

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE : Des sciences

DEPARTEMENT : De Chimie  
pharmaceutique

N° : .....



DOMAINE : Sciences de la matière

FILIERE : CHIMIE

OPTION : Chimie pharmaceutique

Mémoire présenté pour l'obtention  
Du diplôme de Master Académique

Par: BERRABAH Abir

CHICOUCHE Safa

KHALDOUNE Saida

Intitulé

**Les Médicaments Anti-infectieux entre  
Médecine Moderne et Traditionnelle**

**Soutenu devant le jury composé de:**

Debbih. H

Université M'sila

Président

BENZEGGOUTA. N

Université M'sila

Rapporteur

Seghouani .H

Université M'sila

Examineur

**Année universitaire : 2019 /2020.**

## ***Remercîments:***

Nous remercions tout d'abord << *Allah*>> de nous avoir donné le courage

D'entamer et de finir ce mémoire.

Nous tenons à exprimer notre reconnaissance à notre directrice de mémoire, ***Dr Benzeggouta N,***

De nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.

Nous tenons également à remercier les membres du jury ***Debbih. H et Seghouani H***

Pour leur présence aujourd'hui afin d'enrichir ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les enseignants du département de chimie, et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté de nous rencontrer Et de répondre a nos questions durant nos recherches.

Enfin, nous remercions nos très chers parents qui ont toujours été là pour nous.

*Merci à tous et à toutes.*

**Dédicaces**

Nous dédions ce travail

A nos parents, sources constantes d'encouragement,

de soutien, de confiance et d'affection

A nos familles

***Abir Safa Saida***

# Table des matières

---

## **TABLE DES MATIÈRES**

*Tables des matières*

*Remerciements*

*Liste des figures*

*Liste des tableaux*

*Liste des abréviations*

*Introduction générale*.....01

### **Chapitre I : les maladies infectieuses**

I -Les maladies infectieuses .....03

II- Les agents infectieux .....03

II-1- les bactéries.....03

II-1-1- la structure des bactéries.....03

II-1-1-1- Les Parois des bactéries à Gram positif:.....04

II-1-1-2- les Parois des bactéries à Gram négatif:.....05

II-1-2- Les infections bactériennes.....07

II-1-2-1- Bactéries responsables des infections les plus communes.....07

II-1-2-2- Les principales maladies.....08

II-2- les champignons .....08

II-2-1-la structure des champignons.....09

II-2-1-1- les Parois fongiques.....10

II-2-2- les infections fongiques .....10

II-2-3- Les différents champignons filamenteux.....11

II-3-les virus.....11

II-3-1-la structure virale.....12

II-3-1-1- Génome viral.....12

II-3-1-2- Capside virale.....12

II-3-2- Les infections virales.....14

II-4- les parasites.....15

II-4-1- les différentes types de parasites.....16

II-4-1-1- Les parasites faits d'une seule cellule.....16

II-4-1-2- Les parasites microscopiques faits de plusieurs cellules.....17

II-4-2- L'infection parasitaire.....18

# Table des matières

---

II-5 - Les prions.....	18
II-5-1- Structure générale.....	18
II-5-2- Caractéristique.....	18
III-Différentes voies de transmission d'infection.....	19
IV- les processus des maladies infectieuses.....	19

## **Chapitre II : les médicaments anti-infectieux moderne**

I. Les antibiotiques .....	23
I.1. Définition.....	23
I.2. Classification .....	23
I.3. Désignation d'un antibiotique .....	24
I.4. Mode d'action des antibiotiques.....	25-28
I.5. Les antibiotiques les plus répandus.....	28-36
II. Les antifongiques.....	36
II.1. Classification des antifongiques.....	36
II.2. Mécanismes d'action des différentes classes d'antifongiques.....	37
II.3. Les antifongiques les plus répandus.....	38-43
III. Les antiviraux .....	43
III.1. Introduction .....	43
III .2. Définition de Lwoff en 1957 .....	43
III.3. Médicaments existants.....	45
III .4. Mécanismes d'action des différentes molécules.....	46-47
III .5. Les antiviraux plus répandus.....	48-49

## **Chapitre III : les traitements traditionnels**

I-La famille des Lamiacées.....	52
I-1- Plante 1 : <i>Thymus vulgaris</i> .....	52
I-1-1- Nom vernaculaire.....	52
I-1-2- Systématique.....	52
I-1-3- Description botanique.....	52
I-1-4- Usage médicinal.....	53
I-1-5- Composition chimique de thymus vulgaire.....	54
I-1-6- Activité biologique.....	55
I-1-7- Activité bactéricide du thymol et du <i>Carvacrol</i> .....	55
I-1-8- Effet antibactérien de thymol.....	56

# Table des matières

---

I-1-9- Les Effet antifongique d'huile essentiel de <i>thymus vulgaire</i> .....	56
I-2- Plante 2 : <i>Rosmarinus officinalis L.</i> .....	56
I-2-1- Noms vernaculaires.....	56
I-2-2- Systématique.....	56
I-2-3- Description botanique.....	57
I-2-4- Composition chimique.....	57
I-2-5- Effet Antibactérienne .....	58
I-2-6- Effet Antifongique.....	58
I-2-7- Usage médicinal.....	58
II- La famille des Myrtacées.....	59
II-1- Plante 3 : <i>Syzygium aromaticum</i> .....	59
II-1-1- Noms vernaculaires.....	59
II-1-2-Classification de l'espèce.....	60
II-1-3-Description botanique :.....	60
II-1-4-Composition chimique :.....	61
II-1-5-Les principaux constituants chimiques de <i>S.aromaticum</i> .....	62
II-1-6-Effet Antibactérien :.....	63
II-1-7-Antiviral :.....	63
II-1-8-Effet antifongique :.....	63
II-1-9-Usage médicinale :.....	63
II-2-Plante 4 : <i>Eucalyptus globules</i> .....	64
II-2-1-Noms vernaculaires :.....	64
II-2-2-Systématique.....	64
II-2-3-Description botanique.....	64
II-2-4-Composition chimique.....	66
II-2-5-Principe actif : 1,8-Cinéole.....	67
II-2-6-Usage médicinale.....	68
II-2-7-Effet Antibactérien.....	68
II-2-8-Effet Antiviral.....	69
III-La famille liliacée.....	69
III-1-Plante 5 : <i>Allium sativum L.</i> .....	69
III-1-1-Systématique: [34].....	69
III-1-2-Noms vernaculaire:.....	69

# Table des matières

---

III-1-3-Description botanique.....	70
III-1-4-Composition chimique:.....	70
III-1-5- Activité antibactérienne.....	72
III-1-6-Activité antifongique.....	72
III-1-7-Activité antivirale.....	72
III-1-8-Usage médicinales.....	72
IV-La famille <i>Zygophyllaceae</i> .....	73
IV-1-Plante 6 : <i>Peganum harmala</i> .....	73
IV-1-1-Nom vernaculaire :].....	73
IV-1-2-Classification botanique.....	74
IV-1-3-Description botanique :.....	74
IV-1-4-Composition chimique.....	75
IV-1-5-Usage médicinale.....	76
IV-1-6-Effet Antibactérienne et antifongique :.....	77
IV-1-7-Anti parasitaire.....	77
V. Plante 7 : <i>Mentha x piperita</i> .....	77
V-1-Nom vernaculaire.....	77
V-2-Systématique.....	78
V-3-Description botanique.....	78
V-4-Composition chimique.....	79
V-5-Usage médicinale.....	80
V-6-Effet antivirales.....	80
V-7-Antibactérienne.....	80
V-9-Antifongique.....	81

