



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences Exacte et des Sciences de la Nature et
de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Microbiologie appliquée

Référence / 2023

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté et soutenu par :
TABBI Abir et BENHAMED Khaoula

Le : dimanche 18 juin 2023

Activité antibactérienne des extraits *d'Artemisia arborescens* en combinaison avec les antibiotiques.

Jury :

Mme. MEGDOUD Amel	Grade Université	Président
Mme. BOUDJEDHOU Lamia	Grade Université	Rapporteur
M. ZEROUAL Samir	Grade Université	Examineur

Année universitaire : 2022/2023

Remerciements

Avant tout, nous exprimons notre gratitude envers Allah le Tout-Puissant pour nous avoir octroyé la santé, la prospérité, le courage et la force nécessaires pour surmonter tous les obstacles rencontrés, et pour nous avoir permis de réussir nos études ainsi que cette modeste recherche.

Nous souhaitons également remercier :

Notre promotrice : Boudjedjou Lamia pour avoir accepté de superviser ce travail, pour sa disponibilité, sa bienveillance, son assistance, sa patience et sa confiance.

Les membres du jury pour avoir accepté de faire partie du jury d'évaluation de notre mémoire.

Enfin, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette recherche.

Merci à tous

Dédicace

Je souhaite dédier humblement ce travail :

A mes parents, qui depuis ma naissance m'a offert un soutien inébranlable et une incroyable source d'encouragement. Ils représentent pour moi le symbole du sacrifice et de la lumière qui éclaire ma vie. Aucune dédicace ne pourra jamais exprimer la profondeur de mon amour pour eux.

A mes sœurs Aya et Malak, a mes frères Aymen, Islem et Salah pour leur amour véritable et sincère, ainsi que pour tout le soutien indéfectible qu'ils m'ont apporté. Je leur souhaite une vie pleine de réussite et de bonheur.

A mes amis, en particulier Khaoula, Souad, Nour, Asma, Mariem, Linda, Samia pour les moments forts et agréables que nous avons partagés ensemble.

A tous ceux qui m'aiment et me souhaitent du bien, ainsi qu'à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

TABBI ABIR

Dédicace

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chères sœurs Wassila et Massouda pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,

A mes chers frères Mohamad, Maamar, Redouane, Walid, Aymen pour leur appui et leur encouragement,

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire

Aux fils de mes frères et sœurs: Anas, Kinan, Sojod, kinda, Khadija, Takieddine, Assil.

A mes amis, en particulier Abir, Souad, Khadija, Hadjer, Asma, Mariem, Linda, Samia pour les moments forts et agréables que nous avons partagés ensemble.

Merci à tous ceux qui de près ou de loin ont participé ou influencé ce travail.

Table des matières

Remerciements	II
Dédicace	III
Dédicace	IV
Table des matières	V
Liste des Tableaux.....	VIII
Liste des Figures.....	IX
Liste des abréviations	X
Introduction	1
Première partie : Synthèse bibliographique	3
Chapitre I: Synthèse bibliographique	4
I. Aperçu sur l'espèce <i>Artemisia arborescens</i>	4
I.1 Famille des <i>Astéracées</i>	4
I.2 Genre <i>Artemisia</i>	4
I.3 L'espèce <i>Artemisia arborescens</i>	4
I.3.1 Description botanique de la plante.....	4
I.3.2 Nomenclature	5
I.3.3 Classification taxonomique.....	5
I.3.4 Habitat.....	6
I.3.5 Utilisation de la plante	6
I.4 Métabolites secondaires	6
I.4.1 Classification des métabolites secondaires	6
I.4.1.1 Composés phénoliques.....	7
1) Forme simple	7
a) Acide phénolique	7
b) Flavonoïdes	7
2) Formes condensées	8
a) Tanins.....	8
□ Tanins hydrolysables.....	9
□ Tanins condensés	9
b) Lignines.....	9

I.4.1.2 Les alcaloïdes.....	10
I.4.1.3 Les terpénoïdes	11
I.5 Activité biologique d' <i>Artemisia arborescens</i>	11
I.5.1 Activité antibactérienne	11
I.5.2 Les antibiotiques	12
I.5.3 Résistance bactériennes aux antibiotiques	12
□ La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité).....	12
□ La résistance acquise.....	12
□ Biochimie de la résistance.....	12
II. Matériel et méthodes	15
II.1 Matériel.....	15
II.1.1 Matériel végétal	15
II.1.2 Matériel de laboratoire.....	15
II.1.2.1 Appareillage et instruments	15
II.1.2.2 Réactifs	16
II.1.3 Matériel biologique.....	16
II.1.3.1 Souches bactériennes.....	16
II.1.4 Antibiotique	16
II.2 Méthodes	16
II.2.1 Préparation des extraits.....	16
II.2.2 Calcul du rendement.....	16
II.2.3 Etude phytochimique	17
II.2.3.1 Dosage des polyphénols totaux	17
a. Le principe.....	17
b. Mode opératoire	17
II.2.3.2 Dosage des flavonoïdes totaux	17
a. Principe.....	17
II.2.4 Evaluation du potentiel antibactérien	18
II.2.4.1 Repiquage des souches microbiennes.....	18
II.2.4.2 Préparation de l'inoculum bactérien.....	18
II.2.4.3 Aromatogramme.....	18
II.2.4.4 Antibiogramme.....	19
II.2.5 Evaluation de l'effet antibactérien de l'association des extraits avec les antibiotiques.....	19

II.2.6 Analyse statistique	20
Chapitre III : Résultats et discussion	21
III. Résultats et discussion	22
III.1 Rendement des extraits	22
III. 2 Dosage des métabolites secondaires	22
III.2.1 Dosage des polyphénols totaux	22
III.2.2 Dosage des flavonoïdes totaux	24
III.3 Evaluation du potentiel antibactérien	25
III.3.1 Aromatogramme	25
III.3.2 Résultats de l'antibiogramme et de la combinaison extraits/ATBs	28
Conclusion	37
Liste de références	40
Résumés	46

Liste des Tableaux

Tableau 1: Classification de la sensibilité des bactéries.	19
Tableau 2: Résultats de rendement en extraits méthanolique, d'acétate d'éthyle et butanolique d' <i>Artemisia arborescens</i>	22
Tableau 3: Teneurs en polyphénols des extraits d' <i>Artemisia arborescens</i>	23
Tableau 4: Teneurs en flavonoïdes des extraits d' <i>Artemisia arborescens</i>	24
Tableau 5: Activité antibactérienne de l'extrait méthanolique d' <i>Artemisia arborescens</i>	25
Tableau 6: Activité antibactérienne de l'extrait d'acétate d'éthyle d' <i>Artemisia arborescens</i>	26
Tableau 7: Activité antibactérienne de l'extrait butanolique d' <i>Artemisia arborescens</i>	27
Tableau 8: Diamètres des zones d'inhibition (mm) des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine) utilisés isolés et en association avec l'extrait méthanolique d' <i>Artemisia arborescens</i> vis-à vis des souches bactériennes.	30
Tableau 9: Diamètres des zones d'inhibition (mm) des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine) utilisés isolés et en association avec l'extrait d'acétate d'éthyle d' <i>Artemisia arborescens</i> vis-à vis des souches bactériennes.	31
Tableau 10: Diamètres des zones d'inhibition (mm) des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine) utilisés isolés et en association avec l'extrait butanolique d' <i>Artemisia arborescens</i> vis-à vis des souches bactériennes.	32

Liste des Figures

Figure 1: Photo illustrant l' <i>Artemisia arborescens</i>	5
Figure 2: structure chimique de l'acide phénolique (Manach, <i>et al.</i> , 2004).....	7
Figure 3: Distribution des flavonoïdes couramment présents dans les plantes (Brodowska, 2017).....	8
Figure 4: Structure chimique des CT et des HT. Adapté de (Mcsweeney, <i>et al.</i> , 2001).....	9
Figure 5: Structure idéalisée de lignine provenant d'un résineux (Dumas & Charriere-Ladreix, 1979).....	10
Figure 6: La structure d'alcaloïdes (Roaa, 2020).....	10
Figure 7: Structure chimique d'un terpénoïde, l'iridoïde (Croteau, <i>et al.</i> , 2000).....	11
Figure 8: Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Stora, 2008).....	13
Figure 9: Photos illustrant les étapes de préparation du matériel végétal.....	15
Figure 10: Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols.....	23
Figure 11: Courbe d'étalonnage de la Quercétine pour le dosage des Flavonoïdes totaux....	24
Figure 12: Photos illustrant les résultats du test de l'activité antibactérienne des extraits testés sur les souches bactériennes (E.M: méthanolique, E.A.E: d'éthyle d'acétate et EB: butanolique).....	28
Figure 13: Photos illustrant la sensibilité des souches bactériennes (<i>Escherichia coli</i> (s), <i>Escherichia coli</i> (b), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium</i>) testée vis-à-vis des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine).	29
Figure 14: Photos illustrant la sensibilité des souches bactériennes (<i>Escherichia coli</i> (s), <i>Escherichia coli</i> (b), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium</i>) testée vis-à-vis d'antibiotique AML: Amoxicilline combinés avec les extraits bruts (méthanolique, d'éthyle d'acétate et butanolique).....	33
Figure 15: Photos illustrant la sensibilité des souches bactériennes (<i>Escherichia coli</i> (s), <i>Escherichia coli</i> (b), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Corynebacterium</i>) testée vis-à-vis d'antibiotique GEN : Gentamicine combinés avec les extraits bruts (méthanolique, d'éthyle d'acétate et butanolique).....	34

Liste des abréviations

Abs	Absorbance.
AlCl3	Chlorure d'aluminium
AML	Amoxicilline
ATBs	Antibiotiques
<i>B.subtilus</i>	<i>Bacillus subtilus</i> ATCC11774
EA	Extrait acétate d'éthyle.
EA/AML	Extrait acétate d'éthyle combinée avec amoxicilline.
EAG	Equivalent acide gallique.
EA/GEN	Extrait Acétate d'ethyle combinée avec gentamicine.
EB	Extrait butanolique.
EB/AML	Extrait butanolique combinée avec amoxicilline.
EB/GEN	Extrait butanolique combinée avec gentamicine.
<i>E.coli (s)</i>	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922
<i>E.coli (b)</i>	<i>Escherichia coli</i> de l'institution hospitalière publique, Ashour Zayan, Ouled Djellal.
EM	Extrait méthanolique.
EM/AML	Extrait méthanolique combinée avec amoxicilline.
EM/GEN	Extrait méthanolique combinée avec gentamicine.
EQ	Equivalent queurcitine.

Ex	Extrait
GEN	Gentamicine.
NaCo3	Carbonate de sodium
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853
Ps	Poids sec
R²	Coefficient de corrélation.
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923

Introduction

La phytothérapie a une longue histoire qui est étroitement liée à celle de l'humanité. Depuis la préhistoire, l'Homme a toujours été lié à son environnement naturel, utilisant les plantes pour se nourrir et trouver des remèdes pour ses maladies, tout en étant prudent pour éviter les plantes toxiques (Chabrier, 2010).

Les plantes sont utilisées à des fins médicinales depuis des milliers d'années par diverses cultures à travers le monde (Chabrier, 2010). Plus de la moitié des médicaments utilisés de nos jours sont d'origine directement végétale, le restant étant obtenu par synthèse chimique artificielle.

Les herbes sont un don de la nature qui permet à l'homme de vivre à l'abri des maladies. Elles ont toujours été considérées comme un élément vital de la vie quotidienne par la grande majorité des gens dans le monde (Sultana, *et al.*, 2023).

De nos jours, à cause d'une utilisation massive des antibiotiques associée au non-respect de la dose et de la durée des traitements, on assiste à une résistance accrue des bactéries à de nombreux antibiotiques. Le phénomène semble être le plus grand défi auquel la santé publique est confrontée. Ces dernières années, la recherche et le développement de nouveaux agents antibactériens d'origine naturelle pour lutter contre la résistance bactérienne ont suscité un intérêt croissant (Aubry-Damon, *et al.*, 2005).

Les polyphénols extraits de plantes, par exemple, sont utilisés comme additifs dans l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique, ainsi que pour leurs propriétés antimicrobiennes et antioxydantes en thérapeutique. C'est pourquoi de plus en plus de travaux sont consacrés à l'identification de plantes potentiellement riches en composés bénéfiques pour la santé humaine (Bakli, 2021).

L'espèce *Artemisia arborescens* est connue pour ses vertus médicinales pour le traitement des troubles digestifs et ses propriétés antimicrobiennes et antiseptiques. Dans la présente étude, nous nous proposons d'étudier l'activité antibactérienne des extraits de cette espèce seules et en combinaison avec les antibiotiques.

