques d'antibiotiques de gentamicine, nitroxoline, ciprofloxacine et co-trimoxazole ont été utilisés comme des témoins positifs. Le milieu a été pré-inoculé avec des organismes d'essai devant un bec benzène. L'extrait de la plante va se diffuser alors dans la garante et inhibe la croissance du micro-organisme testée. Les boîtes de Pétri ont été laissées sur la paillasse au moins 15 min pour une pré-diffusion des extraits avant d'être incubées à 37° pendant 24h. Les diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne sont ensuite mesurés en mm (n=3).



**Figure 5:** Application des disques imbibés par différentes doses de chaque extraits de *R.tuberculata* sur le milieu de culture ( photographie originale )

#### **3.2.2.4. Evaluation de l'effet synergique des extraits de *R.tuberculata***

Dans cette expérience, nous avons appliqué les extraits RAE et RME directement sur les disques des antibiotiques ATB afin d'évaluer leur effet synergique possible sur la croissance de trois souches bactériennes qui ont été précédemment testées en appliquant la méthode de diffusion. Deux concentrations différentes (300et 600 mg/ml) pour chaque extrait ont été examinées en combinaison à deux antibiotiques parmi les quatre précédents qui sont la gentamicine et la ciprofloxacine.

# **Chapitre 4**

## **Résultats et discussion**

## 4.1. Les résultats

### 4.1.1. Extraction aqueuse et méthanolique

Dans le présent travail, nous avons obtenu deux extraits avec des rendements et des aspects différents. Le rendement de l'extrait brut RME, qui est caractérisé par un aspect cristallin, semble être le plus élevé égal à 9.97%, suivi par celui enregistré par l'RAE en poudre (8.6%).

### 4.1.2. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *R. tuberculata*

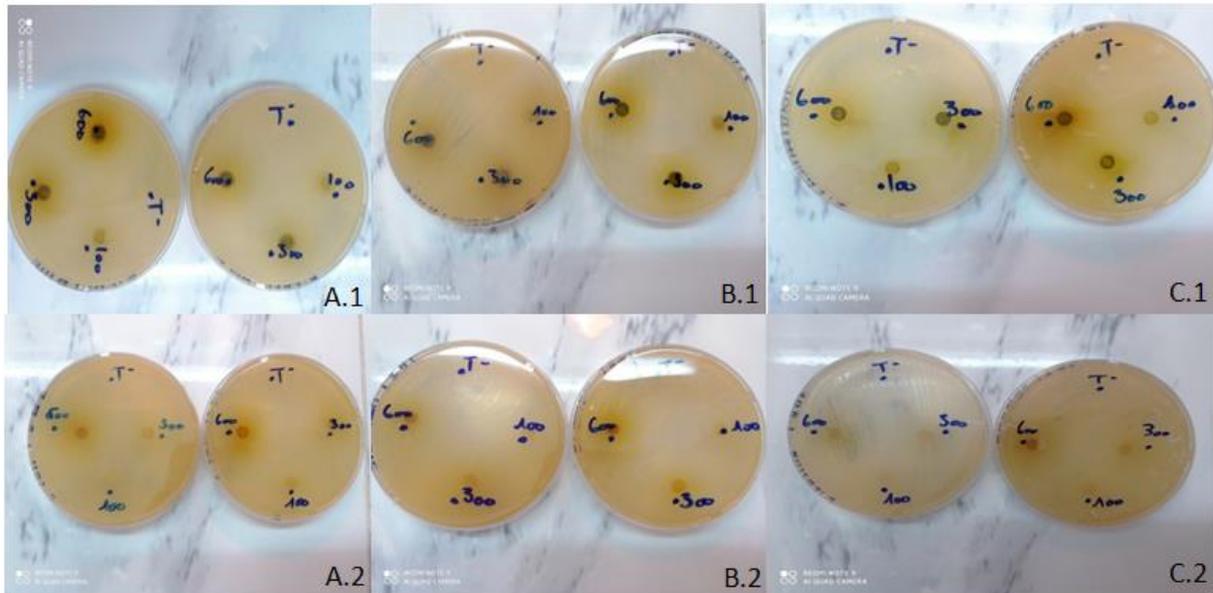
#### 4.1.2.1. Activité antibactérienne inhibitrice

L'évaluation de cette activité antibactérienne a été réalisée par la technique de diffusion sur milieu solide. C'est une technique qualitative basée sur la mesure des diamètres d'inhibitions, en mm autour du disque de papier imprégné des extraits de la plante étudiée. Cette technique nous a permis de mettre en évidence le pouvoir antibactérien de *Ruta tuberculata* vis-à-vis de trois bactéries, *E.coli*, *K.pnomoniaea* et *S.aureuse*, après 24h d'incubation à 37°C. Les résultats des diamètres des zones d'inhibitions sont présentés sur le (tab.3) et illustrés par la (fig 6).

**Tableau 3:** Moyenne du diamètre des zones d'inhibition (mm) de la croissance bactérienne des souches des extraits de *Ruta tuberculata* après 24h d'incubation à 37 c<sup>0</sup>.