## *Liste Des Figures*

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Figure .I.1.</b>	organisation d'une bactérie	04
<b>Figure .I.2.</b>	la structure de Paroi des bactéries à Gram positif	05
<b>Figure .I.3.</b>	. la structure de Paroi des bactéries à Gram négatif	06
<b>Figure. I.4.</b>	Différentes formes de bactéries en fonction de leur morphologie	06
<b>Figure. I.5.</b>	les moisissures	09
<b>Figure. I.6.</b>	les levures	09
<b>Figure. I.7.</b>	:la cellule eucaryote	09
<b>Figure .I.8.</b>	la structure de paroi fongique	10
<b>Figure. I.9.</b>	COVID 19	11
<b>Figure .I.10.</b>	capside tubulaire	13
<b>Figure. I .11.</b>	capside cubique	13
<b>Figure. I.12.</b>	virus de grippe	13
<b>Figure .I.13.</b>	l'action de virus sur les cellules vivant	15
<b>Figure .I.14.</b>	structure de protozoaire	17
<b>Figure .I.15.</b>	Métazoaire	17
<b>Figure .I.16.</b>	le déroulement d'une maladie infectieuse	19
<b>Figure. II.1.</b>	les différents sites d'action des antibiotiques	28
<b>Figure. II.2.</b>	mécanisme d'action des antifongiques	28
<b>Figure. II.3.</b>	La structure Phénoxy méthylpénicilline	31
<b>Figure. II.4.</b>	La structure d'Acide clavulanique	32
<b>Figure. II.5.</b>	La structure Nifuroxazide	34
<b>Figure. II.6.</b>	La structure Métronidazol	34
<b>Figure. II.7.</b>	mécanisme d'action des antifongiques	38
<b>Figure. II.8.</b>	La structure Amphotéricine B	38
<b>Figure. II.9.</b>	La structure Fluconazol	40
<b>Figure. II.10.</b>	La structure Terbinafine	42
<b>Figure. II.11.</b>	mécanisme d'action des antiviraux	47
<b>Figure. II.12.</b>	La structure d'Oseltamivir	48

## Liste des figures :

---

<b>Figure .III.1.</b>	physiologie de <i>thymus vulgaris</i> (fleurs, grains, feuilles, corolle, calice, étamine)	52
<b>Figure. III.2.</b>	morphologie(les fleurs, feuilles et les racines) de <i>rmarinus officinaoslis</i>	57
<b>Figure. III.3.</b>	. arbre de giroflier avec feuilles jeunes de couleur Et feuilles matures de couleur verte rose	61
<b>Figure. III.4.</b>	bouton floraux et sèche, fleurs de giroflier	61
<b>Figure. III.5.</b>	. arbre <i>eucalyptus globulus</i>	65
<b>Figure. III.6.</b>	. les feuilles adultes et juvéniles	65
<b>Figure .III.7.</b>	. la fleur d' <i>eucalyptus</i>	66
<b>Figure. III.8.</b>	les fruits et graines <i>eucalyptus</i>	66
<b>Figure. III.9.</b>	L'écorce lisse qui se détache par lambeaux et l'écorce fibreuse	66
<b>Figure.III.10.</b>	quelques constituants de <i>eucalyptus</i>	67
<b>Figure .III.11.</b>	. 1.8- Cinéol ou Eucalyptol	68
<b>Figure. III.12.</b>	plante d' <i>allium sativum L</i>	70
<b>Figure.III.13.</b>	Quelques constituants de l'ail	71
<b>Figure. III.14.</b>	. mécanisme de transformation <i>aliine a aliicine</i>	72
<b>Figure .III.15.</b>	La morphologie (les graines, les fleurs, et les fruits) de <i>Peganum harmala L</i>	75
<b>Figure. III.16.</b>	Quelques constituants chimiques) de <i>Peganum harmala</i>	76
<b>Figure. III.17.</b>	les fleurs et les fleurs de <i>Mentha x piperita</i>	79
<b>Figure III.18.</b>	Les constituants chimiques de <i>menthe x piperita</i>	80

### Liste Des Tableaux

N°	Titre	Page
<b>Tableau. I.1.</b>	les principales maladies d'infection fongique	11
<b>Tableau .II.1</b>	Désignation des différentes familles d'antibiotiques	24
<b>Tableau. II.2</b>	Désignation des différentes familles d'antifongiques	36
<b>Tableau. II.3.</b>	Les différents mécanismes d'action des antiviraux	44
<b>Tableau. III.I.</b>	systematique de thymus vulgaris	52
<b>Tableau. III.2.</b>	Utilisations traditionnelles du Thym	54
<b>Tableau. III.3.</b>	Les constituants principaux de l'huile essentielle du thym	54
<b>Tableau. III.4.</b>	La classification botanique de l'espèce Rosmarinus officinalis	56
<b>Tableau. II.5.</b>	la classification de l'espèce <i>Syzygium aromaticum L</i>	60
<b>Tableau. III.6.</b>	Principaux constituants des clous de girofle	62
<b>Tableau. III.7.</b>	systematique d'eucalyptus	64
<b>tableau.III.8.</b>	systematique de <i>Allium sativum L</i>	69
<b>Tableau.III.9.</b>	systematique de <i>Peganum harmala L</i>	74
<b>Tableau.III.10.</b>	systematique de <i>Mentha x piperita</i>	78

## Liste des abréviations

---

### *Liste Des Abréviations*

**HE** : huile essentielle

**G T ase** : l'enzyme *glucosyl transférase*

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ESCOP** : l'Européen Scientifique Coopérative on Phytothérapie

**cm** : Centimètre

**E. coli** : Escherichia coli

**g** : gramme

**mm** : millimètre

**min** : Minute

**ml** : millilitre

**%** : pourcentage

**Ppm** : La partie par million

**Cm** : centimètre

**HSV** : Virus Herpes simplex

**OH** : fonction hydroxylé

**IC<sub>50</sub>**: Concentration inhibitrice médiane

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**DCI** : Dénomination commune internationale .

**ARN** : acide ribonucléique.

**RAA** : rhumatisme articulaire aigu .

**VIH** : virus de l'immunodéficience humaine.

**VHB** : virus de l'hépatite B.

## *Introduction générale*

Le système immunitaire humain a pour fonction essentielle de protéger l'organisme contre les effets néfastes des agents microbiens pathogènes. L'immunité innée et adaptative dépend de l'activité des globules blancs. L'immunité innée dépend en grande partie des granulocytes et des macrophages, tandis que la réponse immunitaire adaptative dépend des lymphocytes, qui fournissent une immunité à long terme. Le système immunitaire est l'un des systèmes biologiques les plus complexes du corps.

La plupart des germes ne feront pas de mal, du fait que le système immunitaire protège des agents infectieux (bactéries, virus, champignons ou parasites). Cependant, certains germes sont de redoutables adversaires car ils mutent constamment pour pénétrer les défenses du système immunitaire. Et parfois le système immunitaire lui-même peut être défaillant ou fragile chez certaines personnes. Le système immunitaire seul est incapable de répondre seul à toutes les attaques microbiennes.

Pour cela : et après la découverte des microbes au 19<sup>e</sup> siècle, les chercheurs ont tenté de trouver des médicaments efficaces vers les débuts du 20<sup>e</sup> siècle, A l'âge d'or enlevé qui a connu des antibiotiques, qui sont les premiers agents antimicrobiens, et les recherches n'ont pas cessé depuis. Cependant, la mutation des microbes et l'arrivée de nouvelles souches plus résistantes à ouvert la voie à d'autres types d'agents anti-infectieux connus depuis longtemps mais tombés dans l'oubli, qui sont les plantes médicinales et les huiles essentielles.

Ce travail consiste à étudier la diversité des médicaments les plus utilisés comme anti-infectieux, ainsi que la diversité des plantes médicinales et leurs huiles essentielles ayant des effets sur les microbes, et de comparer entre la médecine moderne et traditionnelle.

Ce travail est structuré en trois chapitres :

- Le premier chapitre est consacré aux maladies infectieuses
- Le second chapitre présente les médicaments anti-infectieux modernes
- Le troisième chapitre présente les traitements traditionnels qui sont les plantes et leurs huiles essentielles
- Et en fin une conclusion

# *CHAPITRE I*

## *LES MALADIES INFECTIEUSES*

## **Introduction**

Les relations entre deux organismes peuvent être très complexes. On appelle hôte, un grand organisme supportant la survie et la multiplication d'un organisme plus petit. En réalité, les parasites sont des organismes qui vivent sur ou dans un hôte et dont le métabolisme dépend de lui. Malheureusement, le terme parasite a d'autre signification, car il désigne souvent un protozoaire ou un helminthe vivant dans un hôte. Tout organisme responsable d'une maladie est un parasite ensuite agents infectieux Bactéries, virus, parasites contradiction. Même les membres de la microflore normale, comme ceux qui sont associés au tube digestif, peuvent devenir des parasites lorsqu'ils sont présents dans un autre site que celui qu'ils colonisent normalement dans l'hôte [1].