Le travail est divisé en deux parties: une synthèse bibliographique qui comprend une description botanique de l'espèce étudiée ainsi que des notions de base sur les métabolites secondaires des plantes.

Une partie expérimentale dans laquelle nous passons en revue la méthodologie adoptée ainsi que les résultats obtenus et leur discussion. Le travail se termine par une conclusion et des perspectives.

Première partie : Synthèse bibliographique

Chapitre I: Synthèse bibliographique

I. Aperçu sur l'espèce *Artemisia arborescens*

I.1 Famille des *Astéracées*

Asteraceae, c'est un terme grec, signifiant «l'étoile» référencer à la forme des fleurs, la marguerite ou la famille du tournesol, qui est la plus grande famille d'usines vasculaires (Kabouche & Gherboudj, 2017), est du taxon dicotylédone, la deuxième plus grande famille de plantes à fleurs avec environ 11000 genres et 23000 espèces. En Algérie, il en existe 109 genres et 408 espèces (Hachefa, 2022).

I.2 Genre *Artemisia*

Artemisia L. c'est un important économiquement, genre cosmopolite (qui est présent sur chaque continent sauf Antarctique), appartenant à *Asteraceae* (sous-famille *Asteroideae*, tribu *Anthemideae*, subtribu *Artemisiinae*), comprenant environ 500 espèces. La majorité des membres d'*Artemisia* ont généralement forte arôme aromatique, sont des subshrubs, arbustes, rarement herbes vivaces et parfois annuelles ou bisannuelles mais pas les arbres. Le corps de ces plantes est souvent couvert de poils denses (Malik & Muhammad-Qasim, 2019).

I.3 L'espèce *Artemisia arborescens*

I.3.1 Description botanique de la plante

Artemisia arborescens est un arbuste qui atteint une hauteur d'un mètre et demi, à en juger par ses feuilles et le duvet soyeux qui le recouvre, il ressemble à l'absinthe ordinaire. Sa tige est nue à la base, et comme un petit arbre se divise en plusieurs branches droites, commençant presque au même endroit ; ses feuilles sont profondément divisées, palmées, divergentes et linéaires ; ses fleurs sont en grappes de branches noueuses formant l'apex ; elles sont jaunes et hémisphériques ; leur involucre est ouvert, pubescent et quelque peu effrayant au bord des folioles ; le réceptacle est poilu (Lamarck & Candolle, 1805).



Figure 1: Photo illustrant l'*Artemisia arborescens*.

I.3.2 Nomenclature

Cette plante qui se rencontre sur les collines et les falaises au bord de la mer, dans les bois denses et les rocailles, est souvent appelée "Chadjeret meriem" ou "Echiba" dans le jargon (Abderrahim, *et al.*, 2019). Le Liban l'appelle par une variété de noms tels que "Daqn-al-sheikh", "Shajarat Mariam", "Shaybah" et "Rihān 'abyad". Les anglophones l'appellent généralement "Absinthe arborée" ou "Armoise arborée". (Beyrouthy, *et al.*, 2011).

I.3.3 Classification taxonomique

Appartenant à la famille des Astéracées, l'Armoise regroupe environ 400 espèces (Ghanmi, *et al.*, 2010). *Artemisia arborescens* est classée comme suit :

Royaume:	Plantae
Embranchement:	Trachéophyta
Classe:	Magnoliopsida
Commande:	Asterales
Famille:	Asteraceae
Genre:	<i>Artemisia L.</i>
Espèce:	<i>Artemisia arborescens L</i>

I.3.4 Habitat

L'armoise méditerranéenne, *Artemisia arborescens* L., est une espèce aromatique appartenant au genre répandu *Artemisia*. Il pousse naturellement dans toute sa région natale (Benyahia, *et al.*, 2014). Le terrain rocheux est l'emplacement privilégié pour une plante qui peut s'élever jusqu'à mille mètres au-dessus du niveau de la mer. Cette plante pousse dans les sols arides et non cultivés.

I.3.5 Utilisation de la plante

L'*Artemisia arborescens* (rameaux et feuilles) se prend par voie interne et possède des propriétés appétissantes, digestives, vermifuges, diurétiques, antipyrétiques, sédatives et abortives. Elle est utilisée comme stomachique, cholérétique, antispasmodique, antidiabétique, tonique, menstruel, anti-inflammatoire et antirhumatismal. Elle est aussi utilisée pour traiter les troubles gastro-intestinaux, les troubles pulmonaires, l'épilepsie, les rhumes et les maux de dents. La plante est utilisée par voie externe sous forme de cataplasme comme traitement contre les morsures de scorpion et de serpent (Abderrahim, *et al.*, 2019).

I.4 Métabolites secondaires

La recherche agrochimique en plein essor se concentre actuellement sur l'exploitation de la production de métabolites secondaires des plantes, ouvrant la voie à une agriculture durable (Araniti, *et al.*, 2013). Caractérisant et isolant plus de 20 000 métabolites secondaires, les professionnels de l'industrie continuent d'aller de l'avant dans ce domaine. Alors que la génétique contrôle généralement la production de ces métabolites, seuls quelques cas ont été faits pour justifier leurs fonctions métaboliques primaires (Waterman, 2017). Quel que soit le motif sous-jacent de leur développement, les plantes produisent un large spectre de métabolites secondaires qui les protègent principalement (Zaynab, *et al.*, 2018).

I.4.1 Classification des métabolites secondaires

Leur classification est basée sur leur structure chimique, leur composition, leur solubilité dans divers solvants ou la voie par laquelle ils sont synthétisés. Le principal système de classification comprend trois grands groupes : les phénoliques, les alcaloïdes et les terpénoïdes. Pour chacun d'entre eux, on trouve des sous-classes dont la structure est complexe (Kabera, *et al.*, 2014).

I.4.1.1 Composés phénoliques

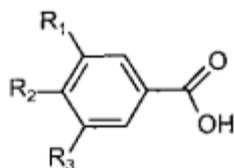
1) Forme simple

Les composés phénoliques simples sont bactéricides, antiseptiques et anthlémiques. Le phénol lui-même est une norme pour d'autres agents antimicrobiens. Présents dans presque tous les types de plantes, les polyphénols ont fait l'objet de nombreuses recherches dans des domaines tels que la chimie, la biologie, l'agriculture et la médecine (Kabera, *et al.*, 2014).

a) Acide phénolique

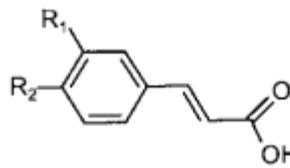
Les composés phénoliques les plus répandus dans les plantes sont les acides hydroxybenzoïques et les acides hydroxycinnamiques (Manach, *et al.*, 2004).

Hydroxybenzoic acids



$R_1 = R_2 = OH, R_3 = H$: Protocatechuic acid
 $R_1 = R_2 = R_3 = OH$: Gallic acid

Hydroxycinnamic acids



$R_1 = OH$: Coumaric acid
 $R_1 = R_2 = OH$: Caffeic acid
 $R_1 = OCH_3, R_2 = OH$: Ferulic acid

Figure 2: structure chimique de l'acide phénolique (Manach, *et al.*, 2004).

b) Flavonoïdes

Ces composés sont principalement accumulés dans les parties comestibles des plantes. Dans le corps humain, ils jouent un rôle similaire à celui des vitamines (Brodowska, 2017). Les flavonoïdes précédemment identifiés sont l'artémisinine, l'apigénine, l'auréone et l'auréone 4-glucoside. Treize flavonoïdes ont été décrits pour la première fois dans cette plante, et 3 d'entre eux ont été signalés pour la première fois dans l'*Artemisia* (Benyahia, *et al.*, 2014).

Les flavonoïdes sont présentés comme des dérivés de la 2-phényl-benzo- γ -pyrone. Les atomes de carbone des molécules de flavonoïdes sont assemblés dans deux anneaux benzéniques, communément appelés A et B, reliés par un B, qui sont reliés par un anneau pyrène contenant de l'oxygène (C). Le squelette carboné est un élément commun à la structure chimique de tous les flavonoïdes est le squelette de carbone basé sur le système flavan (C6-C3-C6). La condensation des anneaux A et B conduit à la formation de la chalcone, qui subit

une cyclisation impliquant l'isomérase et forme la flavanone - composé initial pour la synthèse d'autres groupes de flavonoïdes (Brodowska, 2017).

Ils diffèrent par leur structure et sont classés en flavanols, flavanones, flavonols, isoflavones, flavones et anthocyanes (Figure 3).

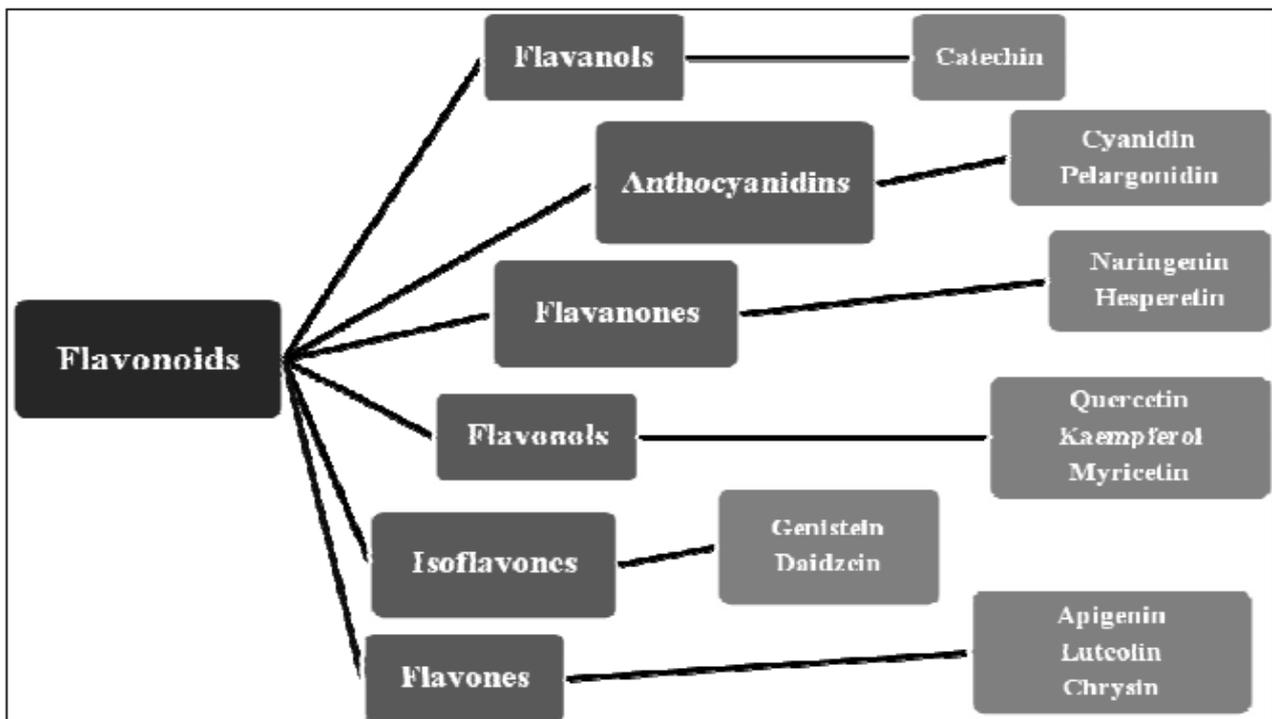


Figure 3: Distribution des flavonoïdes couramment présents dans les plantes (Brodowska, 2017).

2) Formes condensées

a) Tanins

Les tanins sont définis comme des composés phénoliques d'un poids moléculaire élevé allant de 500 Da à plus de 3000 Da que l'on trouve dans les feuilles, l'écorce, les fruits, le bois et les racines des plantes et qui se trouvent essentiellement dans les tissus, dans les vacuoles. Ils ont été étroitement associés aux mécanismes de défense des plantes contre les herbivores mammifères, les oiseaux et les insectes. À l'exception de certaines structures de poids moléculaire plus élevé, les tanins sont solubles dans l'eau (20- 35°C). Les composés oligomériques avec de multiples unités de structure avec des groupes phénoliques libres peuvent former un complexe avec les protéines, les protéines de la peau et les protéines phénoliques libres peuvent former des complexes avec les protéines, l'amidon, la cellulose et les minéraux. Dans le règne végétal, les tanins sont présents dans les plantes à fleurs et les plantes non fleuries (Lutgen, 2018).

facilement. Chimiquement, les lignines sont des polymères fabriqués par réticulation des précurseurs phénoliques (Dumas & Charriere-Ladreix, 1979).