Les souches bactériennes	Diamètres d'inhibition engendrée par les extraits de <i>Ruta tuberculata</i>							
	Doses testées de RAE (mg/ml)				Doses testées de RME (mg/ml)			
	100	300	600	Témoin négative (eau saline)	100	300	600	Témoin négative (DMSO)
<i>E. coli</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>S.aureus</i>	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>K. pneumoniae</i>	—	—	—	—	—	7m m	9mm	—

– : pas de zones d'inhibition



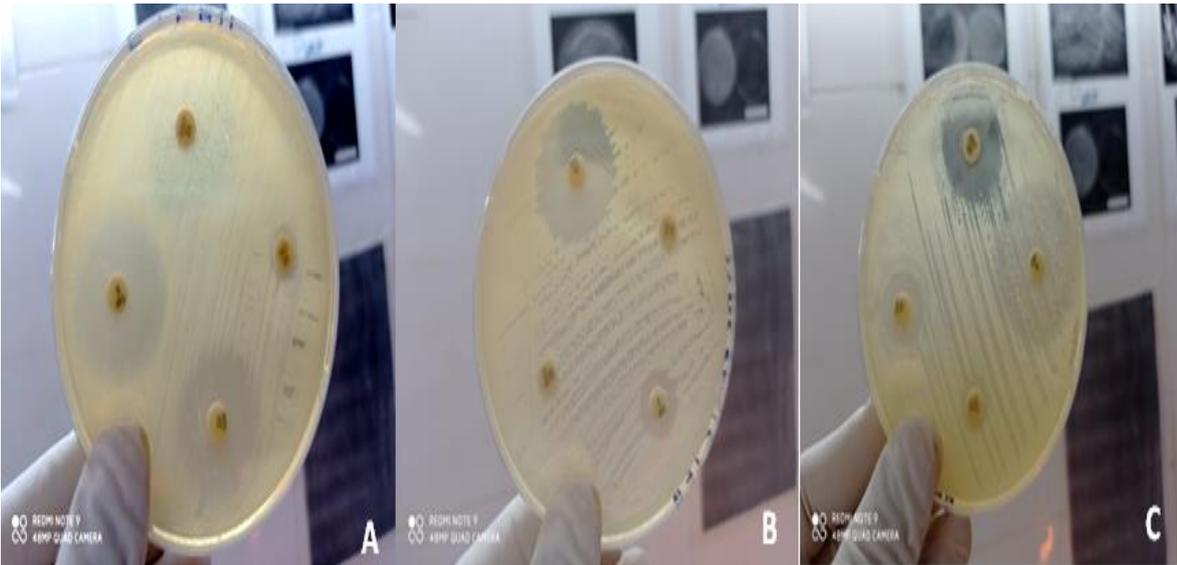
**Figure 6:** Résultats d'aromatogramme des extraits de *R.tuberculata* vis-à-vis des trois souches testées.(A.1 : *E.coli* -RME, A.2 : *E.coli* -RAE , B.1 : *S. aureus* -RME , B.2 : *S. aureus* -RAE , C.1 : *K.pnomoniae* -RME , C.2 :*K. pnomoniae* -RAE ).(photographie originale ).

Alors que, les diamètres des zones d'inhibition observées autour des disques d'antibiotiques testées après 24 h /37 C<sup>0</sup> sont enregistrés dans le tableau 4 et illustrés par la figure 7 ci-dessous.

**Tableau 4:** Diametres des zones d'inhibition engendrée par antibiotiques utilisés comme un témoin positif.

Souches bactériennes / Antibiotiques	<i>E.coli</i>	<i>Klebsiellapnomoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Le gentamicine (GEN 10)	20 mm	24 mm	13 mm
Le nitroxoline (NO 30)	8 mm	–	9 mm
Le ciprofloxacine (CIP 5)	28 mm	12 mm	–
Le cotrimoxazole (COT 25)	–	–	24 mm

– : Pas de zone d'inhibition



**Figure 7:** Résultats d'antibiogramme d'ATB sur les trois souches bactériennes utilisées (A: *E.coli* , B: *K.pnomoniae* , C: *S.aureus*) ( photographie originale ).

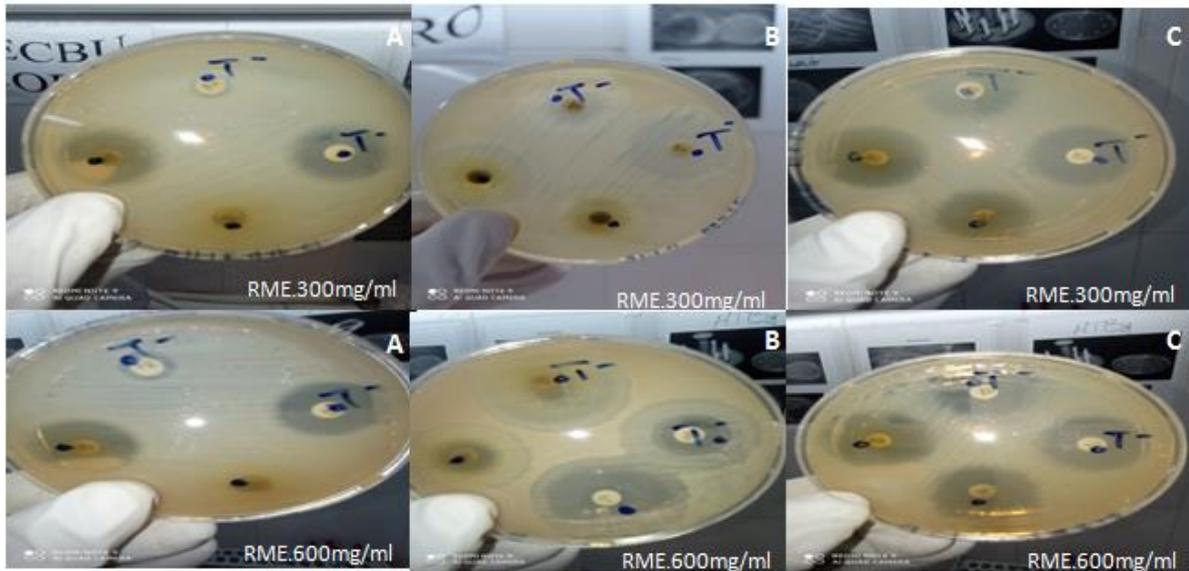
#### 4.1.2.2 Evaluation de l'effet synergique

Après l'incubation des boites de pétri préalablement ensemencées par l'inoculum bactériennes de trois bactéries (*E. coli*, *S. aureus*, *K. pnomoniae* ) et sur lesquelles des disques d'antibiotiques ont été imprégnés d'extraits de *Ruta tuberculata*, pendant 24h à 37°C, on a obtenu les résultats indiqués dans le tableau 5. Les figures 8 et 9 représentent les diamètres des zones d'inhibition entourant les disques d'antibiotiques.