### **I-Les maladies infectieuses :**

Les maladies infectieuses telles qu'elles se présentent à notre observation, est la réaction de notre organisme, de celui des animaux et des plantes, vis-à-vis des forces mauvaises que sont les infiniment petits, on les nomme microbes [2].

### **II-Les agents infectieux :**

On distingue 5 types d'agents infectieux [3]:

- Les bactéries
- Les virus
- Les parasites
- Les champignons
- Les prions (agents infectieux non conventionnels)

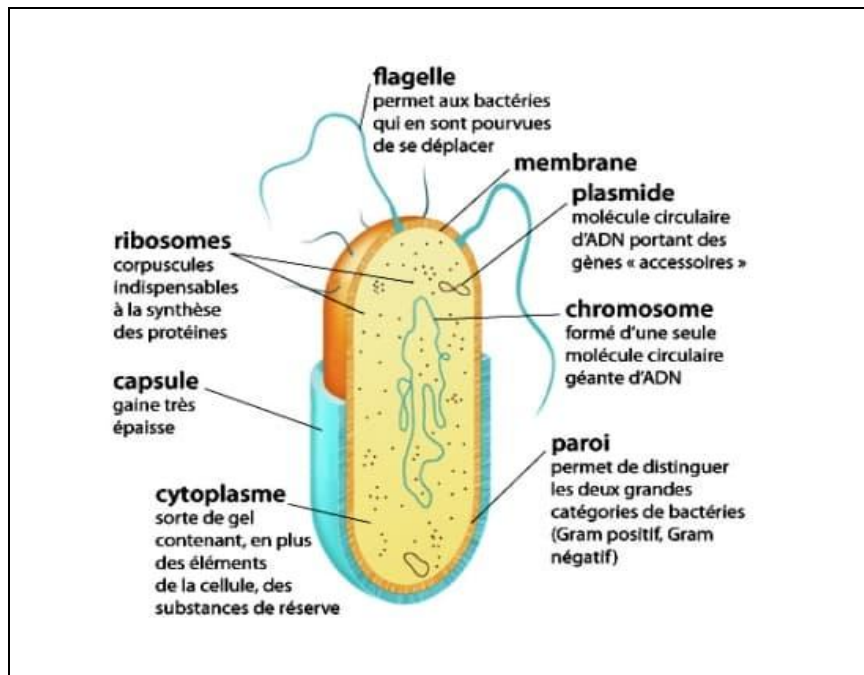
#### **II-1- les bactéries :**

Les bactéries sont des organismes unicellulaires sans noyau, donc des procaryotes. Leur rôle pour l'environnement et nous-mêmes est multiple, leurs actions pouvant être positives ou négatives (cas de bactéries pathogènes) [4].

##### **II-1-1- la structure des bactéries :**

Les cellules procaryotes sont entièrement dépourvues de membrane nucléaire et leur matériel génétique est présent en suspension dans le cytoplasme. Sous la forme d'une molécule unique d'ADN bi caténaire (à double brins) et circulaire. Cet ADN renferme l'ensemble des informations génétiques nécessaires à la croissance et à la reproduction de la cellule. Il est répliqué, au moment de la division cellulaire par un mécanisme spécifique, sans mitose.

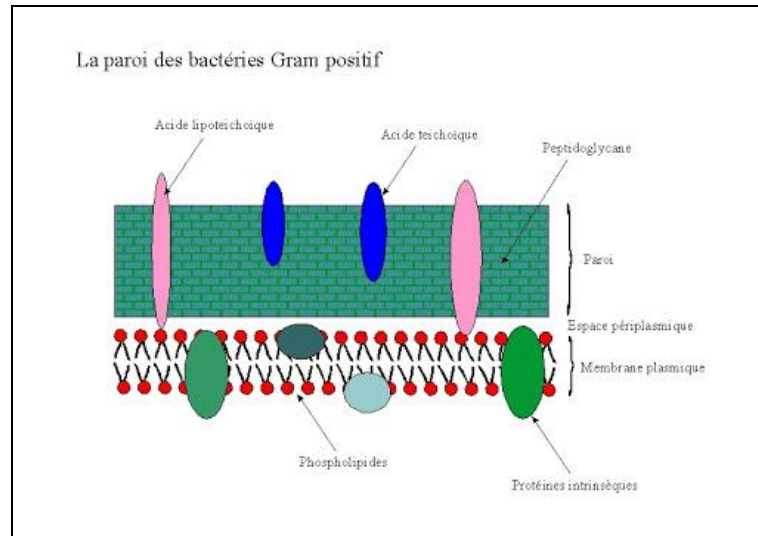
La plupart des cellules procaryotes, sinon toutes, possèdent en outre de petites molécules circulaires d'ADN extra chromosomiques et transmissibles: les plasmides. Mais elles sont fonctionnellement spécialisées. Ce type d'organisation cellulaire est typique des bactéries qui sont aussi qualifiées de protistes procaryotes ou protistes inférieurs [5].



**Figure I.1** : organisation d'une bactérie [15]

### II-1-1-1-Paroi des bactéries à Gram positif:

Le peptidoglycane est le constituant majeur (90% des constituants de la paroi). Le peptidoglycane est très solide, les liaisons croisées entre chaînes glucidiques sont nombreuses. Présence d'acides teichoïques (A.T.) sont des polymères de glycérol et de ribitol reliés à des groupes PO<sub>4</sub> et dépassent la paroi ; les acides lipoteichoïques s'enchâssent dans la membrane cytoplasmique. Les A.T. sont connectés au peptidoglycane ou aux lipides de la membrane plasmique (lipoteichoïques). Ils sont chargés négativement. Leur fonction est inconnue mais maintiennent la structure de la paroi. Les acides LT retiennent le violet lors de la coloration de Gram. Peu ou pas de protéines, sauf exceptions comme la protéine A de *S. aureus* [6].



**Figure I.2** : la structure de Paroi des bactéries à Gram positif

### II-1-1-2-Paroi des bactéries à Gram négatif:

Elle est beaucoup plus complexe. Le peptidoglycane est une couche mince, peu dense (< 15% du poids sec). L'autre constituant essentiel est le lipide complexe (lipide A) couplé à la glucosamine et à des résidus phosphore qui est amphiphile, possédant une partie hydrophobe et une partie hydrophile. Il y a analogie entre les appellations « endotoxine », « lipide A », « antigène O » et « membrane externe ». Sur les résidus glucosamine, des polysaccharides complexes sont fixés et forment la partie la plus externe de la paroi. Ils sont essentiels pour la physiologie bactérienne dans les processus de pénétration de nutriments ou de toxiques, ils sont spécifiques de sous-espèces ou de types et comportent des sucres originaux : antigènes O. On trouve, à l'intérieur, des phospholipides. La membrane est successivement hydrophile (polysaccharide complexe), hydrophobe (lipide A et lipides des phospholipides), hydrophile (têtes hydrophiles des phospholipides). Des protéines se trouvent enchâssées assurant la cohésion de la membrane, une liaison avec le peptidoglycane et des fonctions diverses de perméabilité sélective ou non. Ces porines, seules structures de transport des composés hydrophiles, sont essentielles à la vie de la bactérie mais aussi à l'action de certains antibiotiques. Enfin d'autres protéines servent à la captation d'ions (fer), ou de vitamines (facteurs de croissance). A noter les antigènes protéiques M des streptocoques. La membrane externe empêche ou diminue l'entrée des sels biliaires, des antibiotiques, etc. Elle a de nombreux sites de contact avec la membrane plasmique. La lipoprotéine de Braun est la protéine la plus abondante. Elle est attachée au peptidoglycane ou

elle est fortement liée. Le LPS est constitué du lipide A, du polysaccharide central et de la chaîne latérale O. Les chaînes latérales O peuvent changer rapidement pour échapper à la détection. Le lipide A est enfoui dans la membrane externe, le reste est projeté à l'extérieur [6].