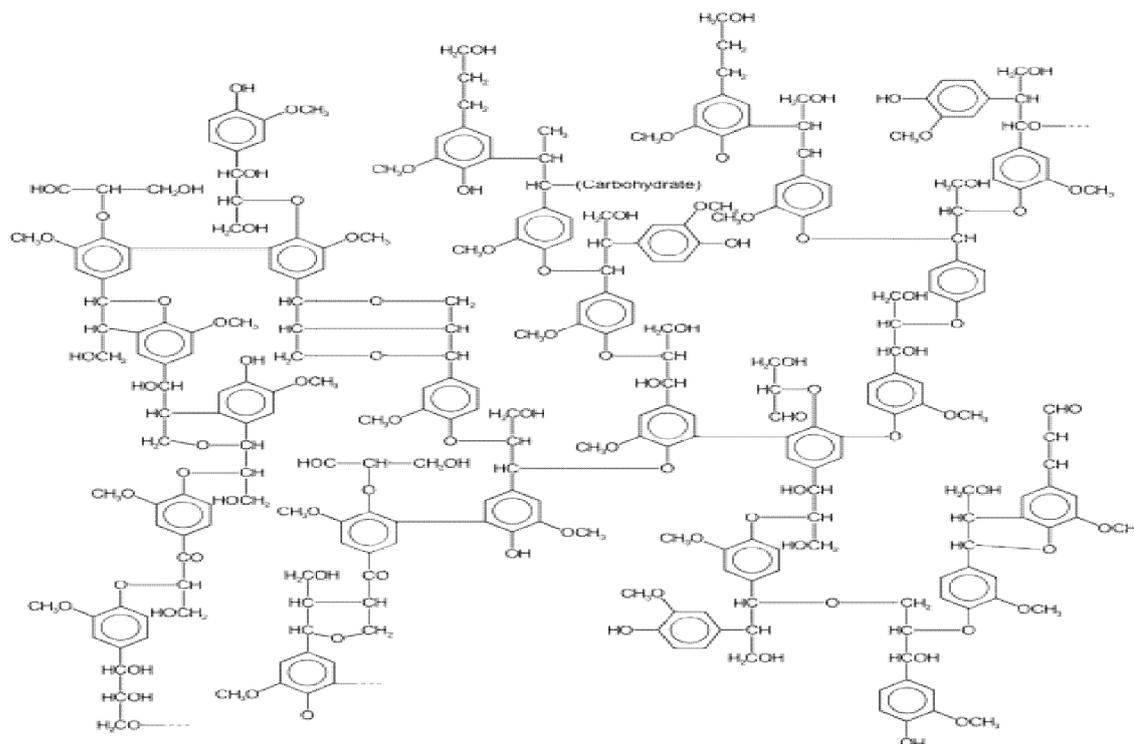


Figure 5: Structure idéalisée de lignine provenant d'un résineux (Dumas & Charriere-Ladreix, 1979).

I.4.1.2 Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des molécules à bases azotées, le plus souvent hétérocycliques, très majoritairement d'origine végétale. Ils peuvent se présenter sous forme de molécules organiques hétérocycliques azotées basiques. Associés à l'essor de l'industrie pharmaceutique, ils ont permis d'ouvrir le domaine des « médicaments chimiques » à partir de la fin du xix e siècle (Roaa, 2020).

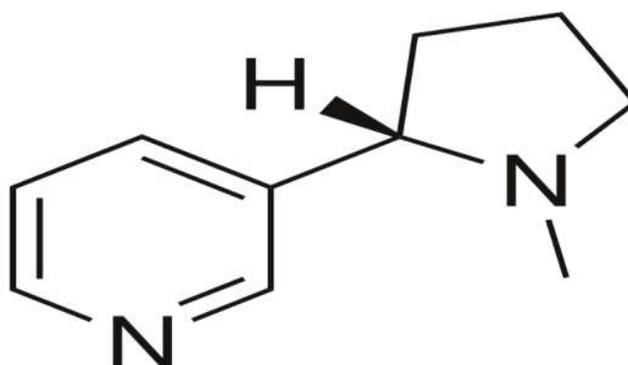


Figure 6: La structure d'alcaloïdes (Roaa, 2020).

I.4.1.3 Les terpénoïdes

Les terpénoïdes constituent la classe de métabolites secondaires la plus diversifiée sur le plan structural. Ils contiennent plus de 40 000 composés structurellement diversifiés et constituent la plus grande classe de plante (Croteau, *et al.*, 2000). Tous les terpénoïdes sont issus de la fusion répétitive d'unités ramifiées à cinq carbones basées sur le squelette de l'isopentane (Ahmed, *et al.*, 2017). Ces monomères sont généralement appelés unités isoprène car la décomposition thermique de nombreuses substances terpénoïdes produit l'alcène l'isoprène comme produit et parce que les conditions chimiques supérieures multiples de cinq carbones, générant ainsi de nombreux squelettes terpénoïdes (Croteau, *et al.*, 2000).

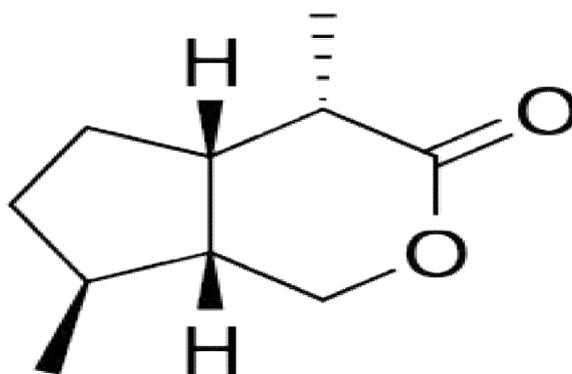


Figure 7: Structure chimique d'un terpénoïde, l'iridoïde (Croteau, *et al.*, 2000).

I.5 Activité biologique d'*Artemisia arborescens*

Artemisia est l'un des genres les plus grands et les plus répandus de la famille des Astéracées (Oberprieler, 2005). Les plantes de ce genre sont utilisées en médecine traditionnelle depuis les temps anciens dans le monde entier (Kunreuther & Ley, 2012). Comme immunisants, anti-diabétiques, anthelmotologie, antipaludique, traitement des plaies, ulcères, bronchite et tuberculose. Des activités antioxydantes, cytotoxiques, antithermiques, analgésiques, antimicrobiennes et antifongiques de divers types d'artémies ont également été signalées (Tan, *et al.*, 1998).

I.5.1 Activité antibactérienne

L'efficacité des antimicrobiens est évaluée non seulement par le composé principal, mais aussi en synergie avec d'autres composés (Ghedadba, *et al.*, 2014) où l'extrait d'*Artemisia* contient également d'autres composés, y compris des stéroïdes, des terpénoïdes,

des flavonoïdes, des tanins et des huiles essentielles. La présence de ces composés confère à cette plante une importante activité antibactérienne (Hussain, *et al.*, 2017).

I.5.2 Les antibiotiques

Ce sont des substances naturelles ou synthétiques qui résistent à la croissance bactérienne ou détruisent les bactéries. Le but des antibiotiques est de réduire ou de stabiliser le nombre de bactéries au site de l'infection et d'aider les cellules du système immunitaire à amorcer le processus de guérison (Stora, 2008).

I.5.3 Résistance bactériennes aux antibiotiques

Les bactéries peuvent résister aux antibiotiques par exportation active grâce à des protéines de transport membranaire appelées pompes à efflux (Cattoir, 2004). Il existe deux principaux types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque et la résistance acquise.

✓ La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité)

Présentes chez toutes les bactéries d'une même espèce ou d'un même genre bactérien. Il définit le domaine d'action de l'antibiotique. Par exemple, la présence de la membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne, par imperméabilité, une résistance à diverses molécules : glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc... (Courvalin, 2008).

✓ La résistance acquise

Se produit uniquement dans la même espèce ou certaines souches du même genre ; dans certains cas, il peut être associé à la grande majorité de ces souches, par exemple, la production de pénicillinase chez les staphylocoques affecte plus de 90 % des souches (Courvalin, 2008).

✓ Biochimie de la résistance

Selon (Stora, 2008), les bactéries ont développé quatre mécanismes principaux pour acquérir la résistance (Figure 8):

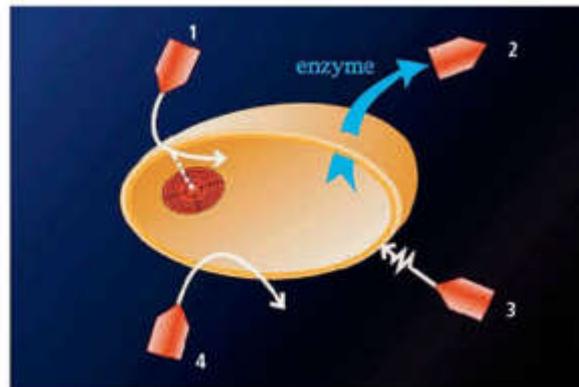


Figure 8: Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Stora, 2008)

Ces mécanismes sont les suivants :

1. Produire une enzyme qui détoxifie l'antibiotique ;
2. Imperméabilité, notamment en réduisant le diamètre des porines (pores au niveau de la membrane externe) dans les bacilles à Gram négatif ;
3. Les antibiotiques sont expulsés de la cellule par des pompes énergétiques dépendantes.

La transformation génétique ou les mutations sont deux façons dont différents mécanismes de résistance empêchent les antibiotiques d'attaquer leurs cibles. Cette résistance peut être héritée soit verticalement, par des mutations génétiques dans le génome, soit horizontalement par l'acquisition d'informations génétiques étrangères provenant d'autres bactéries (Cattoir, 2004).

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II. Matériel et méthodes

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué de la partie aérienne d'*Artemisia arborescens* récoltée pendant le mois de Mars de la région de Tkout wilaya de Batna.

La plante a été découpée en petits morceaux puis séchée à l'étuve pour gagner du temps. Elle a été ensuite broyée à l'aide d'un mortier traditionnel pour obtenir une poudre puis tamisée. La poudre obtenue a été conservée dans un sac en papier à température ambiante et à l'abri de lumière et d'humidité jusqu'au moment de son utilisation (Figure 9).



Figure 9: Photos illustrant les étapes de préparation du matériel végétal.

II.1.2 Matériel de laboratoire

II.1.2.1 Appareillage et instruments

Agitateur, rotavapeur, tubes à vis, boîtes de pétri, papier wattman (disques de 6 mm), disques d'antibiotiques, bécher, erlen, anse de platine, écouvillon, micropipettes, étuve électrique, bec bunsen, agitateur magnétique + plaque chauffante, autoclave, Spectrophotomètre, filtre à vide.

II.1.2.2 Réactifs

Méthanol, acétate d'éthyle, butanol, folin ciocalteu, NaCo₃, eau distillée, eau physiologique, AlCl₃, acide galique, quercetine, gélose nutritive, Mueller-Hinton.

II.1.3 Matériel biologique

II.1.3.1 Souches bactériennes

L'activité antibactérienne a été évaluée sur six souches bactériennes (*Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Escherichia coli*(s) ATCC25922, *Escherichia coli*(b) de l'institution hospitalière publique, Ashour Zayan, Ouled Djellal; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Bacillus subtilus* ATCC11774, *Corynebacterium*).

II.1.4 Antibiotique

- ✓ Amoxicilline
- ✓ Gentamicine

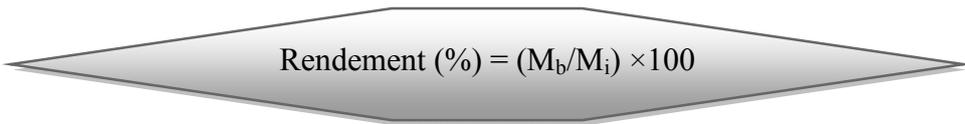
II.2 Méthodes

II.2.1 Préparation des extraits

Une quantité de 20 g du matériel végétal broyé ont été mises à macérer dans 200 ml des solvants d'extractions (méthanol, acétate d'éthyle, butanol). Après 5 jours de macération les extraits ont été filtrés et évaporés à l'aide d'un rotaporteur à une température de 40°C.

II.2.2 Calcul du rendement

Le rendement de l'extraction est déterminé par le calcul du rapport entre le poids de l'extrait sec par rapport au poids du matériel végétal utilisé pour l'extraction. Selon Le rendement est exprimé en pourcentage et est calculé par la formule suivante : (Elhasan, *et al.*, 2022).


$$\text{Rendement (\%)} = (M_b/M_i) \times 100$$

M_b : Masse en gramme de l'extrait brut sec.

M_i : Masse en gramme de la matière végétale initiale sèche.

II.2.3 Etude phytochimique

II.2.3.1 Dosage des polyphénols totaux

a. Le principe

La teneur en phénols totaux des différents extraits de la plante a été estimée utilisant le réactif de Folin–Ciocalteu.