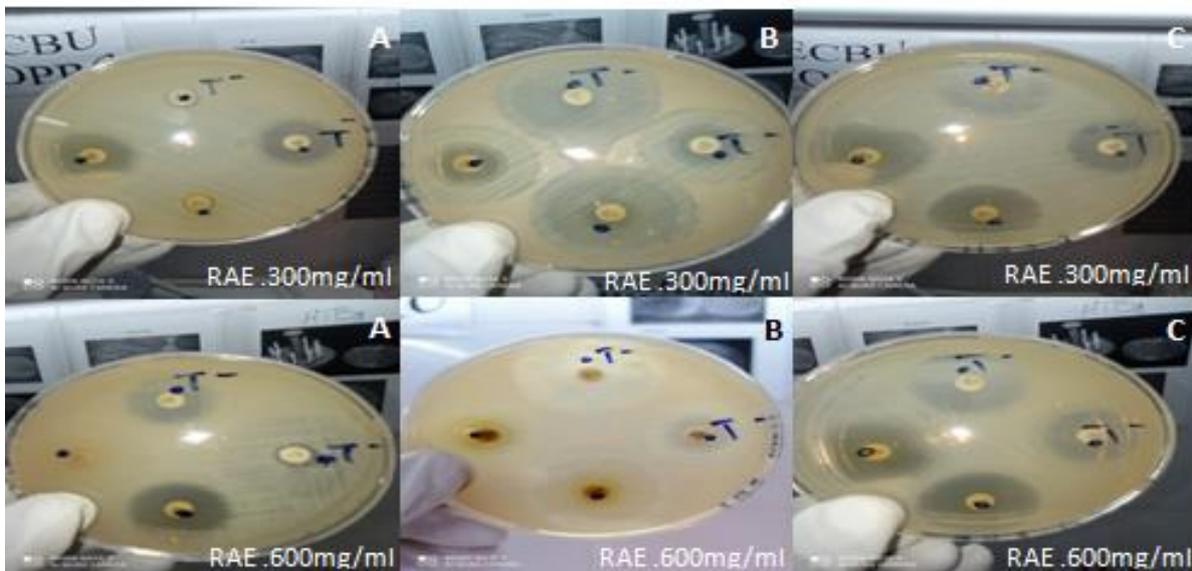
**Tableau 5:**Diametres des zones d'inhibition entourant les disques d'antibiotiques imbibés par les différents extraits de *R.tuberculata*.

Souches bactériennes	Antibiotiques ATB	Extrait aqueux RAE(mg/ml)		Extrait méthanolique RME (mg/ml)		Témoin – d' ATB
		300	600	300	600	
<i>Escherichia coli</i>	Le ciprofloxacine (CIP 5)	25mm	24mm	25mm	23mm	27mm
	Le gentamicine (GEN 10)	20mm	22mm	20mm	20mm	20mm
<i>Staphylococcus aureus</i>	Le ciprofloxacine (CIP 5)	25mm	28mm	23mm	25mm	27mm
	Le gentamicine (GEN 10)	11mm	12mm	13mm	11mm	14mm
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	Le ciprofloxacine (CIP 5)	–	–	–	–	12mm
	Le gentamicine (GEN 10)	21mm	22mm	20mm	18mm	23mm

— : Pas de zone d'inhibition



**Figure 8:** Effet synergique ATB-RME sur les trois soches bactériennes . A: *k.pnomoniae* ,  
B: *S.aureus* , C: *E.coli* (photographie originale).



**Figure 9:** Effet synergiques ATB-RAE sur les trois souches bactériennes .A: *K.pnomoniae* ,  
B: *S.aureus* , C: *E.coli* (photographie originale ).

## 4.2. Discussion

### 4.2.1. Extraction aqueuse et méthanolique

A partir de la partie aérienne de la plante *R.tuberculata*, des extraits aqueux et méthanolique ont été préparés dans le présent travail par les méthodes de décoction et de macération dans de méthanol 80%, respectivement, nous avons enregistré dans notre étude une différence dans les extraits de *R.tuberculata* en termes de quantité, de couleur et de texture, que a aboutati à 9.97%,de l'extrait brut méthanolique (RME) par la macération qui est caractérisé par un aspect cristallin, et suivée par 8.6% de l'extrait aqueux (RAE) par la décoction (moins de quantité que le premier) qui été sous forme de poudre sec

Par ailleurs, nous constatons également que le rendement de RME rapporté dans les travaux effectués par Acheuk (2012) sur la même plante *R.tuberculata* qui obtenu par la macération de 50g de la partie aérienne de plante dans 250ml de méthanol (80%) est égale à 8.4% par un aspect visqueux à couleur vert était inférieur à celui obtenu dans la présente étude. D'autre part, les études menées par Bossokpi(2002) a montré que le RAE obtenu par la décoction à 100 C<sup>0</sup> des écorces de racines de *Fagara zanthoxyloïdes* (Rétaceae) est une poudre floconneuse de couleur marron avec un rendement de 12% qui est plus élevé que à celui obtenu dans la présente étude et il se diffère par la couleur, ce qui est probablement dû à la différence dans l'espèce végétale, les propriétés génétiques des plantes, l'origine géographique des plantes, l'organe utilisé dans l'extraction, les conditions de séchage, la durée d'extraction, le pH, la température du solvant, la nature et la concentration du solvant utilisé dans l'extraction ou le fractionnement et de sa polarité (Djeugap, 2011), et également la méthode d'extraction utilisée peut faire varier les rendements des extraits obtenus (Ciulei, 1982 ; Andersen et Markham, 2005).