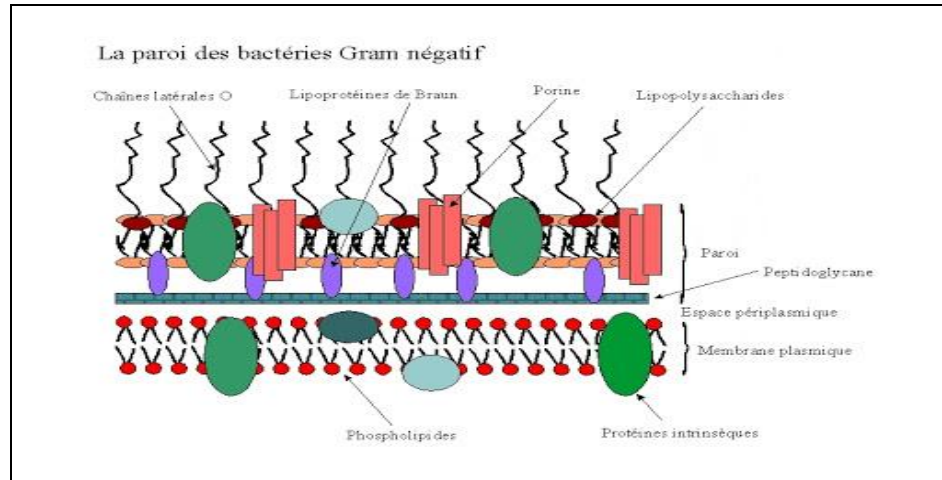


Figure I. 3 : la structure de Paroi des bactéries à Gram négatif

Sur la base de critères essentiellement morphologiques, on distingue dans cette division les groupes sur la Figure 4.

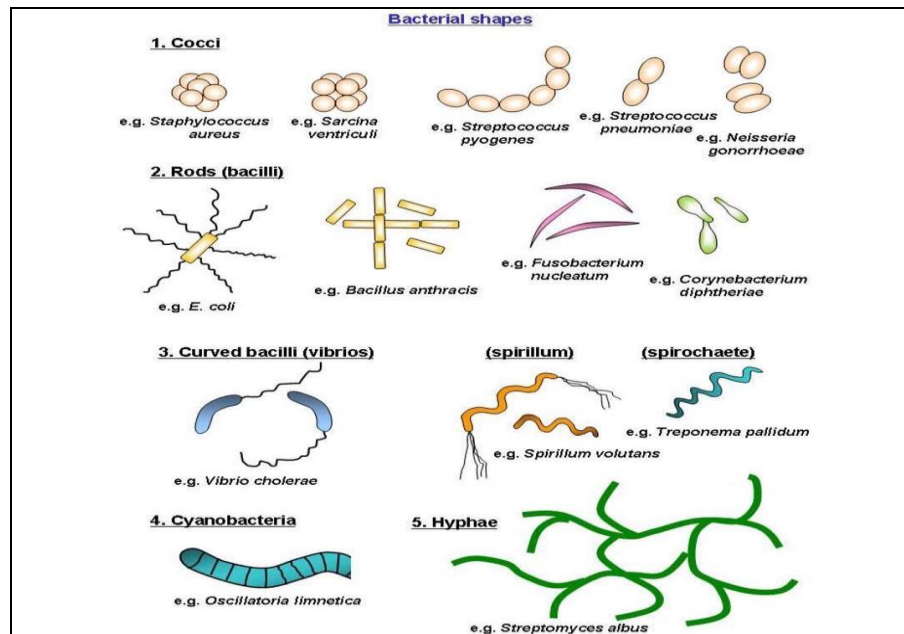


Figure I.4 : Différentes formes de bactéries en fonction de leur morphologie

## II-1-2-Les infections bactériennes :

De nombreuses infections sont provoquées par des espèces de bactéries qui sont pourtant présentes chez la plupart des personnes sans causer de maladie. Souvent, ces bactéries deviennent pathogènes lorsqu'elles se trouvent à un endroit du corps où elles ne devraient pas être présentes, ou en nombre anormalement élevé lors d'une baisse des défenses immunitaires. Ou lorsqu'il s'agit d'un sous-type (souche) de bactérie qui rend systématiquement malade (p. ex. les souches entérohémorragiques de la bactérie *Escherichia coli*) [7].

### II-1-2-1-Bactéries responsables des infections les plus communes :

- *Streptococcus pneumoniae* : le « pneumocoque » – se trouve habituellement dans le nez et le pharynx de très nombreuses personnes, sans provoquer d'infection. C'est donc la population dans son ensemble qui transmet le pneumocoque aux personnes âgées, aux enfants ou aux autres personnes les plus vulnérables, chez lesquelles il peut provoquer de dangereuses infections [7].

- *Staphylococcus aureus* – le staphylocoque doré — fait partie de la flore microbienne de la peau d'environ un tiers de la population, sans provoquer de maladie. Selon son type (souche) et l'état du système immunitaire de la personne qu'il infecte, le staphylocoque doré peut provoquer des infections de la peau, des tissus mous, du sang ou même des os. À l'hôpital, il est la cause la plus fréquente d'infections des plaies chirurgicales. Dans les élevages d'animaux, il peut provoquer diverses infections, notamment dans les glandes mammaires des vaches laitières [7].

- *Escherichia coli* appartient à la famille des entérobactéries. Celles-ci sont communes dans l'intestin de l'Homme et des animaux sans provoquer de maladie ; en fait, elles sont même utiles et font partie de la flore intestinale normale. Mais *Escherichia coli* peut causer des infections lorsqu'elle est présente dans d'autres parties du corps (infections urinaires, intra-abdominales et méningites). Certaines souches pathogènes d'*Escherichia coli* (p.ex. la souche O157:H7, qui produit une toxine) circulent entre l'animal, les denrées alimentaires et l'Homme, chez qui elles peuvent provoquer fièvre, nausées, vomissements, crampes d'estomac et des diarrhées, qui exceptionnellement peuvent être fatales [7].

- *Klebsiella pneumoniae* est aussi une entérobactérie qui colonise normalement le tube digestif de l'Homme et des animaux. C'est pourtant l'une de bactéries qui provoque le plus grand nombre d'infections nosocomiales (liées aux soins), et d'infections des voies urinaires ou respiratoires, en particulier de pneumonie grave. Chez les nouveau-nés, *Klebsiella pneumoniae* peut provoquer

des infections du sang, associées à des taux élevés de mortalité. Cette bactérie a aussi la particularité d'acquérir facilement de multiples formes de résistance aux antibiotiques [7].

- On peut encore citer *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, deux bactéries qui provoquent principalement des infections dans les établissements de santé. La résistance de ces deux bactéries aux antibiotiques de dernier recours (carbapénèmes et polymyxines) ne cesse de croître, aussi bien au niveau international que national [7].

### II-1-2-2-Les principales maladies : [7]

- Bactéries pathogènes à transmission respiratoire  
Pneumocoques, Tuberculose Hémophiles influenza (Méningocoques)
- Bactéries pathogènes à transmission orale  
Campylobactériose Salmonelloses *E. coli* entérohémorragique Shigellose Listériose
- Fièvre typhoïde et paratyphoïde
- Bactéries pathogènes à transmission sexuelle ou par du sang contaminé  
Chlamydie Gonorrhée Syphilis
- Bactéries pathogènes transmises par des animaux  
Borréliose Tularémie Brucellose

### II-2- les champignons:

Les champignons microscopiques (ou mycètes) sont des organismes hétérotrophes, non photosynthétiques. Ils se répartissent en deux grands groupes : les levures et les moisissures.

Il est à noter que les lichens ne sont pas en soi des organismes unitaires, puisqu'ils sont formés de l'association symbiotique de deux organismes différents : un champignon et un micro-organisme photosynthétique qui est le plus souvent une algue et parfois une Cyanobactérie. Au nombre de 20.000 « espèces » environ, ces associations symbiotiques colonisent les habitats les plus rudes de la planète [5].