Le principe repose sur les capacités réductrices des complexes ioniques polymériques formés à partir des acides phosphomolybdiques et phosphotungstique (réactif de Folin-Ciocalteu) par les composés phénoliques. Il en résulte la formation d'un complexe bleu qui accompagne l'oxydation des composés phénoliques et qui est stabilisé par l'addition de carbonate de sodium (NaCO_3). Le dosage des phénols totaux est effectué par la comparaison de l'absorbance observée à celle obtenue par un étalon d'acide gallique de concentration connue (Dif, et al., 2015).

b. Mode opératoire

0,1 ml de chaque extrait est mélangé avec 0,5 ml de réactif de Folin-Ciocalteu (10%). Une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) (7,5 %) est ensuite ajoutée en une quantité de 0,4 ml après quatre minutes. Le mélange est ensuite laissé incuber à l'obscurité pendant exactement 2 heures. A l'issue de cette période d'incubation, l'absorbance est calculée à 765 nm par rapport à un échantillon blanc ne contenant aucun extrait.

Grâce à une courbe d'étalonnage basée sur des concentrations variables d'acide gallique, la quantité de composés phénoliques dans chaque extrait est mesurée en milligramme équivalent pour 1g de matière sèche.

II.2.3.2 Dosage des flavonoïdes totaux

a. Principe

La méthode du trichlorure d'aluminium (AlCl_3) utilisée pour le dosage des flavonoïdes repose sur la capacité à chélater les métaux: Fer et aluminium, ou les groupements hydroxyles des flavonoïdes sont capables de donner un complexe jaunâtre en présence d'aluminium (Djouahra-Fahem, *et al.*, 2021).

b. Mode opératoire

Un volume de 1mL de chlorure d'aluminium (2%) est ajouté à 1mL de chaque extrait. Après l'incubation à température ambiante pendant 15 min, l'absorbance a été lue à 430 nm contre un blanc sans extrait. La concentration en flavonoïdes dans chaque extrait est exprimée en milligramme équivalents du standard pour 1g de matière sèche à l'aide de la courbe d'étalonnage obtenue avec différentes concentrations de quercétine.

II.2.4 Evaluation du potentiel antibactérien

La technique utilisée Pour l'évaluation de l'activité antibactérienne de nos extraits et des antibiotiques ainsi que la combinaison des extraits avec les antibiotiques est celle de la diffusion sur gélose ou méthode des disques adoptée par (Boudjedjou, *et al.*, 2019). Des disques en papier Wattamn N°3(6mm de diamètre), imprégnés des extraits ou des antibiotiques à tester sont déposés à la surface d'un milieu gélosé préalablement ensemencé par la suspension des germes choisis,. Après l'incubation, la lecture des résultats se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition en millimètres.

II.2.4.1 Repiquage des souches microbiennes

Sur des boîtes Pétri contenant de la gélose nutritive (GN), les différentes souches bactériennes sont repiquées par stries ensemencées, puis les boîtes sont incubées 18h à 24 h dans une étuve à 37°C. Les colonies isolées ont été utilisées pour préparer l'inoculum bactérien.

II.2.4.2 Préparation de l'inoculum bactérien

Préparer un inoculum en prélevant 3 à 5 jeunes colonies âgées de 18 heures à l'aide d'une anse de platine et en les mettant en suspension dans 9 mL d'eau physiologique stérile à 0,9 % et la suspension bactérienne est homogénéisée à l'aide de vortex.

II.2.4.3 Aromatogramme

Le test est réalisé en cultivant les bactéries sur un milieu Muller Hinton. Chaque boîte de pétri a reçu 20 ml du milieu de culture et est ensemencée de la suspension bactérienne a la surface à l'aide d'un écouvillon. Les disques de papier wattman stériles imprégnés de 10 µl des extraits bruts sont déposés à la surface du milieu. Les boîtes ont été incubées à l'obscurité dans l'étuve à la température de 37°C pendant 24 h.

II.2.4.4 Antibiogramme

L'antibiogramme a été réalisé en cultivant les bactéries par l'écouvillonnage sur le milieu de culture Muller Hinton. Les disques d'antibiotiques sont déposés à la surface du milieu. Les boîtes ont été incubées à l'obscurité dans l'étuve à la température de 37°C pendant 24 h.

La mesure des diamètres des zones d'inhibition (mm) formées autour des disques permet d'évaluer l'activité antibactérienne.

Selon les diamètres des halos d'inhibition, la classification de la sensibilité des bactéries cibles à divers composés a lieu (Djenane, *et al.*, 2012):

Tableau 1: Classification de la sensibilité des bactéries (Djenane, *et al.*, 2012).

Bactéries non sensibles	peuvent être trouvées avec un diamètre inférieur à 8 mm.
Les bactéries sensibles	peuvent être trouvées lorsque le diamètre est compris entre 9 et 14 mm.
Des bactéries très sensibles	peuvent être trouvées lorsque le diamètre est compris entre 15 et 19 mm.
Des bactéries extrêmement sensibles	peuvent être trouvées avec un diamètre supérieur à 20 mm.

II.2.5 Evaluation de l'effet antibactérien de l'association des extraits avec les antibiotiques

L'évaluation de l'effet antibactérien des extraits associés aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion sur disques.

Des disques antibiotiques ont été imprégnés avec 10 µl de chaque extrait brut. Après 24 heures d'incubation, mesurer la zone d'inhibition.

L'effet antibactérien de l'association entre l'extrait et l'antibiotique a été évalué par cette formule:

L'effet antibactérien des combinaisons entre les extraits et les antibiotiques a été évalué par la formule suivante :

$$EC = [(E_{ex} - D) + (E_{ab} - D)] / (E_{ex+ab} - D).$$

EC : Effet antibactérien de l'association des extraits avec les antibiotiques.

E_{ex} : Effet antibactérien de l'extrait.

E_{ab} : Effet antibactérien de l'antibiotique.

D : Diamètre du disque égale 6 mm.

Les interactions peuvent avoir trois types d'effets (Boudjedjou, *et al.*, 2018) :

- **Additifs** : si l'effet de l'association est égal à ($P \geq 0,05$) la somme des effets des antibiotiques et des extraits pris seuls.
- **Effet synergique** : si l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de l'antibiotique et de l'extrait pris seuls.
- **Antagonistes** : si l'effet de l'association est inférieur à la somme des effets de l'antibiotique et de l'extrait pris seuls.

II.2.6 Analyse statistique

À l'aide du logiciel STATISTICA 8.0, StatSoft Inc., États-Unis (site Web 1), le test ANOVA à un facteur (5 %) a été effectué pour tous les tests, qui ont été effectués en triple. La moyenne \pm SD a été utilisée pour exprimer les résultats, et la différence a également été évaluée.

Chapitre III : Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

III.1 Rendement des extraits

L'extraction des composés phénoliques à partir de la partie aérienne d'*Artemisia arborescens* a été effectuée en utilisant trois solvants différents, il s'agit du méthanol, d'acétate d'éthyle et de butanol. Les rendements en extrait sec obtenus sont cités dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2: Résultats de rendement en extraits méthanolique, d'acétate d'éthyle et butanolique d'*Artemisia arborescens*.

Extrait	Poids de l'extrait sec (g)	Couleur	Rendement
Extrait méthanolique	2.1	Vert	10.5%
Extrait d'acétate d'éthyle	2.1		10.5%
Extrait butanolique	1.28		6.4 %

D'après ces résultats, nous avons constaté que l'extrait méthanolique et l'extrait d'acétate d'éthyle ont donné un rendement similaire qui est de 10.5 %. Ce rendement est élevé par rapport au rendement de l'extrait butanolique (6.4 %).

La différence de rendement d'extraction des espèces dépend de la méthode d'extraction adoptée, nature et quantité de solvant utilisé, elle peut s'expliquer aussi par la nature de l'espèce, l'effet du stade végétatif et des conditions pédologiques régionales (Elazzouzi, *et al.*, 2020).

III.2 Dosage des métabolites secondaires

III.2.1 Dosage des polyphénols totaux

Grâce à la technique colorimétrique de Folin-Ciocalteu, nous avons dosé les polyphénols totaux présents dans la partie aérienne d'*Artemisia arborescens*. Les mesures ont été quantifiées en termes d'équivalent d'acide gallique à l'aide d'un courbe étalon tracé avec des concentrations allant de 0.0039 mg/ml à 0.062 mg/ml (figure 11).

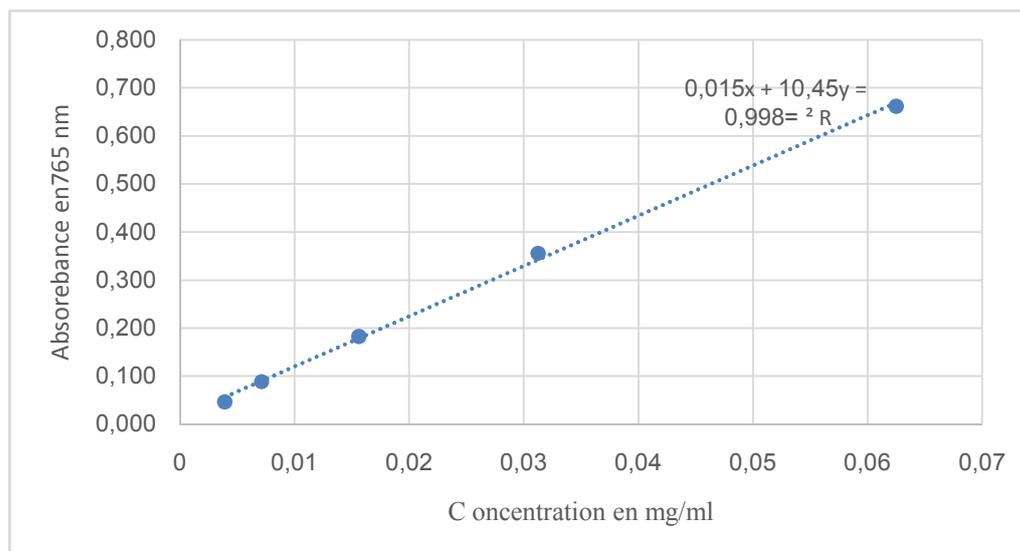


Figure 10: Courbe d'étalonnage d'acide gallique pour le dosage des polyphénols.

Les résultats, présentés dans le tableau 03, expriment la teneur en polyphénols en microgramme équivalent d'acide gallique par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EAG/mg Ex}$).

Tableau 3: Teneurs en polyphénols des extraits d'*Artemisia arborescens*.

Extrait	Teneur en polyphénols ($\mu\text{g EAG/mg Ex}$)
Extrait méthanolique	$54 \pm 0,001$
Extrait d'acétate d'éthyle	$70 \pm 0,004$
Extrait butanolique	$47 \pm 0,000$

D'après les résultats ci-dessus, l'extrait d'acétate d'éthyle est plus riche en polyphénols totaux avec $70 \pm 0,004 \mu\text{g EAG/mg Ex}$ suivi de l'extrait méthanolique a enregistré une teneur de $54 \pm 0,001 \mu\text{g EAG/mg Ex}$ et enfin butanolique avec une teneur de $47 \pm 0,000 \mu\text{g EAG/mg Ex}$.

Nos résultats sont très faibles par rapport à ceux obtenus par (Araniti, *et al.*, 2016) sur *l'Artemisia arborescens* qui ont rapporté une teneur phénolique totale de l'extrait méthanolique de $110,67 \text{ mg g}^{-1}$ (équivalent à environ 25 mg g^{-1} Ps). D'autre part, dans la fraction d'acétate d'éthyle, les composés phénoliques est montré de valeur de 475 mg g^{-1} (équivalent à environ 8 mg g^{-1} Ps).

De même, (Boudjelal, 2013), a rapporté que l'extrait méthanolique de *l'Artemisia herba alba* contient une teneur en polyphénols de $25.34 \pm 0.69 \text{ mg EAG / ml Ex}$ ce qui est très élevé par rapport à notre résultat.

Les teneurs de ces composés chimiques dans les plantes varient essentiellement selon leur origine, la variété, la saison de culture, la saison de récolte, les conditions climatiques et environnementales, la localisation géographique, les différentes maladies qui peuvent affecter la plante, la maturité de la plante et la durée de conservation (Louerrad, *et al.*, 2016).

III.2.2 Dosage des flavonoïdes totaux

Etablie avec la Quercétine, une courbe d'étalonnage permet de déduire la teneur en flavonoïdes et elle est exprimée en milligrammes d'équivalent Quercétine pour chaque gramme d'extrait brut (mg EQ/g d'extrait brut).

La figure 12 affiche le coefficient de corrélation égal à $R^2 = 0,9936$ pour une équation du type $y = 22,362x + 0,0589$ que suit la courbe d'étalonnage.