### 4.2.2. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits de *R. tuberculata*

#### 4.2.2.1. Activité antibactérienne inhibitrice

L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits aqueux et méthanolique de *R. tuberculata* (RAE et RME) a été effectuée à différentes doses de 100 à 600mg/ml envers trois bactéries (*E.coli*, *K.pnomoniaea* et *S.aureuse*) après 24h d'incubation à 37°C en appliquant la technique standardisée de la diffusion sur milieu solide, par l'utilisation des disques imprégnés de chacun des extraits.

Les résultats de ce travail ont montré que tous les extraits étudiés à différentes concentrations (100, 300, 600 mg/ml) n'ont pas exercé un effet inhibiteur sur la croissance des *E.coli* et le *S.aureus* et cela indique les zones d'inhibition n'apparaissent pas sur les plaques de gélose, cependant le *E.coli* ont montré une sensibilité remarquable contre le GEN10, NO30 et CIP5 par l'apparition des zones d'inhibition de diamètres 20, 8, et 28 mm respectivement et a montré de la résistance contre le COT25. Bien que le *S.aureus* a également enregistré une sensibilité contre le GEN10, NO 30 et le COT25 par des diamètres 13, 9, 24 mm respectivement mais elle a montré une nette résistance contre le CIP5. D'autre part, nous trouvons que cet extrait aqueux n'a enregistré aucune activité inhibitrice contre la croissance de *K.pnomoniae*, contrairement à l'extrait méthanolique qui a montré une activité inhibitrice intermédiaire contre la croissance de ces bactéries dans la concentration 300, 600 mg/ml avec des diamètres 7mm et 9mm respectivement, bien qu'*K.pnomoniae* ait enregistré une résistance contre chacun de NO30, COT25 et la sensibilité a été enregistrée en revanche contre le GEN10, CIP5 par des diamètres 24, 12 mm respectivement.

Il existe nombreux rapports sur l'activité antimicrobiennes de certaines espèces de *Ruta*, les résultats de Coimbra *et al.*(2020) sont similaires aux résultats obtenus dans ce travail, qui ont été réalisées sur l'espèce *R. angustifolia* ce qui a conduit à enregistrer la résistance des *E.coli* et la *S.aureus* contre les extraits méthanoliques de *Ruta angustifolia*.

D'autre part et d'après Haddouchi *et al* (2013) qui a fait une autre étude visant à détecter l'activité antimicrobienne de plusieurs espèces dans le genre *Ruta* contre 12 souches bactériennes pathogènes il a été montré que Les résultats obtenus ont indiqué que les extraits des plantes des espèces étudiées avaient un faible potentiel d'activité antibactérienne in vitro contre les 12 bactéries testées. L'activité la plus élevée a été observée contre *S. aureus* et *S. typhi* avec les zones d'inhibition les plus fortes (17 et 15 mm, respectivement) enregistré pour l'huile essentielle de *R. chalepensis var.bracteosa*, suivi de *B. cereus* et *A. baumannii* (12 mm). Les huiles essentielles de *R. graveolens* présentaient des faibles zones d'inhibition sur *B. cereus*, *S. aureus* et *S. typhi* (12 mm) tandis que l'huile de *R. tuberculata* présentait une activité antimicrobienne modeste contre *E. faecalis* (14 mm). Pour l'huile de *R. angustifolia*, aucune activité antibactérienne n'a été détectée sur toutes les souches testées.

Les diamètres des disques de zone d'inhibition des huiles essentielles contre les bactéries testées sont indiqués dans le tableau 6.

**Tableau 6 :** Diamètres des zones des inhibitions (mm) des huiles essentielles de 4 espèces de *Ruta*. (Haddouchi *et al.*, 2013).

Les souches d'huiles essentielles	RA /10µl	RCb/10µl	RG/10µl	RT/10µl	Gentamicine 15µg/disque
<i>Escherichia coli</i>	6	7	7	6	20
<i>Klebsielle pneumoniae</i>	6	6	6	6	17
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	17	12	10	17
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	6	6	6	26
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	10	9	14	9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	12	6	6	12
<i>Bacillus cereus</i>	10	12	12	12	16
<i>Citrobacter freundii</i>	7	6	6	6	27
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	6	6	6	19
<i>Lysteria monocytogenes</i>	6	6	6	6	12
<i>Proteus mirabilis</i>	6	10	7	6	14
<i>Salmonella typhi</i>	6	15	12	8	16

RA : *R. angustifolia* , RG : *R. graveolens* , RCb : *chalepensis var.bracteosa* , RT : *R. tuberculata*.

Au contraire , nous constatons que les résultats obtenus par les travaux de Vahdani *et al.*, (2011) ce qui était une étude sur les mêmes bactéries utilisées dans notre expérience et sur la même plante *R.tubarculata* et a également été utilisée le méthodes de diffusion sur disques d'agar et leurs résultats montrée que cette plante avait un effet inhibiteur sur les trois souches bactériennes testées *E.coli* , *S.aureus* , *K.pnomoniae* , leur résultats sont enregistré dans le tableau 7.

**Tableau 7:** l'activité antimicrobienne de *R.tuberculata* par méthode de diffusion sur disque d'ager (Vahdani *et al.*, 2011)( diametres en mm) .

Plante	<i>Haplophyllum tuberculatum</i>			
	Bactéries	2.5µl	5µl	10µl
<i>S.aureus</i>		8	8.5	12
<i>E.coli</i>		6	6	6
<i>K..pnomoniae</i>		6.5	6.5	8.5

Sur la base de ce qui précède, nous trouvons que parmi les raisons les plus importantes qui conduisent à la résistance des bactéries étudiées sont leurs acquisitions de résistance aux antibiotiques qui est due à des modifications dans le profil d'expression génique via des mutations ponctuelles ou acquises. Grâce à ce processus, les bactéries partagent entre elles des informations génétiques, ce qui leur confère un très grand pouvoir d'adaptation aux milieux environnementaux qu'elles habitent, ou par la résistance intrinsèque, qui est due essentiellement à la présence de gènes spécifiques.