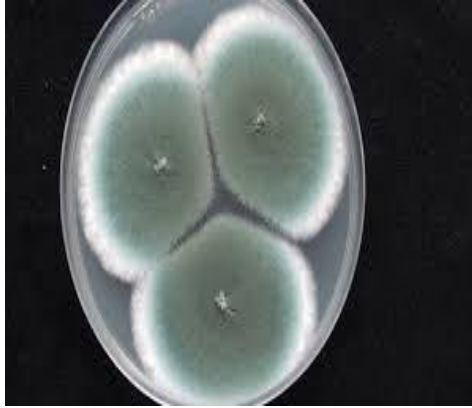


Figure I. 5 : moisissures

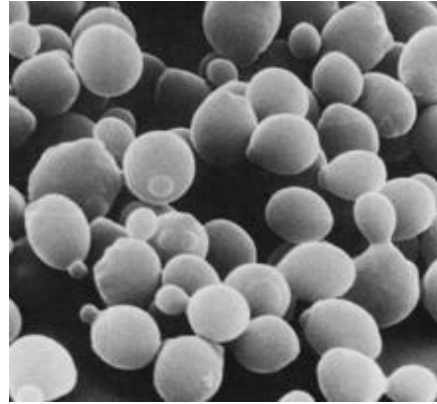


Figure I. 6 : levures

**II-2-1-la structure des champignons :**

Les cellules eucaryotes (à noyau vrai) possèdent une membrane nucléaire qui entoure leur matériel génétique et le sépare du cytoplasme. Leur matériel génétique (ADN) est organisé en chromosomes qui sont répliqués par la mitose et complexés à des protéines de protection typiques : les histones. Les cellules eucaryotes possèdent également des organites intracellulaires individualisés par des membranes et exerçant des fonctions spécialisées : mitochondries pour les cellules animales ou chloroplastes pour les cellules photosynthétiques, appareil de GOLGI, réticulum endoplasmique. Ces caractères structuraux, communs à toutes les cellules eucaryotes, microbiennes animales et végétales, sont inexistantes chez les cellules de type procaryote [5].

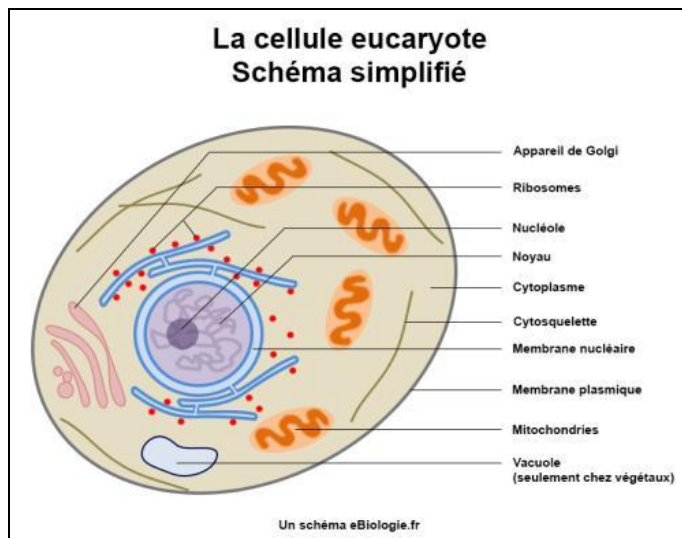
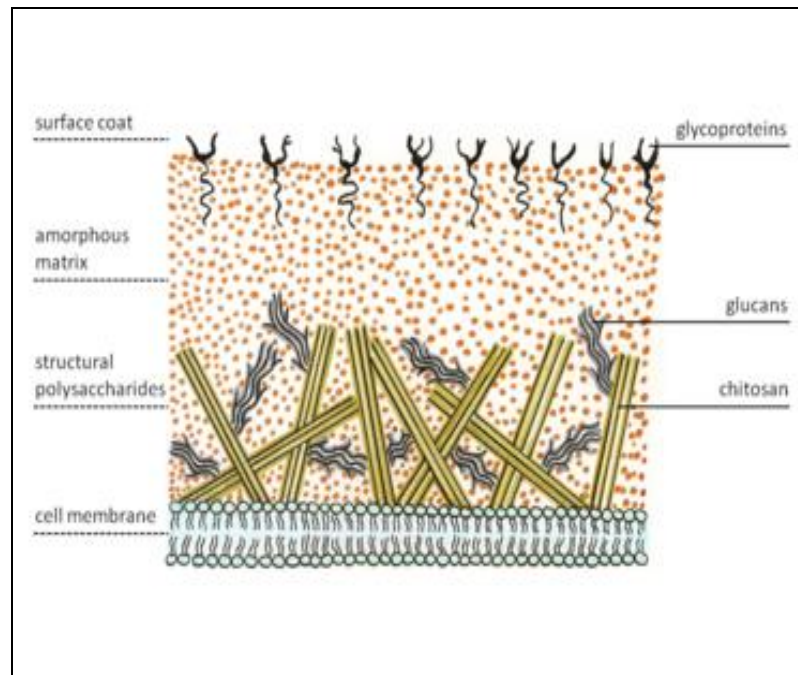


Figure I. 7 : cellule eucaryote

## II-2-1-1-La Paroi fongique:

Les champignons sont caractérisés par une paroi cellulaire qui contient, des glucanes ( $\alpha$ -1,3-glucane), des mannanes et la chitine. La membrane cellulaire des champignons est constituée de stérols (l'ergostérol principalement), et un cytoplasme dépourvu de chlorophylle. La plupart des champignons possèdent un mycélium, constitué de tubes appelés hyphes. Chez les champignons supérieurs, les hyphes sont cloisonnés ou septés, tandis que chez les champignons inférieurs ou primitifs, les cloisons intercellulaires sont rares [8].



**Figure I.8:** la structure de paroi fongique

## II-2-2-Les infections fongiques :

Les mycoses ou infections fongiques, sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques.

Les levures: ce sont des micro-organismes arrondis unicellulaires se reproduisant par bourgeonnement: *Candida*, *Cryptococcus*.

Les filaments: se sont des structures tubulaires ramifiées (hyphe): *Aspergillus*

Les di morphiques: c'est, pour un même champignon, de pouvoir exister sous l'une ou l'autre des deux formes: histoplasmosse : Levures dans les tissus infectés ; Filaments dans le milieu extérieur [9]

**II-2-3-Les different champignons filamenteux:**

Selon le septum:

Filaments septés: des cloisons (septa) individualisent les articles (ex: *Aspergillus*)

Filaments non septés: ex *Zygomycètes*

Selon la couleur de la paroi à cause de la mélanine:

- Filament non spontanément coloré: hyalin (hyalohyphomycètes) (ex: *Aspergillus*)
- Filament spontanément colorés (mélanine=brun/noir): (pheohyphomycètes) (ex: *Alternaria*) [9]

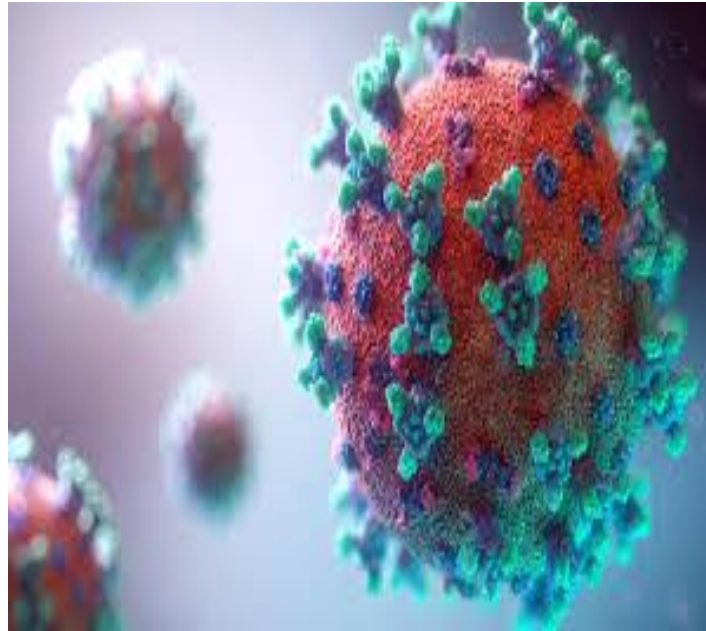
**Tableau I.1:** les principales maladies d’infection fongique [9]

<b>Levures</b>	<b>Filamenteux</b>	<b>Dimorphiques</b>
<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Hystoplasma</i>
<i>Cryptococcus</i>	<i>Fusarium</i>	Coccidioides
<i>Malassezia</i>	<i>Zygomycètes</i>	Penicilliniume
<i>Trichosporon</i>	<i>Scedosporium</i>	<i>Blastomyces</i>
		paraCoccidioides
		<i>Sporothrix</i>

**II-3-les virus:**

Les virus ont été découverts à la in du 19<sup>e</sup> siècle par IWANOVSKY qui tentait d’isoler par filtration l’agent infectieux d’une maladie végétale: la mosaïque du tabac. Cet agent localisée dans le filtrat, a été identifié comme responsable de l’infection et qualifié d’agent filtrant car non retenu par les filtres de porcelaine fine, utilisés alors pour isoler les bactéries. Mais c’est seulement dans la seconde moitié du 20<sup>e</sup> siècle avec l’apparition de microscope électronique que l’on a réellement commencé à connaître les structures et les propriétés des virus qui se sont révélés comme des particules non cellulaires, avec une nature spécifique et radicalement différente de celle des autres microorganismes et de tout autre organisme vivant.