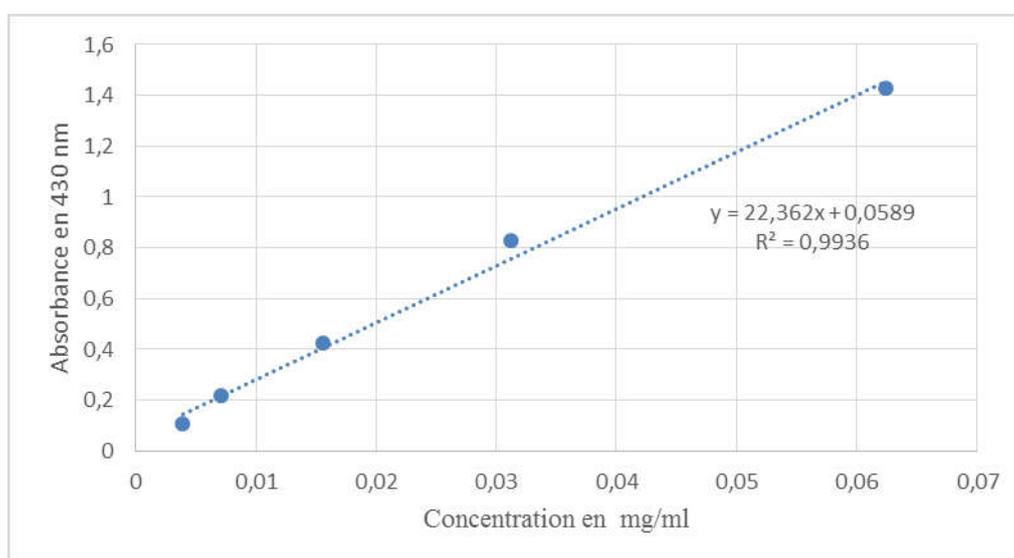


Figure 11: Courbe d'étalonnage de la Quercétine pour le dosage des Flavonoïdes totaux. Les résultats du dosage des flavonoïdes des trois extraits sont présentés dans le tableau 04.

Tableau 4: Teneurs en flavonoïdes des extraits *d'Artemisia arborescens*.

Extrait	Teneur en flavonoïdes ($\mu\text{g EQ/mg Ex}$)
Extrait méthanolique	38 \pm 0.00
Extrait d'acétate d'éthyle	35 \pm 0.00
Extrait butanolique	40 \pm 0.00

Les teneurs en flavonoïdes totaux montrent que l'extrait butanolique enregistre la teneur la plus élevée avec 40 \pm 0.00 $\mu\text{g EQ/mg Ex}$, suivie par l'extrait méthanolique qui renferme une

teneur de $38 \pm 0.00 \mu\text{g EQ}/\text{mg Ex}$, alors que l'extrait d'acétate d'éthyle enregistre une teneur de $35 \pm 0.00 \mu\text{g EQ}/\text{mg Ex}$.

D'après l'étude menée par (Araniti, *et al.*, 2016) sur *Artemisia arborescens*, la teneur des flavonoïdes totaux de l'extrait méthanolique représente 40 % (équivalent d'environ 10 mg g⁻¹ poids sec). D'autre part, dans la fraction d'acétate d'éthyle, la teneur en flavonoïdes était de 180 mg g⁻¹ (équivalent à environ 3 mg g⁻¹ PS).

III.3 Evaluation du potentiel antibactérien

III.3.1 Aromatogramme

L'activité antibactérienne des extraits de la partie aérienne d'*Artemisia arborescence* a été évaluée par la méthode de diffusion sur disque. Les résultats sont récapitulés dans les Tableaux 05, 06,07 et la figure 13.

Tableau 5: Activité antibactérienne de l'extrait méthanolique (EM) d'*Artemisia arborescens*.

Souches testées	EM(100mg/ml)	EM(50mg/ml)	EM(25mg/ml)	Témoin (Méthanol)
<i>E. coli (s)</i>	8.0 ± 0.00	7.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>E. coli (b)</i>	8,33 ± 0,57	7.5±0.71	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>P. aeruginosa</i>	8.0 ± 0.00	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>B. subtilus</i>	6,83 ± 0,28	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>S. aureus</i>	6.0 ± 0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>Corynebacterium</i>	7,33 ± 0,57	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
Effet antibactérien				
<i>E. coli (s)</i>	-	-	-	-
<i>E. coli (b)</i>	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-
<i>B. subtilus</i>	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-
<i>Corynebacterium</i>	-	-	-	-

Non sensible ou résistante (-), Sensible (+). Les résultats en gras correspondent aux concentrations retenues pour l'essai de l'association d'extrait méthanolique avec les ATBs.

L'extrait méthanolique s'est révélé inactif contre les six souches testées qui ont montré une résistance vis-à-vis de cet extrait.

Tableau 6: Activité antibactérienne de l'extrait d'acétate d'éthyle (EA) d'*Artemisia arborescens*.

Souches testées	EA(100mg/ml)	EA(50mg/ml)	EA(25mg/ml)	Témoin (Acétate d'éthyle)
<i>E. coli (s)</i>	9.0 ± 0.0	7.5.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>E. coli (b)</i>	8,33 ± 0,57	6,5±0,71	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>P. aeruginosa</i>	6,5 ± 0,5	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>B. subtilus</i>	7.0 ± 0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>S. aureus</i>	6.0 ± 0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>Corynebacterium</i>	9.0 ± 0.0	7.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
Effet antibactérien				
<i>E. coli (s)</i>	+	-	-	-
<i>E. coli (b)</i>	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-
<i>B. subtilus</i>	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-
<i>Corynebacterium</i>	+	-	-	-

Non sensible (-) ou résistante, Sensible (+). Les résultats en gras correspondent aux concentrations retenues pour l'essai de l'association d'extrait d'Acétate d'éthyle avec les ATBs.

D'après les résultats de tableau 6, l'extrait d'acétate d'éthyle n'a eu aucun effet inhibiteur de la croissance contre les quatre souches testées *Escherichia coli (b)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilus*, *Staphylococcus aureus*. Tandis que les deux souches : *Escherichia coli (s)* et *Corynebacterium* ont montré une sensibilité faible vis-à-vis de cet extrait en enregistrant des diamètres de zones d'inhibition de 9.0 mm.

Plusieurs travaux ont rapporté que les bactéries Gram (+) sont plus susceptibles aux extraits des plantes que les bactéries Gram(-). La résistance élevée des bactéries Gram (-) comme (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) est attribuée à la présence d'une membrane externe imperméable aux composés hydrophobes grâce à son revêtement lipopolysaccharide (Boudjedjou, 2020). L'absence de cette barrière, chez les bactéries Gram (+)

comme (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium*) permet le contact direct avec la bicouche phospholipidique de la membrane cellulaire, provoquant ainsi soit, une augmentation de la perméabilité des ions et la fuite des constituants intracellulaires vitaux, soit une déficience au niveau du système enzymatique (Sadou, *et al.*, 2015).

Tableau 7: Activité antibactérienne de l'extrait butanolique (EB) *d'Artemisia arborescens*.

Souches testées	EB(50mg/ml)	EB(25mg/ml)	EB(12.5mg/ml)	Témoin(Butanol)
<i>E. coli (s)</i>	8.0 ± 0.0	8.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>E. coli (b)</i>	9.0 ± 0.0	7.5±0,71	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>P. aeruginosa</i>	8,33 ± 0,57	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>B. subtilis</i>	7,33 ± 0,57	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>S. aureus</i>	6.0 ± 0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
<i>Corynebacterium</i>	6,66 ± 0,57	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
Effet antibactérien				
<i>E. coli (s)</i>	-	-	-	-
<i>E. coli (b)</i>	+	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-
<i>B. subtilis</i>	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-
<i>Corynebacterium</i>	-	-	-	-

Non sensible (-) ou résistante, Sensible (+). Les résultats en gras correspondent aux concentrations retenues pour l'essai de l'association d'extrait butanolique avec les ATBs.

La croissance des cinq souches testées *Escherichia coli (s)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium* n'a pas été affectée par l'extrait butanolique contrairement à *Escherichia coli (b)* s'est révélée faiblement sensible à l'action de cet extrait.

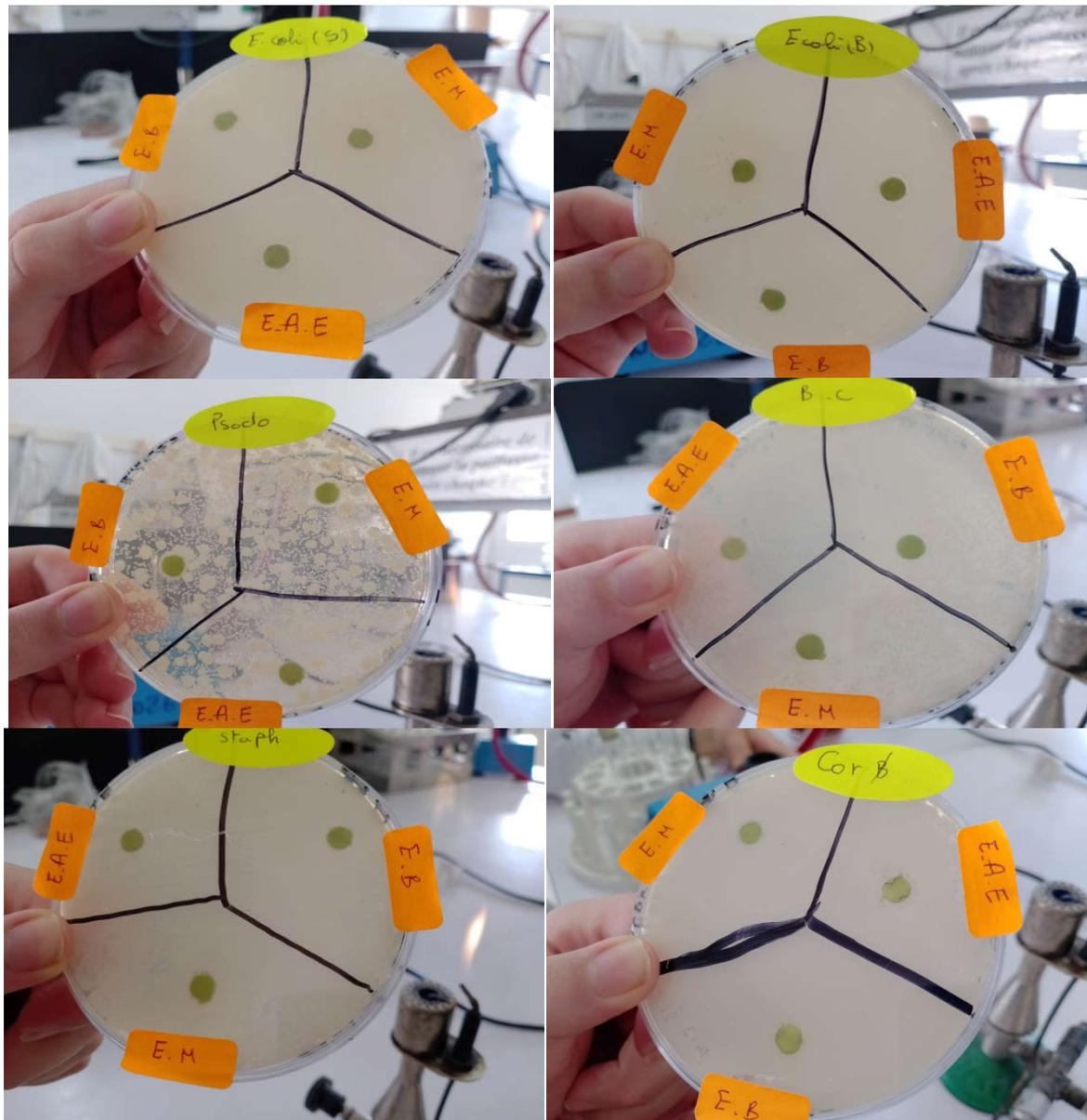


Figure 12: Photos illustrant les résultats du test de l'activité antibactérienne des extraits testés sur les souches bactériennes (E.M: méthanolique, E.A.E: d'éthyle d'acétate et EB: butanolique).

III.3.2 Résultats de l'antibiogramme et de la combinaison extraits/ATBs

III.3.2.1 Résultats de l'antibiogramme

Nous avons également testé l'effet antibactérien de deux antibiotiques : La gentamicine et l'amoxicilline sur les six souches bactériennes. Les résultats de ce test sont représentés dans le tableau 8 et la figure 13.