Les antibiotiques sont des médicaments à effet antibactérien utilisés dans le traitement contre les infections bactériennes. Cependant, la résistance des souches bactériennes devant les antibiotiques et leurs capacités à s'échapper de leurs actions bactériostatiques a été récemment rapportée par nombreuses études microbiologiques (Roy, 1997 ; Soussy, 2007 ; Courvalin, 2008). En effet, les bactéries ont développé, pendant les années passées, très nombreux mécanismes de résistance tels l'imperméabilité, l'efflux et parfois leur pouvoir de synthèse des enzymes inactivant les antibiotiques via la modification de leurs cibles (Yala *et al.*, 2001) . La résistance chromosomique est un exemple de la résistance acquise suite à une mutation de la structure bactérienne telle la synthèse de nouvelles porines (bactérie imperméable) (Bourdon, 2011). En outre, dans la grande majorité des cas, l'origine de la résistance bactérienne est l'acquisition d'un mécanisme de résistance par transfert horizontal de matériel génétique (Levy, 2001) (Davies, 1994), le plus souvent probablement par transformation ou par conjugaison à partir d'autres bactéries déjà résistantes. (Trieu-Cuot *et al.*, 1987) . En cas de transformation, le matériel génétique transféré correspond à un fragment de gène encodant pour la cible de l'antibiotique considéré : c'est le cas par exemple de la diminution de sensibilité des pneumocoques aux pénicillines par acquisition de fragments de

gènes provenant d'espèces proches de streptocoques pharyngés (Soriano et Rodriguez-Cerrato, 2002). En cas de conjugaison, le fragment transféré peut correspondre au transfert d'éléments génétiques plus complexes pouvant conférer en bloc la résistance à plusieurs familles d'antibiotiques grâce : aux plasmides ou aux transposons (Skurnik et Andremont, 2006)

Le détail de la génétique de ce type d'organisation est le suivant. Les plasmides sont de petits fragments d'ADN double brin, circulaires et cytoplasmiques, capables de réplication autonome, leur transmission naturelle d'une bactérie à l'autre s'effectue habituellement par conjugaison (Watanabe, 1963) , les transposons sont eux des fragments d'ADN qui peuvent être mobilisés d'un site à un autre sur un même brin d'ADN ou sur un autre brin. Ce sont habituellement les transposons eux-mêmes qui encodent leurs protéines de transposition (transposase et intégrase). On décrit trois principaux types de transposons dont : les séquences d'insertions (SI) ; les transposons non composites ; et les transposons composites. (Skurnik, 2009).

#### **4.2.2.2. Evaluation de l'effet synergique des extraits RAE et RME**

Dans cette expérience nous avons testé s'il existe une effet synergique entre les extrait méthanolique et aqueux de *R.tuberculata* et certains antibiotique (CIP5 et GEN 10), ce test a été appliqué à trois souches bactériennes lesquels : *E.coli* , *K.pnomoniae* , *S.aueus* et en utilisant deux concentration 300 et 600mg/m , et le même méthode utilisé dans le teste précédent et dans le même condition

Après 24h de l'incubation on observent que aucune effet synergiques de *R.tuberculata* n'a été observé pour les trois bactéries utilisées est cela indique par l'absence de changement dans les diamètres des zones d'inhibitions car ces diamètres des zones étaient presque similaires aux les diamètres des zones d'inhibition dans le témoin positive (N'utilisez que le CIP5 et GEN10 ).Ceci est dû à la résistance acquise par les bactéries étudiées contre ces antibiotiques utilisées et résulte de l'utilisation excessive de ces ATB par les patients concernés .

La résistance quelle acquiert le *Mycobacterium tuberculosis* par exemple, aux antituberculeux peut s'engendrer lorsqu'un patient reçoit un traitement inadéquat ou d'une durée insuffisante de traitement, ou qu'il n'observe pas le traitement prescrit. En effet, l'Agence Canadienne de la santé publique préconise le recours à la thérapie sous observation

directe (TOD). En plus de la prescription d'antituberculeux appropriés, la TOD permet de s'assurer que les patients prennent les médicaments prescrits pendant la période requise. Il est primordial de suivre jusqu'à la fin le traitement (d'une durée d'au moins six mois) pour réduire le risque de développer une tuberculose pharmacorésistante (Straus, 1895).

# **Conclusion**

## Conclusion

Aujourd'hui, avec le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques le dépistage d'agents bioactifs à partir des plantes est l'un des axes les plus intensif dans la recherche des produits naturels car l'activité des extraits de plantes présente un grand intérêt en particulier contre les souches multi résistantes, mais le domaine est loin d'être épuisé et seulement 10% de toutes les plantes avaient été étudiées en détail pour leur agents bioactifs

A travers ce travail et d'après les résultats d'autres travaux, on pourra conclure que le *R. tuberculata* est une plante prometteuse, elle présente une richesse importante en métabolites secondaires et renferment une variété de molécules biologiquement actives principalement sont les flavonoides , alcaloides , et les huiles essentielles...etc. Nous avons également découvert qu'il possède de multiples propriétés biologiques et pharmacologiques notamment l'activité antifongique, antibactérienne , antioxydant ,anti-inflammatoire ,insecticide ,anti-cancer , et Anti-HIV . Comme elle possède également des effets bénéfiques thérapeutiques sur le système cardiovasculaire, et le système nerveux.

Dans cette étude expérimentale, nous avons confirmé l'activités antibactériennes de *Ruta tuberculata* sur la croissance des souches bactériennes qui sont souvent à l'origine de nombreuses maladies infectieuses notamment les infection uro-génitale lesquels : *E.coli* , *S.aureus* , *K.pnomoniae* , et à travers les résultats obtenus , nous concluons que cette plante a une effet modérément inhibiteur sur la croissance de *K.pnomoniae* en utilisant l'extrait méthanolique (300, 600 mg/ml) .Tandis que le reste des extraits aqueux avec différentes concentration ou l'extrait méthanolique de concentration 100 mg/ml n'a enregistré aucune effet inhibiteur sur la croissance des restes des bactéries étudiées .Partant de là , nous constatons que cette plante peut être utilisée contre les infection causées par le *k.pnomoniae* .