La virologie est la discipline d’étude des virus. Dans cette section, sont présentées leurs principales propriétés [5].



**Figure I.9:** COVID 19

### **II-3-1-la structure virale:**

Leur structure typique a été caractérisée par leur observation au microscope électronique qui a montré qu'ils sont formés de deux éléments principaux: un génome en position centrale, entouré d'une capsidie qui constitue son enveloppe protectrice [5].

#### **II-3-1-1-Génome viral:**

Les virus possèdent un seul type d'acide nucléique : AND ou ARN, jamais les deux, il existe cependant un 3<sup>e</sup> groupe de virus ayant pour matériel génétique de l'AND et de l'ARN mais utilisés alternativement aux différents stades de leur cycle de reproduction. C'est par exemple le cas des rétrovirus dont le génome est formé d'ARN dans le virion mais qui utilisent des intermédiaires ADN dans leur réplication, alors que pour le virus de l'hépatite B humaine c'est l'inverse [5].

#### **II-3-1-2-Capsidie virale :**

L'acide nucléique des virus est entouré d'une structure de protection de nature protéique: la capsidie, qui donne au virion sa forme caractéristique, elle est composée de protéines codées par le génome viral, forcément donc par un nombre réduit de gènes.

Selon les virus considérés, leurs unités protéiques de structure sont organisées dans la capsidie en deux types principaux de symétrie [5]:

Capside tubulaire:

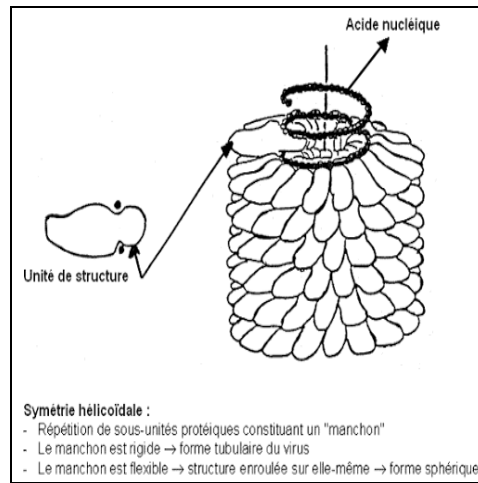


Figure I.10: capside tubulaire [16]

Capside cubique:

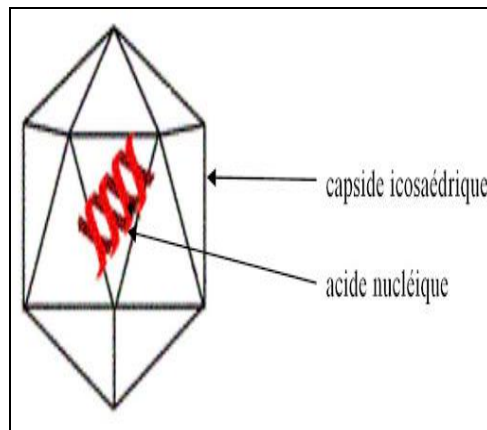


Figure I.11: capside cubique

Autres :

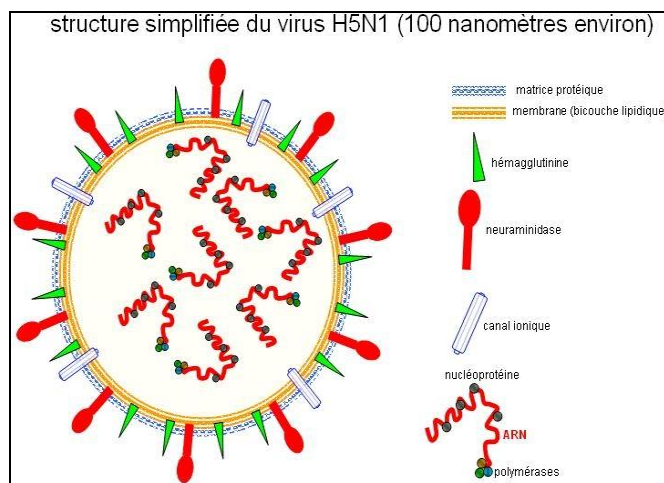


Figure I.12: virus de grippe [17]

## II-3-2-Les infections virales :

Sont des maladies provoquées par des virus. Un virus est un micro-organisme infectieux (plus petit qu'un champignon ou une bactérie) qui doit envahir une cellule vivante pour se reproduire (réplication). Il s'attache à une cellule (cellule hôte), pénètre et libère son ADN ou son ARN. L'ADN ou l'ARN d'un virus constitue le code génétique contenant l'information nécessaire à sa multiplication (réplication). Le matériel génétique viral prend le contrôle de la cellule et l'oblige à répliquer le virus. C'est généralement parce que le virus bloque ses fonctions normales que la cellule infectée meurt. Avant de mourir, cependant, la cellule libère de nouveaux virus, qui vont infecter d'autres cellules. Certains virus ne tuent pas les cellules qu'ils infectent, mais en perturbent le fonctionnement. Parfois, la cellule infectée perd le contrôle de la division cellulaire normale, et devient cancéreuse [10].

Les virus sont classés en deux groupes : les virus à ADN ou les virus à ARN, selon qu'ils utilisent l'ADN ou l'ARN pour se répliquer. Les virus à ARN comprennent les rétrovirus, comme le VIH (virus de l'immunodéficience humaine). Les virus à ARN, en particulier les rétrovirus, ont tendance à muter.

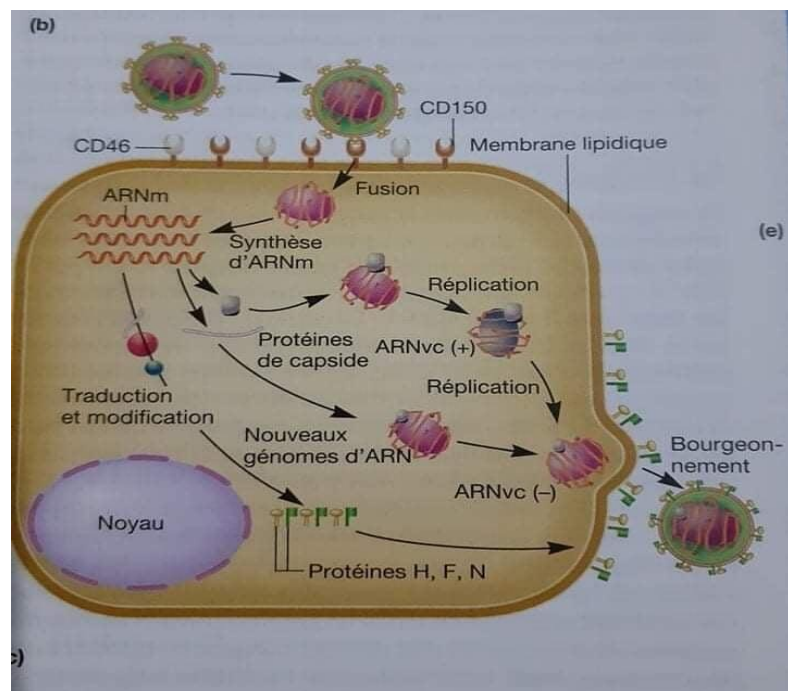
Certains virus, comme le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C, peuvent provoquer des infections chroniques. L'hépatite chronique peut durer des années, voire des dizaines d'années. Chez un grand nombre de personnes, l'hépatite chronique est assez légère et ne provoque pas de dommages hépatiques significatifs. Chez certaines personnes cependant, elle entraîne une cirrhose (fibrose grave du foie), une insuffisance hépatique et, parfois, un cancer du foie [10].