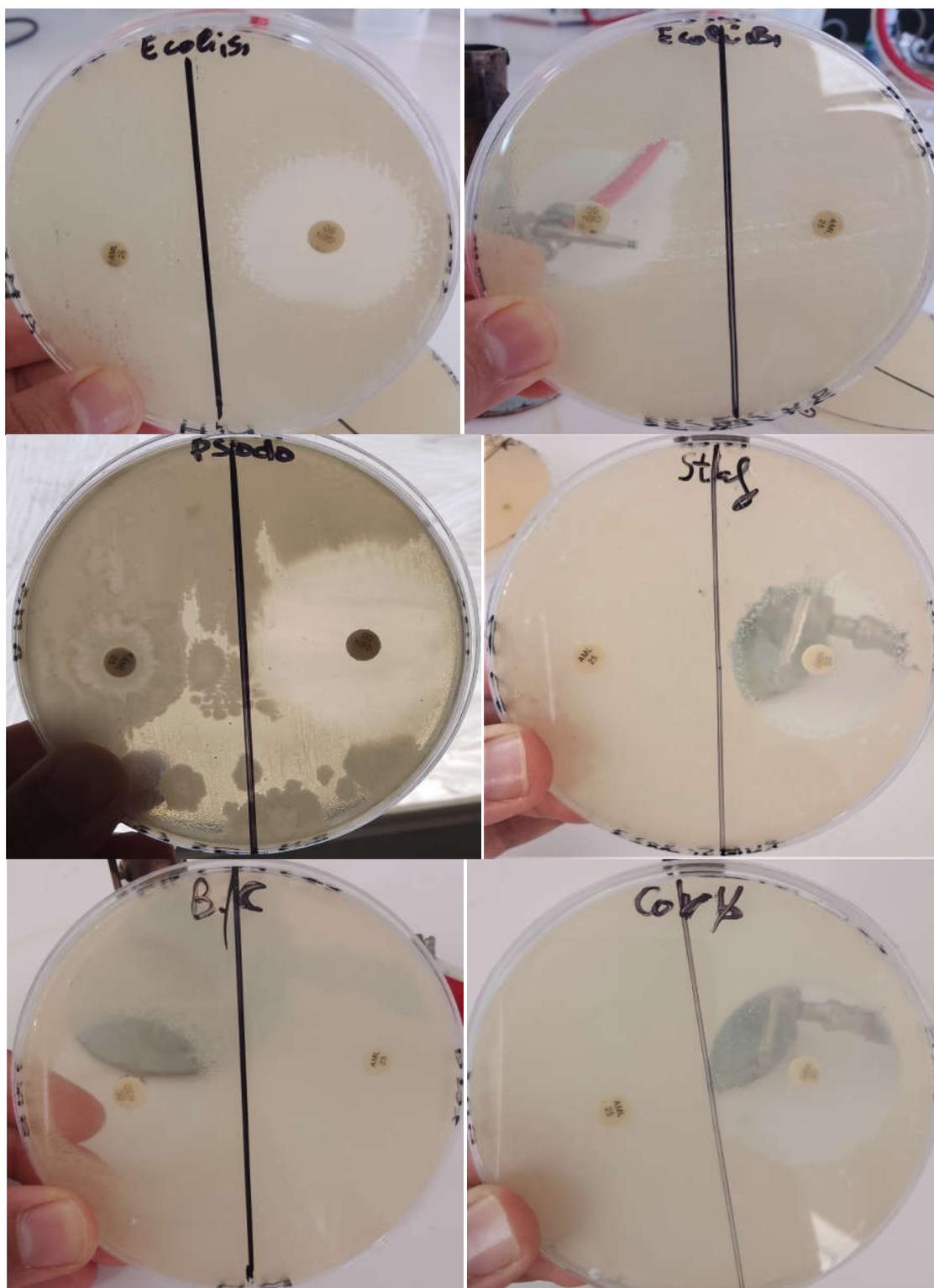


Figure 13: Photos illustrant la sensibilité des souches bactériennes (*Escherichia coli* (s), *Escherichia coli* (b), *Pseudomonas aeruginosa*, *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*) testée vis-à-vis des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine).

Tableau 8: Diamètres des zones d'inhibition (mm) des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine) utilisés isolés et en association avec l'extrait méthanolique (EM) d'*Artemisia arborescens* vis-à-vis des souches bactériennes.

Test	<i>E. coli (s)</i>	<i>E.coli (b)</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilus</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Corynebacterium</i>
GEN	30.66±1.15	28.66 ± 0.57	30.33±0.57	30.66 ± 0.57	30.0±0.0	38.0±0.0
AML	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
GEN +EM	31.0 ±0.0	24.0±0.0	37.0 ±0.0	31,6±0,57	35,6±0,57	40,33±0,57
AML +EM	8.0±0.0	8.0±0.0	7.0±0.0	7.0±0.0	6,16±0,28	6.0±0.0
Valeurs P						
EM/GEN	0,003126**	0,000045***	0,00022***	0,001058**	0,00***	0,000220***
EM/AML	0,00007***	0,00022***	0,00022***	0,000002***	0,00***	0,000220***
Effet de combinaison						
EM/GEN	Synergique	Antagoniste	Synergique	Synergique	Synergique	Synergique
EM/AML	Synergique	Synergique	Synergique	Synergique	Synergique	Synergique

** : hautement significatif (P<0.01). *** : très hautement significatif (P<0.001).

La croissance des souches *Escherichia coli (s)*, *Escherichia coli (b)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilus*, *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium* s'avèrent affectée par la gentamicine en produisant des zones d'inhibition allant de 30 à 38mm. L'effet inhibiteur le plus prononcé a été enregistré contre *Corynebacterium* avec un diamètre d'inhibition de 38mm.

D'autre part, toutes les souches bactériennes soumises à l'action de l'amoxicilline se sont montrées résistantes en générant des diamètres d'inhibition ne dépassant pas 6mm.

Effectivement, certaines bactéries ont développé des mécanismes de résistance leur permettant de résister à l'action des antibiotiques ; Actuellement, plus de 70% des espèces bactériennes causant des infections résistent, au moins, à un antibiotique habituellement utilisé dans l'antibiothérapie (Zahir, *et al.*, 2018).

Les micro-organismes ont développé trois types de mécanismes de résistance aux antibiotiques. Le premier est la production d'enzymes inactivatrices des antibiotiques. Le deuxième est la modification des cibles des antibiotiques empêchant l'action de ces derniers.

Enfin, le troisième mécanisme est la réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique. Ce phénomène peut être dû à une imperméabilité (Aouni, *et al.*, 2013)

III.3.2.2 Résultats de la combinaison Extraits/ATBs

✓ La combinaison de l'extrait méthanolique/Antibiotiques

L'effet antibactérien de la combinaison de l'extrait méthanolique avec les deux antibiotiques : l'Amoxicilline et la Gentamicine a été évalué. Les effets produits varient entre synergique et antagoniste.

L'effet synergique se manifeste par l'augmentation des diamètres des zones d'inhibition par rapport à ceux résultant de l'application de l'extrait ou de l'antibiotique pris séparément. La synergie a été produite lors de la combinaison EM/GEN avec les cinq souches: *Escherichia coli (s)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilus*, *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium*. L'effet antagoniste a été observé contre *Escherichia coli (b)*. Alors que la combinaison EM/ AML a donné un effet synergique contre les six souches.

✓ La combinaison de l'extrait d'acétate d'éthyle / Antibiotiques

Les résultats de l'évaluation du potentiel antibactérien de l'extrait d'acétate d'éthyle combiné avec les antibiotiques sont récapitulés dans le tableau 9.

Tableau 9: Diamètres des zones d'inhibition (mm) des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine) utilisés isolés et en association avec l'extrait d'acétate d'éthyle (EA) d'*Artemisia arborescens* vis-à-vis des souches bactériennes.

Test	<i>E.coli (s)</i>	<i>E.coli (b)</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>B. subtilus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Corynebacterium</i>
GEN	30.66± 1.15	28.66±0.57	30.33±0.57	30.66 ± 0.57	30.0±0.0	38.0±0.0
AML	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
GEN+EA	30.0±0.0	24,33±0,57	36,66±0,57	31.0±0.0	34,66±0,57	40,33±1,15
AML+EA	8.0±0.0	7,83±0,28	6.0±0.0	7.0±0.0	6,66±0,57	7.0±0.0
Valeurs P						
EA/GEN	0,003126**	0,00***	0,003126**	0,00***	0,00***	0,00***
EA/AML	0,003126**	0,00022***	0,00022***	0,00***	0,00***	0,00***
Effet de combinaison						
EA/GEN	synergique	antagoniste	synergique	synergique	synergique	Synergique
EA/AML	synergique	synergique	synergique	synergique	synergique	Synergique

** : hautement significatif (P<0.01). *** : très hautement significatif (P<0.001).

La combinaison EA/GEN a produit un effet synergique contre *Escherichia coli (s)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium*. Nous avons observé un effet antagoniste contre *Escherichia coli (b)* en provoquant une réduction marquée de sa croissance qui se traduit par la diminution des diamètres des zones d'inhibition. Tandis que le même extrait associé à l'amoxicilline a donné un effet synergique contre toutes les souches bactériennes testées (Tableau 09).

✓ La combinaison de l'extrait butanolique/Antibiotiques

Dans le tableau 10, sont présentés les résultats de l'association de l'extrait butanolique avec les antibiotiques.

Tableau 10: Diamètres des zones d'inhibition (mm) des antibiotiques (AML: Amoxicilline, GEN:Gentamicine) utilisés isolés et en association avec l'extrait butanolique (EB) d'*Artemisia arborescens* vis-à-vis des souches bactériennes.

Test	<i>E.coli (s)</i>	<i>E. coli (b)</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Corynebacterium</i>
GEN	30.66±1.15	28.66±0.57	30.33±0.57	30.66± 0.57	30.0±0.0	38.0±0.0
AML	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0	6.0±0.0
GEN+EB	31.0±0.0	24.0±0.0	38.0±1,73	31.0±0.0	34,66±0,57	38,33±0,57
AML+EB	7,83±0,28	7,83±0,28	7,16±0,28	7.0±0.0	7.0±0.0	6,83±0,28
<i>Valeurs P</i>						
EB/GEN	0,00312**	0,0002***	0,003126**	0,00022***	0,00***	0,000220***
EB/AML	0.003126**	0.00022***	0,00022***	0,00022***	0,00***	0,00022***
Effet de combinaison						
EB/GEN	synergique	antagoniste	synergique	synergique	synergique	Synergique
EB/AML	synergique	synergique	synergique	synergique	synergique	Snergique

** : hautement significatif (P<0.01). *** : très hautement significatif (P<0.001).

La synergie a été observée lors de la combinaison EB / GEN vis-à-vis des cinq souches: *Escherichia coli (s)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* par contre avec *Escherichia coli (b)* nous avons enregistré un effet antagoniste.

D'autre part, l'association de l'extrait butanolique avec l'amoxicilline a produit un effet synergique contre les six souches (Tableau 10).

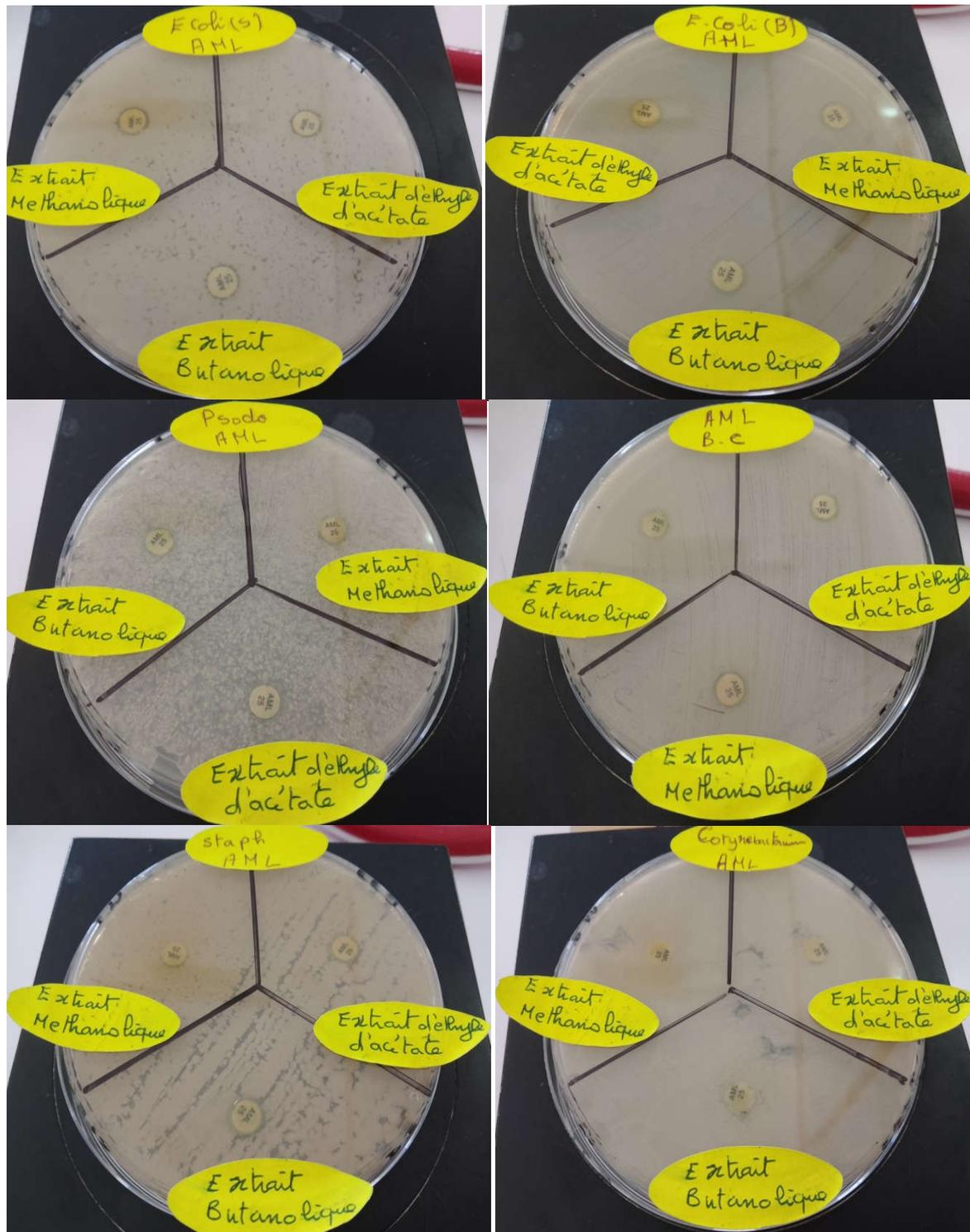


Figure 14: Photos illustrant la sensibilité des souches bactériennes (*Escherichia coli* (s), *Escherichia coli* (b), *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*) testée vis-à-vis d'antibiotique AML: Amoxicilline combinée avec les extraits bruts (méthanolique, d'éthyle d'acétate et butanolique).