Nous pouvons suggérer la raison de l'émergence de cette résistance par le *S.aureus* et *E.coli* contre tous les extraits étudiés de *R.tuberculata* que ce soit aqueux ou méthanolique peut être l'acquisition de résistance basé sur des mutations au niveau de son patrimoines génétiques ou basé sur la partage des informations génétiques entre les bactéries .

# **Bibliographie**

## Bibliographie

Abdelgaleil, S., Saad, M., Ariefta, N., & Shiono, Y. (2020). Antimicrobial and phytotoxic activities of secondary metabolites from *Haplophyllum tuberculatum* and *Chrysanthemum coronarium*. *South African Journal of Botany* , pp.35-41.

Aberrane, S., Djouahri, A., Djerrad, Z., Saka, . B., Benseradj, F., Aitmoussa, S., et al. (2019). Changes in essential oil composition of *Haplophyllum tuberculatum* (Forssk.) A. Juss. aerial parts according to the developmental stage of growth and incidence on the biological activities. *Journal of Essential Oil Research* , 22 p.

Accoceberry, I., & Noël, T. (2006). Antifongiques : cibles cellulaires et mécanismes de résistance. *Thérapies* , pp. 195-199.

ACHEUK, F. (2012). evaluation des effets du teflubenzuron et de l'extrait méthanolique de la plante *haplophyllum tuberculatum* (Rutacée ) sur le développement et la reproduction du criquet migrateur :*locusta migratoria* (linné ,1758) (orthoptera,oedipodinae ). ECOL NATIONALE SUPERIEURE AGRONOMIQUE EL-HARRACH.

Al-Burtamani, S. K., Fatope, M. O., Marwah, R. G., Onifade, A. K., & Al-Saidi, S. H. (2005). Composition chimique, activités antibactériennes et antifongiques de l'huile essentielle d'*Haplophyllum tuberculatum* d'Oman. *Journal d'Ethnopharmacologie* , pp.107-112.

Al-Rehaily, A. J., Al-Howiriny, T. A., Ahmad, M. S., Al-Yahya, M. A., El-Ferally, F. S., Hufford, C. D., et al. (2001). Alkaloids from *Haplophyllum tuberculatum*. *Phytochemistry* , pp.597-602.

Al-Rehaily, A. J., Alqasoumi, S. I., Yusufoglu, H. S., Al-Yahya, M. A., Demirci, B., Tabanca, N., et al. (2014). Chemical Composition and Biological Activity of *Haplophyllum tuberculatum* Juss. Essential Oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants* , pp.452 - 459.

Andersen, O. M., & Markham, K. R. (2005). Flavonoïdes Chimie, Biochimie et Applications. CRC Press ,Taylor and Francis .

Anofel. (2016). parasitoses et Mycoses: Des Regions Temperees et Tropicales; Avec Acces a la Specialite Sur le Site E-Ecn. com. Elsevier Health Sciences.

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis* , pp.71-79.

Benayad, N. (2013). Évaluation de l'activité insecticide et antibactérienne des plantes aromatiques et médicinales Marocaines. Extraction de métabolites secondaires des champignons endophytiques isolés de plantes marocaines et activité anticancéreuse. 186 p: theses en afrique.

Bessam, f. z., & djelloli, r. (2007). activité antimicrobienne des graines de *sylibum marianum*. 156 p.: presses académiques francophones.

Bossokpi, I. P. (2002). Etude des activités biologiques de fagara zanthoxyloides Lam (Rutaceae). U N I V E R S I T É D E B A M A K O , these , 127 p.

Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kameli, A., Saidi, F., Taibi, H., & Djamel, T. (2014). Valorisation de l'essence aromatique du Thym (*Thymus vulgaris L.*) en aromathérapie anti-infectieuse. *International Journal of Innovation and Applied Studies* , pp. 1418-1431.

Bourdon, N. (2011). Épidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez les entérocoques en France. *Journal des Anti-infectieux* , pp.2-11.

Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., et al. (2017). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. *Phytothérapie* , 11 p.

Chaibeddra, ,. Z., Baaziz, N., & Zellagui, A. (2016). *Ruta tuberculata* Forsk: Phytochemical screening, total phenolic contents and antioxidant activity of crude coumarins and alkaloids extracts. *Der Pharmacia Lettre* , 8 (6):212-216.

CHKILI, M. (2021). ORGANISATION DU POLE ANESTHESIE REANIMATION DE L'HMIMV FACE A LA PANDEMIE COVID-19. Thèse de doctorat en Médecine UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT , p2.

Christian, R. (2013). Mycologie médicale. Lavoisier.

Ciulei, I. (1982). PRATICAL MANUALS ON THE INDUSTRIAL UTILIZATION OF MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS I. METHODOLOGY FOR ANALYSIS OF VEGETABLE DRUGS. Bucarest, Faculty of Pharmacy.

Coimbra, A. T., Ferreira, S., & Duarte, P. (2020). Genus *Ruta*: A natural source of high value products with biological and pharmacological properties. *Journal of Ethnopharmacology* , 23 p.

COURVALIN, P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Académie vétérinaire de France, Paris (FRA) , pp.7-12.

Courvalin, p. (2008). LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES:COMBINAISONS DE MÉCANISMES BICHIMIQUES ET GÉNÉTIQUES. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France , pp.7-12.

Cuzin, L., & Delpierre, C. (2005). Épidémiologie des maladies infectieuses. EMC-Maladies Infectieuses 2 , PP.157–162.

Das, K., Tiwar, R. K., & Shrivastava, D. K. (2010). Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: Current methods and future trends. *Journal of Medicinal Plants Research* , Vol. 4(2), pp. 104-111.