Les infections virales les plus courantes sont probablement :

- Infections respiratoires : Infections du nez, de la gorge, des voies respiratoires supérieures, et des poumons. Les infections respiratoires les plus courantes sont celles des voies respiratoires supérieures ; elles comprennent le mal de gorge, la sinusite, et le rhume. Parmi les autres infections respiratoires virales figurent la grippe et la pneumonie. Chez les jeunes enfants, les virus sont également responsables du croup (qui est une inflammation des voies respiratoires supérieures et inférieures, aussi appelée laryngite aiguë sous-glottique) ou d'infections des voies respiratoires inférieures (bronchiolite). Les infections respiratoires sont beaucoup plus susceptibles d'être responsables de symptômes sévères chez l'enfant, les personnes âgées et les patients atteints de pathologies pulmonaires ou cardiaques [10].

D'autres virus infectent d'autres régions spécifiques de l'organisme [10]:

- **Tractus digestif :** Les infections du tractus digestif, comme la gastro-entérite, sont généralement produites par des virus, comme les norovirus et les rotavirus.
- **Foie :** Ces infections provoquent des hépatites.
- **Système nerveux :** Certains virus, comme le virus de la rage et le virus du Nil occidental, infectent le cerveau, produisant une encéphalite. D'autres infectent la couche de tissu qui recouvre le cerveau et la moelle épinière (mninges), entraînant une méningite ou une poliomyélite.
- **Peau :** Les infections virales qui ne touchent que la peau provoquent parfois l'apparition de verrues ou d'autres imperfections. Nombre de virus qui touchent d'autres parties de l'organisme, comme le virus de la varicelle, provoquent également une éruption cutanée.
- **Placenta et fœtus :** Certains virus, comme le virus Zika, le virus de la rubéole et le cytomégalovirus, peuvent infecter le placenta et le fœtus chez les femmes enceintes.



**Figure I. 13:** l'action de virus sur les cellules vivantes [1]

#### II-4-les parasites:

Un parasite est un organisme vivant qui ne peut vivre et se développer que dans un autre organisme. Le terme de parasiter est plus général mais répond au même principe : un organisme quelconque va s'introduire chez un autre organisme pour vivre à ses dépens. Il va donc utiliser ses

cellules, ses aliments, ses tissus, etc. pour se développer et assurer sa descendance. Il y a donc une petite nuance : tous les parasites ne peuvent vivre qu'en parasitant un autre organisme, mais ce n'est pas parce qu'un organisme en parasite un autre qu'il est un parasite. Ainsi, le virus est un parasite mais n'est pas un parasite contradiction.

### II-4-1-Les différents types de parasites :

#### II-4-1-1-Les parasites faits d'une seule cellule :

Les protozoaires possèdent tous les constituants classiques de la cellule eucaryote (organites spécifiques) [12]:

- Membrane lipoprotéique mince : plasmalemme. Parfois doublée d'une enveloppe superficielle. Cette membrane a un rôle de protection contre les agressions et la déshydratation. Lorsque cette dernière est bien développée, on peut trouver une membrane cellulosique, calcaire, siliceuse. On général, on parle de test, de coque, de lorica, de loge...

-L'appareil de Golgi (synthèse de membrane). On trouve, à ce niveau, des différences. On observe des empilements de saccules qui forment les dictyosomes. Chez les flagellés, on trouve des dictyosomes très volumineux (ou appareil parabasal) qui ont un rôle dans la sécrétion et l'emballage.

- Le noyau. Chez les protozoaires, le noyau est souvent plurinucléé mais seulement pendant un état transitoire (division du cytoplasme en autant d'individus qu'il y a de noyaux). On trouve toutefois des protozoaires avec constamment deux noyaux: les ciliés (exemple: paramécies) qui possèdent un macronucléus et un micronucléus.

-les cils et flagelles. Ils ont la même structure chez les protozoaires et les métazoaires (spermatozoïdes). Les cils sont courts et nombreux (5 à 15µm) ; les flagelles sont plus rares et longs (150 à 200µm).

-le cytosquelette. Il est très développé et constitué par des micro-filaments ou des microtubules. Les micro filaments sont constitués d'actine (protéine) et jouent un rôle dans les mouvements (contractions) de la cellule. Parfois, la cellule renferme, le long de son plus grand axe, une structure rigide, « l'axostyle » ou baguette qui est un faisceau de microtubules.

- les trichocystes. On les trouve chez les ciliés, à la périphérie du cytoplasme. Ce sont des dispositifs de défense et d'attaque. Ce sont des petits dards gorgés de toxine. Ils jaillissent à l'extrémité d'un petit filament pour tuer ou paralyser les proies.

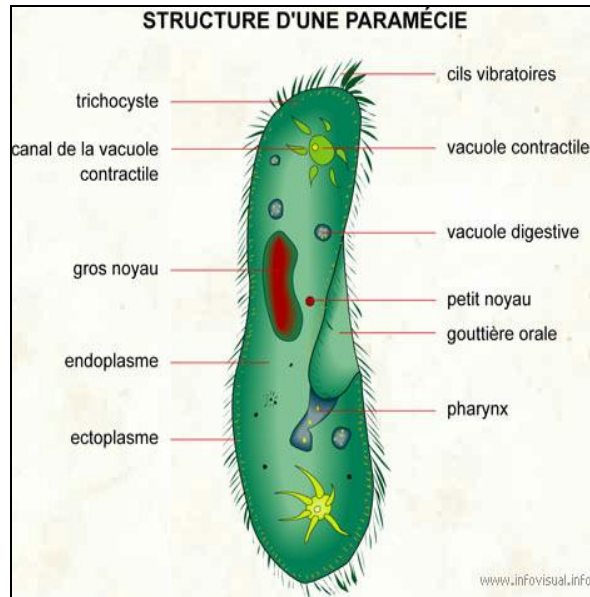


Figure I.14 : structure de protozoaire [18]

**II-4-1-2-Les parasites microscopiques faits de plusieurs cellules :**

Les métazoaires constituent, en classification du vivant, l'ensemble des animaux, êtres eucaryotes, pluricellulaires, hétérotrophes et généralement mobiles. S'opposant aux protozoaires (unicellulaires), ils regroupent 35 embranchements comprenant en tout plus d'un million d'espèces, adaptées à tous les environnements. Les métazoaires sont extrêmement diversifiés, de l'éponge à l'éléphant en passant par les étoiles de mer, les scarabées, les escargots ou l'Homme [13].

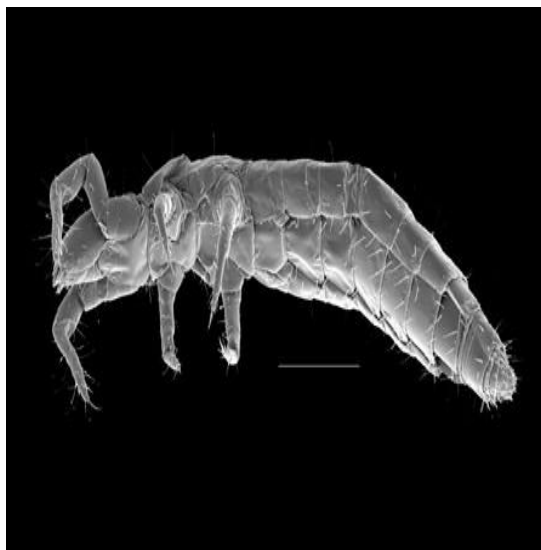


Figure I.15 : métazoaire [1]

## II-4-2-L'infection parasitaire :

Les maladies parasitaires ou "parasitoses" sont divisées en quatre groupes selon leurs types de parasites : les protozoaires (parasites unicellulaires), les helminthes ou vers (dits "métazoaires", ce sont des parasites pluricellulaires), les Fungi ou micromycètes (champignons microscopiques), les arthropodes servant souvent de vecteurs pour le transport du parasite. Elles se transmettent à l'homme : par voie buccale (en mangeant une viande contaminée par exemple), par l'intermédiaire d'une piqûre d'insectes (comme lors du paludisme), par les poumons ou encore par voie sexuelle (trichomonase).