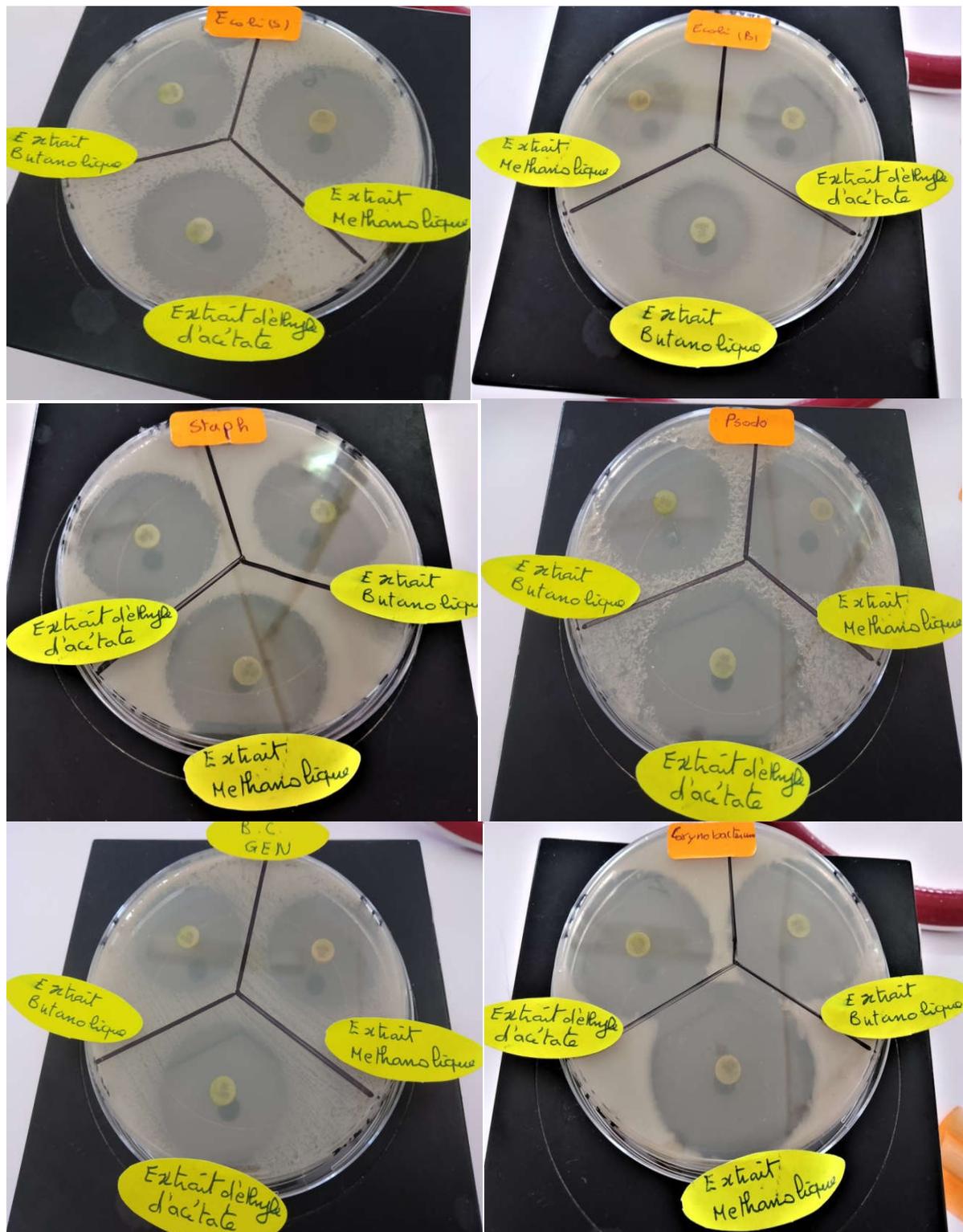


Figure 15: Photos illustrant la sensibilité des souches bactériennes (*Escherichia coli* (s), *Escherichia coli* (b), *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*) testée vis-à-vis d'antibiotique GEN : Gentamicine combinés avec les extraits bruts (méthanolique, d'éthyle d'acétate et butanolique).

L'association des antibiotiques avec les extraits permet d'augmenter leurs effets à de faibles doses et ainsi de diminuer la toxicité de plusieurs antibiotiques (Rosato, *et al.*, 2007). Les combinaisons synergiques présentent une efficacité supérieure et une toxicité inférieure à celles de leurs composants; du fait d'une activité sur plusieurs cibles, de telles associations peuvent empêcher l'émergence d'une résistance aux antibiotiques et peut être efficace contre les souches microbiennes multi-résistantes (Van-Vuuren, *et al.*, 2011).

Trois principales raisons d'association d'antibiotiques avec l'extrait sont : l'obtention d'un spectre antibactérien plus large ; la prévention de la sélection de germes résistants ; et l'augmentation de la vitesse de bactéricidie via une synergie d'action (Denes & Hidri, 2009).

La synergie correspond à une réponse induite par le mélange, qui est supérieure à la somme des réponses induites isolement par les substances, dans le cas où les modes d'action sont identiques (Badot, 2011). Les interactions antagonistes (inhibition) correspondent également à une réponse du mélange inférieure à la somme des réponses des substances isolées, mais elles se manifestent lorsque les modes d'action sont différents (Badot, 2011).

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales jouent un rôle très important dans la médecine moderne et traditionnelle car elles sont riches en principes actifs (métabolites secondaires) dont de nombreuses activités biologiques ont été mises en évidence.

La recherche de nouveaux agents antibactériens d'origine naturelle demeure une piste de recherche très intéressante. C'est dans ce contexte que s'est inscrit ce travail qui avait pour objectif l'extraction et le dosage des polyphénols et des flavonoïdes à partir de la partie aérienne de l'espèce *Artemisia arborescens* et l'évaluation leur activité antibactérienne.

L'extrait méthanolique et l'extrait d'acétate d'éthyle ont donné le même rendement de 10.5 %. Le rendement le plus faible était celui de l'extrait butanolique (6.4%).

D'un point de vue quantitatif, nos résultats montrent que l'extrait d'acétate d'éthyle présente une teneur élevée en polyphénols avec $70 \pm 0,004 \mu\text{g EAG/ mg Ex}$ par rapport à l'extrait méthanolique ($54 \pm 0,001 \text{mg EAG/mg Ex}$) et suivie par l'extrait butanolique avec une teneur de $47 \mu\text{g EAG/mg Ex}$.

Quant aux flavonoïdes totaux, l'extrait butanolique s'est montré plus riche avec une teneur de $40 \pm 0.00 \mu\text{g EQ/ mg Ex}$ suivi de l'extrait méthanolique ($38 \pm 0.00 \mu\text{g EQ/ mg Ex}$), alors que l'extrait d'acétate d'éthyle a enregistré une teneur de $35 \pm 0.00 \mu\text{g EQ/mg Ex}$.

L'évaluation de l'activité antibactérienne par diffusion sur milieu gélosé sur les six souches bactériennes : *Escherichia coli (s)*, *Escherichia coli (b)*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* et *Corynebacterium* a révélé que l'extrait méthanolique n'a eu aucun effet inhibiteur envers les six souches, contrairement à l'extrait d'acétate d'éthyle qui a montré une action inhibitrice faible sur les souches *Escherichia coli (s)* et *Corynebacterium*. L'extrait butanolique a faiblement affecté la croissance de la souche *Escherichia coli (b)*.

Des résultats très intéressants ont été obtenus lors de la combinaison de la Gentamicine avec nos trois extraits où l'effet synergique a été produit avec cinq souches bactériennes. Ce qui est très intéressant dans la mesure où la synergie permet d'augmenter l'effet antibactérien à faible dose et de diminuer la toxicité des antibiotiques.

Il est à souligner que nos trois extraits associé à l'Amoxicilline ont également donné un effet synergique quoique cet effet fût très faible avec des diamètres d'inhibition ne dépassant pas 8mm.

Enfin, cette étude n'est que préliminaire et mérite d'être complétée par d'autres travaux ayant pour objectif de:

- Déterminer les concentrations minimales inhibitrices et étendre les tests à d'autres micro-organismes pathogènes.
- Recherche intensive sur les huiles essentielles de *l'Artemisia arborescens*.
- Étudiez les racines et les fleurs de cette plante.
- Identification des composés actifs des extraits.
- Étudier la toxicité de cette plante *in vitro* et *in-vivo*.
- Recherche sur les effets antioxydants, antiviraux, antidiabétiques, insecticides et anti-inflammatoire.

Références

Liste de références

A

1. Abderrahim, A., Belhamel, K., Chalard, P., & Figuéredo, G. (2019). Hémotypes et activité de piégeage radicalaire des huiles essentielles d'*Artemisia arborescens* L. poussant dans trois zones de Bejaia (Algérie). *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13, 2491-2499.
2. Ahmed, E., Arshad, M., Khan, M. Z., Amjad, M. S., Sadaf, H. M., Riaz, I., ... & Ahmad, N. (2017). Les métabolites secondaires et leur prospective multidimensionnelle dans la vie végétale. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(2), 205-214.
3. Aouni, M., Pelen, F., & Soulimani, R. (2013). Étude de l'activité antimicrobienne d'un mélange de 41 huiles essentielles et domaines d'application. *Phytothérapie*, 11(4), 225-236.
4. Araniti, F., Lupini, A., Sorgonà, A., Conforti, F., Marrelli, M., Statti, G. A., ... & Abenavoli, M. R. (2013). Potentiel allélopathique d'*Artemisia arborescens*: isolement, identification et quantification de composés phytotoxiques par des essais biologiques guidés par fractionnement. *Natural Product Research*, 27(10), 880-887.
5. Aubry-Damon, H., Andremont, A., Liénard, M., & Delzescaux, D. (2005). Résistance aux antibiotiques des bactéries commensales isolées chez les éleveurs de porcs France 2001. *Archives Des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 66(2), 181.

B

6. Badot, P. M. (2011). L'évaluation de la toxicité des mélanges est-elle un défi impossible?. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 72(6), 600-612.
7. Benyahia, S., Benayache, F., & Benayache, S. (2014). Flavonoids from *Artemisia arborescens*. *Chemistry of Natural Compounds*, 49, 1132-1133.
8. Beyrouthy, M. E., Arnold-Apostolides, N., Labaki, M., Cazier, F., Najm, S., & Aboukais, A. (2011). Chemical composition of the essential oil of the *Artemisia arborescens* l. Growing wild in Lebanon. *Lebanese Science Journal*, 12(1).