Davies, J. (1994). Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science* , pp. 375-382.

Debouba, M., Khemakhem, B., Zouari, S., Meskine, A., & Gouia, H. (2014). Activités chimiques et biologiques des extraits organiques et de l'huile essentielle d' *Haplophyllum tuberculatum*. *Journal des plantes à huile essentielle* , pp 787 - 796.

Diar, A., Enas, J., Ekbal, A.-K., & Ali, A.-S. (2005). Qualitative and Quantitative investigations of Furocoumarin derivatives (Psoralens) of *Haplophyllum tuberculatum* (Rutaceae). *AJPS* , pp.24-36.

DJEUGAP, J. F., FONTEM, D. A., & TAPONDJOU, A. L. (2011). Efficacité in vitro et in vivo des extraits de plantes contre le mildiou (*Phytophthora infestans*) de la morelle noire. *International Journal of Biological and Chemical Sciences* , 5(6): pp. 2205-2213.

Duveyrrier, H. (1864). Les touareg du Nord. Challamel Ainé.

- Eissa, T., González-Burgos, E., Carretero, M., & Gómez-Serranillos, M. (2014). Biological activity of HPLC-characterized ethanol extract from the aerial parts of *Haplophyllum tuberculatum*. *Pharmaceutical Biology* , 52(2): 151–156.
- Eliopoulos, G., Perea, S., & Patterson, T. F. (2002). Antifungal Resistance in Pathogenic Fungi. *Clinical Infectious Diseases* , pp.1073-1080.
- FARNSWORTH, N., AKERELE, O., BINGEL, A. S., SOEJARTO, D. D., & Guo, Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* , 64 (2): 159-175.
- Faure, S. (2009). Antifongiques systémiques. *Actualités Pharmaceutiques* , pp.49-52.
- Guillot, J., & Dannaoui, E. (2016). LA RÉSISTANCE AUX ANTIFONGIQUES : IMPORTANCE EN MÉDECINE HUMAINE ET VÉTÉRINAIRE. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* , pp.314-319.
- Haddouchi, F., Chaouche, T. M., Zaouali, Y., Ksouri, R., Attou, A., & Benmansour, A. (2013). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from four *Ruta* species growing in Algeria. *Food Chemistry* , pp 253-258.
- Hamdi, A., Majouli, K., Flamini, G., Marzouk, B., Marzouk, Z., & Heyden, Y. (2017). Antioxidant and anticandidal activities of the Tunisian *Haplophyllum tuberculatum* (Forssk.) A. Juss. essential oils. *South African Journal of Botany* , pp.210–214.
- Hamdi, A., Viane, J., Mahjoub, M. A., Majouli, K., HefniGad, M. H., Kharbach, M., et al. (2018). Polyphenolic contents, antioxidant activities and UPLC–ESI–MS analysis of *Haplophyllum tuberculatum* A. Juss leaves extracts. *International Journal of Biological Macromolecules* , pp.1071-1079.
- Hammiche, V., & Maiza, K. (2006). Médecine traditionnelle au Sahara central : Pharmacopée du Tassili N'ajjer. *Journal d'Ethnopharmacologie* , pp. 358-367.
- HULIN, A., DEGUILLAUME, A., BRETAGNE, S., & BÉZIE, Y. (2005). Bon usage des antifongiques dans le traitement des candidoses et aspergilloses invasives. *J Pharm Clin* , 24 (3) : 125-38.

- Joly-Guillou, M.-L. (2006). Intérêt du E-test dans le suivi de l'antibiothérapie. *Réanimation* , pp.237-240.
- Kassah-Laouar, A. (2020). Les antibiotiques De la définition princeps à la totorésistance. *Revue Aurassienne du Laboratoire* , 136 p.
- Khalid, S. A., & Waterman, P. G. (1981). Alkaloid, Lignan and Flavonoid Constituents of *Haplophyllum tuberculatum* from Sudan. *Planta medica* , Vol.43, pp. 148—152.
- Kuete, V., Wiench, B., Alsaïd, M. S., Alyahya, M. A., Fankam, A. G., Shahat, A. A., et al. (2013). Cytotoxicité, mode d'action et activités antibactériennes de certaines plantes médicinales d'Arabie saoudite. *BMC Médecine complémentaire et alternative* , 13p.
- Levy, S. B. (2001). Antibiotic Resistance: Consequences of Inaction. *Clinical Infectious Diseases* , , pp.124-129.
- Mesbah, S. (2009). Sur le frontdes émergences. *Médecine tropicale* , 69 : 27-32.
- Mohamed, A., Ali, M., Bashir, A., & Salih, A. (1996). Influence de *Haplophyllum tuberculatum* sur le système cardiovasculaire. *Journal International de Pharmacognosie* , Vol. 34, No. 3, pp. 213-217.
- Nicolle, C. (2013). Destin des maladies infectieuses. Presses Électroniques de France.
- Pebret, F. (2003). Maladies infectieuses: toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales. Heures de France.
- Perlin, D. S., Rautemaa-Richardson, R., & Alastruey-Izquierdo, A. (2017). The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. *The Lancet Infectious Diseases* , pp. e383-e392.
- POUSSET, J. (2006). PLACE DES MÉDICAMENTS TRADITIONNELS EN AFRIQUE. *Med Trop* , 66:606-609.
- Raissi, A., Arbabi, M., Roustakhiz, J., & Hosseini, M. (2016). *Haplophyllum tuberculatum*: An overview. *Journal of HerbMed Pharmacology* , 5(4): 125-130.

ROUIBI, A., BOUKHATEM, M., BENOUAKLIL, F., CHABANE, D., FEKNOUS, S., BOULAGHMEN, F., et al. (2015). LES SITES SECRETEURS DE QUELQUES PLANTES AROMATIQUES ET MEDICINALES D'ALGERIE. *Revue Agrobiologia* , N°7, 38-42.

Roy, P. H. (1997). Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'oeuvre chez les bactéries. *Revue médecine/sciences* , p.927-33.

Sabry, O. M., El Sayed, A. M., & Sleem, A. A. (2016). Potential Anti-Microbial, Anti-Inflammatory and Anti-Oxidant Activities of *Haplophyllum tuberculatum* Growing in Libya. *Journal of Pharmacognosy & Natural Products* , pp.1-5.

Said, O., Khalil, K., Fulder, S., & Azaizeh, H. (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of Ethnopharmacology* , pp.251-265.

Schaechter, M., Medoff, G., & Eisenstein, B. I. (1999). *Microbiologie et pathologie infectieuse*. De Boeck Supérieur.

Schmelzer, G., & Gurib-Fakim, A. (2013). *Plantes médicinales 2*. PROTA.

Schwartz, M., & Rodhain, F. (2008). Les nouvelles maladies infectieuses. *Questions de santé publique* , p 1.

Sheriha, G., & Abou Amer, K. (1984). Lignans of *haplophyllum tuberculatum*. *Phytochemistry* , pp.151-153.

Skurnik, D. (2009). Les intégrons : structure et épidémiologie. *Antibiotiques* , pp.116-129.

Skurnik, D., & Andremont, A. (2006). Antibiothérapie sélectionnante. De la théorie à la pratique. *Réanimation* , PP.198–204.

Soriano, F., & Rodriguez-Cerrato, V. (2002). Pharmacodynamic and kinetic basis for the selection of pneumococcal resistance in the upper respiratory tract. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , PP.51–58.

Soussy, C.-J. (2007). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Les infections urinaires* , pp 21-46.

Straus, I. (1895). *La tuberculose & son bacille*. l'Université du Michigan.

Trieu-Cuot, P., Arthur, M., & Courvalin, P. (1987). Origin, evolution and dissemination of antibiotic resistance genes. *Microbiological Sciences*, , pp.263-266.

Vahdani, M., Faridi, P., Zarshenas, M. M., Javadpour, S., Abolhassanzadeh, Z., Moradi, N., et al. (2011). Major Compounds and Antimicrobial Activity of Essential Oils from Five Iranian Endemic Medicinal Plants. *Pharmacognosy Journal* , pp.48 -53.

Vahdani, M., Faridi, P., Zarshenas, M. M., Javadpour, S., Abolhassanzadeh, Z., Moradi, N., et al. (2011). Principaux composés et activité antimicrobienne des huiles essentielles de cinq plantes médicinales endémiques iraniennes. *Journal de Pharmacognosie* , pp.48-53.

WATANABE, T. (1963). INFECTIVE HEREDITY OF MULTIPLE DRUG RESISTANCE IN BACTERIA. *Bacteriol Rev* , PP.87–115.

YALA, D., MERAD, A., MOHAMED, D., & OUAR KORICH, M. (2001). RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES. *Médecine du Maghreb* , pp.13-14.

Zaouia, Y. (2020). Diagnostic biologique des infections bactériennes. UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE , 124 p.

### الملخص

تم تقييم التأثير المضاد للميكروبات للمستخلصات المائية والميثانولية للجزء الجوي من *R.tuberculata* بالإضافة إلى التأثير التآزري بين هذا النبات و بعض المضادات الحيوية ، تم اختبار هذا النشاط على ثلاث سلالات بكتيرية هي *E.coli* ، *S.aureus*، *K.pnomoniae*، قد تم عزلها من عينات بول المرضى على مستوى مختبر الأحياء الدقيقة في مستشفى زيوشي محمد -بسكرة -الجزائر. حيث وجدنا أن هذا النبات له تأثير مثبت على *K.pnomoniae* وبالتالي فهو فعال ضد الأمراض التي تسببها هذه الأخيرة , و لم نلاحظ تأثيرًا مثبتًا لكل من *E.coli* و *S.aureus* هذا يرجع إلى أنها طورت مقاومة نتيجة الاستخدام المفرط للمضادات الحيوية من قبل المرضى المصابين.

**كلمات مفتاحية :** *R.tuberculata*, *S.aureus*, *K.pnomoniae*, *E.coli*, التأثير المضاد للميكروبات.

### Résumé

L'effet antimicrobien d'extraits aqueux et méthanoliques de la partie aérienne de *R. tuberculata* a été évalué en plus de l'effet synergique entre cette plante et certains antibiotiques. Cette activité a été testée sur trois souches bactériennes sont *E.coli*, *S aureus*, *K.pnomoniae*, et il a été isolé à partir d'échantillons d'urine de patients au niveau du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Ziyochi Mohamed - Biskra – Algérie. Où nous avons trouvé que cette plante a un effet inhibiteur sur *K.pnomoniae*, et donc efficace contre les maladies causées par cette dernière. Et, nous n'avons pas observé d'effet inhibiteur à la fois pour *E.coli* et *S.aureus*. C'est parce qu'ils ont développé une résistance à la suite d'une utilisation excessive d'antibiotiques par les patients infectés.

**Mots clés :** *R.tuberculata*, *S.aureus*, *K.pnomoniae*, *E.coli*, effet antimicrobien.

### Abstract

The antimicrobial effect of aqueous and methanolic extracts of the aerial part of *R.tuberculata* was evaluated. as well as the synergistic effect between this plant and some antibiotics, this was tested activity on three bacterial strains are *E.coli*, *S.aureus* and *K.pnomoniae*, , and they were isolated from urine samples of patients at the level of the microbiology laboratory at Ziyochi Mohamed Hospital - Biskra-Algeria, Where we found that this plant has an inhibitory effect on *K.pnomoniae*, and therefore effective against the diseases caused by the latter and we did not observe an inhibitory effect for both *E.coli* and *S. aureus*. This is because they have developed resistance as a result of overuse of antibiotics by infected patients.

**Keywords:** *R.tuberculata*, *S.aureus*, *K.pnomoniae*, *E.coli*, antimicrobial effect.