9. Boudjedjou, L., Ramdani, M., Zeraib, A., Benmeddour, T., & Fercha, A. (2019). Composition chimique et activités biologiques de l'huile essentielle algérienne *Santolina africana*. *Scientific African*, 4, e00090.
10. Boudjedjou, L., Ramdani, M., Zeraib, A., Benmeddour, T., & Fercha, A. (2018). Chemical composition and antibacterial activity of berries essential oil of Algerian *Juniperus thurifera* (Var. *aurasiaca*). *Pharmaceutical Sciences*, 24(3), 240-245.
11. Boudjedjou, L. (2020). Etude de la composition chimique et activités biologiques des huiles essentielles de quelques espèces endémiques. *Thèse de doctodat*. Université Ferhat Abbas Sétif 1.
12. Boudjelal, A. (2013). *Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajuga iva, Artemisia herba alba et Marrubium vulgare) de la région de M'Sila, Algérie* (Doctoral dissertation, Université de Annaba-Badji Mokhtar).
13. Brodowska, K. M. (2017). *Natural Flavonoids : Classification, Potential Role, And Application Of Flavonoid Analogues*. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.545778>

⋄

14. Cattoir, V. (2004). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie biologique*, 52(10), 607-616.
15. Chabrier, J.-Y. (2010). Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. *Sciences pharmaceutiques*. ⟨hal-01739123⟩ <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739123>
16. Courvalin, P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques: Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 161(1), 7-12.
17. Croteau, R., Kutchan, T. M. et Lewis, N. G. (2000). Produits naturels (métabolites secondaires). *Biochimie et biologie moléculaire des plantes*, 24, 1250-1319.
18. Denes, É. et Hidri, N. (2009). Synergie et antagonisme en antibiothérapie. *Antibiotiques*, 11(2), 106-115.

⋄

19. Djenane, D., Yangüela, J., Derriche, F., Bouarab, L., & Roncales, P. (2012). Utilisation des composés de feuilles d'olivier comme agents antimicrobiens; application pour la conservation de la viande fraîche de dinde. *Nature & Technology*, (7), 53.
20. Dumas, C., & Charriere-Ladreix, Y. (1979). Etude cytochimique des polyphénols : Généralités concernant les lignines et les sécrétions de tannins et d'aglycones flavoniques. *Bulletin de la Société Botanique de France. Lettres Botaniques*, 126(2), 123-142. <https://doi.org/10.1080/01811797.1979.10824384>

£

21. Elamin Elhasan, L. M., Elhkotam, B., Abdelgadir, T. S., Allah Ibraheim, S. G., & Eldin Othman, O. M. I. (2022). L'effet de l'extrait éthanolique d'écorce d'Acacia seyal sur les rats diabétiques induits. *bioRxiv*, 2022-01.
22. Elazzouzi, H., Zekri, N., Zair, T., & El Belghiti, M. A. (2020). Volatiles profiling and antioxidant activity of Moroccan *Artemisia ifranensis* J. Didier and *Anacyclus pyrethrum* Link essential oils. *Egyptian Journal of Chemistry*, 63(10), 3937-3947.

£

23. Ghanmi, M., Satrani, B., Aafi, A., Isamili, M. R., Houti, H., El Monfalouti, H., ... & Charrouf, Z. (2010). Effet de la date de récolte sur le rendement, la composition chimique et la bioactivité des huiles essentielles de l'armoise blanche (*Artemisia herba-alba*) de la région de Guerçif (Maroc oriental). *Phytothérapie*, 8(5), 295-301. DOI 10.1007/s10298-010-0578-1
24. Ghedadba, N., Bousselsela, H., Hambaba, L., Benbia, S., & Mouloud, Y. (2014). Évaluation de l'activité antioxydante et antimicrobienne des feuilles et des sommités fleuries de *Marrubium vulgare* L. *Phytothérapie*, 12(1), 15-24.

£

25. Hassanpour, S., Maheri-Sis, N., Eshratkhah, B. & baghbani mehmandar, F. (2011, 1). Plants and secondary metabolites (Tannins): A Review. *Int. J. Forest, Soil and Er*, 1, 47-53. <https://www.researchgate.net/publication/216069956>
1. Hussain, A., Hayat, M. Q., Sahreen, S., ul Ain, Q., & Bokhari, S. A. (2017). Pharmacological promises of genus *Artemisia* (Asteraceae): a review:

pharmacological promises of genus *Artemisia*. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*, 54(4), 265-287

℔

2. Kabera, J.N., Semana, E., Mussa, A.R. et He, X. (2014) Métabolites secondaires végétaux: biosynthèse, classification, fonction et propriétés pharmacologiques. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2, 377-392.
3. Kabouche, Z., & Gherboudj, O. (2017). Étude phytochimique et activité antioxydante de *Matricaria pubescens* (Desf.) Sch. Bip. et *Chrysanthemum deserticum* Batt. & Trab.
4. Djouahra-Fahem, D., Kebbouche-Gana, S., & Gana, M. (2021). Methanolic extract of *Juniperus communis*: new molecules against biocorrosion. *International Journal of Human Settlements*, 5(2).
5. Khalissa, H. D. R. D. B. (2022). *Synthèse bibliographique sur deux espèces d'Inula (Astéracée)* (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf-M'sila).
6. Kunreuther, H. C. et Ley, E. V. (éd.). (2012). *La controverse sur l'analyse des risques : une perspective institutionnelle*. Springer Science & Business Media.

℔

7. Lamarck, D., & Candolle, D. (1805). *Flore française, ou descriptions succinctes de toutes les plantes qui croissent naturellement en France, disposées selon une nouvelle méthode d'analyse, et précédées par un exposé des principes élémentaires de la botanique* (3^e édition ed.). (H. Agasse, Ed.) Paris: L'imprimerie de Stoupe.
8. Louerrad, Y., Haddi, R., & Kaid, H. M. (2016). Etude de la peroxydation lipidique chez une plante médicinale *Haloxylon scoparium* Pomel. *J. Biores. Val*, 1, 28-33.
9. Lutgen, P. (2018). Tanins à *Artemisia*: Le trésor caché de la prophylaxie. *Pharm. Pharmacol. Int. J*, 6(3), 176-181.

℔

10. Malik, S., & Hayat, M. Q. (2019). Cladistics of western Himalayan *Artemisia* L. (Anthemideae, Asteraceae) reconstructed on morphological traits. *Int. J. Bio. Sci.*, 14, 251-262.

11. Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols : Food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727-747. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.727>
12. Mcsweeney, C. S., Palmer, B., McNeill, D. M. et Krause, D. O. (2001). Interactions microbiennes avec les tanins : conséquences nutritionnelles pour les ruminants. *Animal feed science and technology*, 91(1-2), 83-93.
- ⊙
13. Oberprieler, C. (2005). Diversification temporelle et spatiale des Compositae-Anthemideae circum-méditerranéens. *Taxon*, 54(4), 951-966.
- ℞
14. Roaa, M. H. (2020). Un article de synthèse: L'importance des principaux groupes de plantes métabolisme secondaire phénols, alcaloïdes et terpènes. *International Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology (IJRASB)*, 7(5), 354-358.
15. Rosato, A., Vitali, C., De Laurentis, N., Armenise, D., & Milillo, M. A. (2007). Effet antibactérien de certaines huiles essentielles administrées seules ou en association avec la norfloxacine. *Phytomedicine*, 14(11), 727-732.
- §
16. Sabrina, B. (2021). Activité antimicrobienne, antioxydante et anticoccidienne des extraits phénoliques de quelques plantes médicinales locales. Thèses de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1.
17. Saake, B., & Lehnen, R. (2007). Lignin. In Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA (Éd.), *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (p. a15_305.pub3). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. https://doi.org/10.1002/14356007.a15_305.pub3
18. Sadou, N., Seridi, R., Djahoudi, A., & Hadeif, Y. (2015). Composition chimique et activité antibactérienne des Huiles Essentielles des aiguilles de *Pinus halepensis* Mill. du Nord est Algérien. *Synthèse: Revue des Sciences et de la Technologie*, 30, 33-39.
19. Stora, D. (2008). *Pharmacie et surveillance infirmière*. (Lamarre, Éd.) [Pathologies et thérapeutiques en soins infirmiers](#), Kim Quintero Y Perez, 2018, Elsevier Masson / eurekasante.fr / pharmacomedicale.org

20. Sultana, S., Makeen, H. A., Alhazmi, H. A., Mohan, S., Al Bratty, M., Najmi, A., ... & Zafar, A. (2023). Principes bioactifs, propriétés antibactériennes et anticancéreuses d'*Artemisia arborescens* L. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 51(1), 13008-13008.

T

21. Tan, R. X., Zheng, W. F. et Tang, H. Q. (1998). Substances biologiquement actives du genre *Artemisia*. *Planta medica*, 64(04), 295-302.

V

22. Van Vuuren, D. P., Edmonds, J., Kainuma, M., Riahi, K., Thomson, A., Hibbard, K., ... & Masui, T. (2011). The representative concentration pathways: an overview. *Climatic change*, 109(1-2), 5.

W

23. Waterman, P. G. (2007). Roles for Secondary Metabolites in Plants. In D. J. Chadwick & J. Whelan (Éds.), *Novartis Foundation Symposia* (p. 255-275). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470514344.ch15>

Z

24. Zahir, I., Houari, A., Iraqui, M., & Ibsouda, S. (2018). Valorisation de l'activité antibactérienne des microorganismes isolés à partir des biotopes marocains et caractérisation partielle de leurs principes actifs. *Proceedings Biosune*, 1-2018.
25. Zaynab, M., Fatima, M., Abbas, S., Sharif, Y., Umair, M., Zafar, M. H., & Bahadar, K. (2018). Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens. *Microbial Pathogenesis*, 124, 198-202. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.034>

Site Web:

1. Site web 1: www.statsoft.com/textbook/k-nearest-neighbors

Résumés

ملخص: ركز هذا العمل على استخراج وتحديد البوليفينول والفلافونويد من الجزء الجوي من *Artemisia arborescens* وتقييم نشاطها المضاد للبكتيريا. كشف التحديد اللوني للبوليفينول الكلي للمستخلصات التي تم الحصول عليها من الجزء الجوي أن مستخلص الميثانول هو الأغنى في إجمالي البوليفينول ($70 \pm 0,004 \mu\text{g EAG} / \text{mg Ex}$) بينما يكون المستخلص البوتانوليكي أكثر ثراءً في إجمالي الفلافونويد ($40 \pm 0.00 \mu\text{g EQ} / \text{mg Ex}$). كشف تقييم التأثير المضاد للبكتيريا أن جميع المستخلصات الثلاثة كانت غير نشطة ضد جميع السلالات، بينما أظهرت مستخلصات أسيتات الإيثيل والبوتانوليكي نشاطاً منخفضاً مضاداً للبكتيريا. يختلف الجمع بين المستخلصات الثلاثة والمضادات الحيوية التقليدية: الأموكسيسيلين والجنتاميسين بين التآزر والمضاد. لكن التأثير التآزري لوحظ أكثر.

الكلمات الرئيسية: مضادات البكتيريا، البوليفينول الكلي، الفلافونويد الكلي، أرتيميسيا أربوريسينز، المضادات الحيوية، المستخلص.

Résumé: Ce travail a porté sur l'extraction et le dosage des polyphénols et des flavonoïdes de la partie aérienne d'*Artemisia arborescens* et l'évaluation de leur activité antibactérienne. Le dosage colorimétrique des polyphénols totaux des extraits obtenus de la partie aérienne a révélé que l'extrait méthanolique est le plus riche en polyphénols totaux avec ($70 \pm 0,004 \mu\text{g EAG/mg Ex}$) alors que l'extrait butanolique est plus riche en flavonoïdes totaux ($40 \pm 0.00 \mu\text{g EQ/mg Ex}$). L'évaluation de l'effet antibactérien a révélé que les trois extraits sont inactifs contre toutes les souches tandis que l'extrait d'acétate d'éthyle et butanolique ont présenté une faible activité antibactérienne. La combinaison des trois extraits avec les antibiotiques conventionnels : Amoxicilline et Gentamicine varient entre synergie et antagoniste. Mais l'effet synergique a été le plus observé.

Mots clés : Antibactériennes, polyphénols totaux, flavonoïde totaux, *artemisia arborescens*, antibiotique, extrait.

Abstract: This work involved the extraction and assay of polyphenols and flavonoids from the aerial part of *Artemisia arborescens* and the evaluation of their antibacterial activity. Colorimetric determination of total polyphenols in extracts obtained from the aerial part revealed that the methanolic extract was the richest in total polyphenols ($70 \pm 0.004 \mu\text{g EAG/mg Ex}$), while the butanolic extract was richest in total flavonoids ($40 \pm 0.00 \mu\text{g EQ/mg Ex}$). Evaluation of the antibacterial effect revealed that all three extracts were inactive against all strains, while the ethyl acetate and butanolic extracts showed little antibacterial activity. The combination of the three extracts with the conventional antibiotics Amoxicillin and Gentamicin varied between synergistic and antagonistic. However, the synergistic effect was most pronounced.

Key words: Antibacterial, total polyphenols, total flavonoids, *artemisia arborescens*, antibiotic, extract.