Parmi les principaux parasites : le plasmodium, le toxoplasme, l'amibe, le trypanosome, les leishmanies, les trichomonas, le balantidium, les oxyures, les ascaris, les poux, les punaises, les puces, les sarcoptes ou encore les tiques [14].

## II-5 - Les prions :

Maladies à prions : maladies rares et constamment mortelles touchant le cerveau et se développant aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

- Epidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ou « maladie de la vache folle » au milieu des années 1980 en Grande Bretagne.
- Maladie de Creutzfeld Jakob : c'est la maladie à prion la plus connue chez l'Homme [3].

### II-5-1-Structure générale :

Le prion est une protéine (PrP<sup>c</sup>) présente normalement dans les membranes cellulaires (surtout neurone) mais qui a une conformation particulière (PrP<sup>sc</sup>): accumulation dans le cerveau [3].

### II-5-2-Caractéristique :

Le prion : Caractéristiques physico chimiques étonnantes !

- Résiste à formol 10%, glutaraldéhyde, pH acide, UV, nucléases...
- Inactivé par : • autoclavage à 134°C 18 mn • Soude 1N 1 heure à 20°C • Eau de javel 1 heure à 20°C. Conséquences sur la prise en charge du matériel médical [3].

### III-Différentes voies de transmission d'infection :

- Directe: contact direct avec individu infecté – cutanéomuqueux: infection sexuellement transmissibles (gonocoque, hep B, syphilis), gale, poux – gouttelettes: BK, méningocoque, grippe – materno-fœtal: streptocoque B, Listeria, VIH – morsure,...
- Indirecte: par un intermédiaire -d'objet: aiguille, stéthoscope, surfaces, peigne -d'eau: salmonelles, choléra, légionelles (aérosols) -d'aliment contaminé: Listeria, salmonelles, -mains: toutes les bactéries [3].

### IV- Les processus des maladies infectieuses :

Cliniquement, une maladie infectieuse se déroule généralement de façon caractéristique comme une suite de plusieurs phases, la **période d'incubation** est le temps qui sépare l'entrée de l'agent pathogène de l'apparition de signes et des symptômes. L'agent se répand. Mais n'a pas encore atteint une charge suffisante pour donner des manifestations cliniques. La durée de cette période varie avec la maladie. Ensuite, le **stade prodromique** est la période pendant laquelle les signes et les symptômes commencent à apparaître, mais ne sont pas encore suffisamment spécifiques pour permettre un diagnostic. Néanmoins, le patient est souvent contagieux. Vient ensuite la **période d'état**, la phase la plus sévère de l'affection, celle qui présente des signes et des symptômes caractéristiques, la réponse immunitaire de l'hôte est habituellement enclenchée à ce stade. Enfin, les signes et les symptômes s'estompent au cours de la période de déclin. L'étape de rétablissement est souvent appelée la **convalescence** [1].

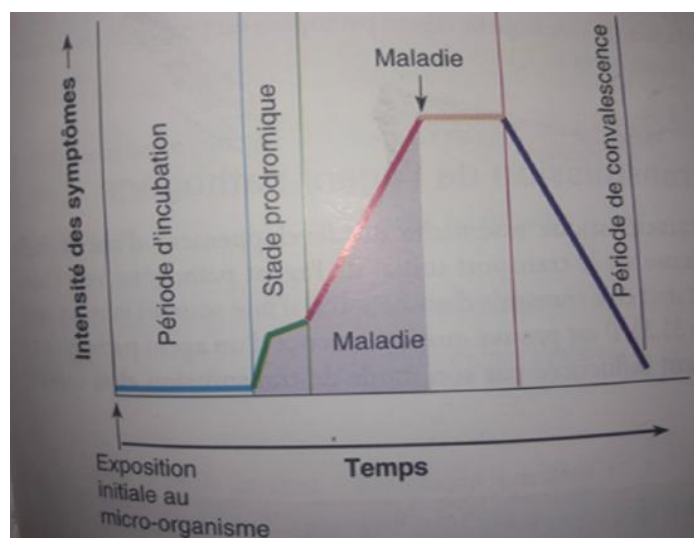


Figure I.16 : le déroulement d'une maladie infectieuse [1]

## Référence :

### Les livres :

- 1- Prescott LM, Willey JM, Sherwood LM, Woolverton CJ, Microbiologie, 4<sup>ème</sup> édition, de boeck, 2013.
- 2- Charles Nicolle\_1985, destin des maladies infectieuses, leçon du collège de France , page 16/196
- 5-H. Bousseboua, éléments de microbiologie générale, Edition Université Mentouri Constantine (Algérie) Janvier(2002).

### Les cites :

- 3- Catherine Neuwirth, Les agents infectieux et mécanismes d'action sur l'organisme humain, <http://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2015/09/2016-Les-agents-infectieux.pdf> , cours, 2016, (consulté le 25-6-2020)
- 4-<https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/biologie-dossier-decouverte-bacteries-38552/>, 20/7/2020 4:08 AM.
- 6- Anonyme, Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie – Structure, Cours, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2014.
- 7-Anonyme, Quelles sont les principales maladies bactériennes?, <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/antibiotikaresistenzen/welche-bakteriellen-krankheiten-gibt-es-.html>,7/6/2020 4:00PM).
- 8- Rosine Clémence Momo Dongmo, Evaluation de l'activité antidermatophytique des extraits au méthanol et fractions d'*acalyphamanniana* (euphorbiacées) et *tristemma hirtum* (mélastomatacées), Master en biochimie clinique et pharmacologie, Université de Dschang, Cameroun, 2009.
- 9- Blandine Denis, Les mycoses ou infections fongiques, Formation Médicale Continue du Val d'Oise, EPU-95 Montmorency, 4november 2010.
- 10- Laura D Kramer, <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/infections/pr%C3%A9sentation-des-infections-virales/pr%C3%A9sentation-des-infections-virales> 25/5/2020 10:50pm
- 11-Anonyme, Parasites: symptômes, traitement, définition, <https://www.docteurlic.com/maladie/parasites.aspx>. 25/5/2020 12:50pm

- 12- Anonyme, Morphologie et structure des protozoaires, <http://b.21-bal.com/pravo/1546/index.html> 01/05/2020 12:23 PM.
- 13- <https://www.futurasciences.com/planete/definitions/classification-vivant-metazoaire-402/> 12/8/2020 6 :23 PM
- 14- Anonyme, Maladies parasitaires : liste, symptômes, diagnostic, traitements, <https://sante.journaldesfemmes.fr/maladies/2566968-maladies-parasitaires-liste-symptomes-diagnostic-traitements/> 20/5/2020 4:10 pm.
- 15- [https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Organisation\\_dune\\_bact%C3%A9rie/1315256](https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Organisation_dune_bact%C3%A9rie/1315256) (Consulté le 14-8-2020)
- 16- <http://www.microbes-edu.org/etudiant/virus.html> (Consulté le 14-8-2020)
- 17- [https://www.assistancescolaire.com/eleve/TST2S/biologie/reviser-le-cours/tst2s\\_bio\\_17](https://www.assistancescolaire.com/eleve/TST2S/biologie/reviser-le-cours/tst2s_bio_17) (Consulté le 14-8-2020)
- 18- <https://infovisual.info/fr/biologie-animale/paramecie> (Consulté le 14-8-2020)

# *CHAPITRE II*

*LES MÉDICAMENTS*

*ANTI-INFECTIEUX*

*MODERNES*

### Historique :

Des 1877, Pasteur et Joubert mettent en évidence la notion d'antagonisme microbien.

En 1889, Vuillemin crée le terme d'antibiose (anti = contre, boise = vie) action exercée par les substances antibiotique

En 1912, Vandenner montra que les extraits obtenus à partir d'*Aspergillus fumigatus* avaient une activité anti-staphylococcique

En 1928, A .Fleming découvre la pénicilline G

En 1935, les sulfamides sont découverts

Entre 1938-1942, la pénicilline G est purifiée et utilisée en clinique par H.Florey, E. Chain

En 1940, le terme d'antibiotique a été proposé par R. Dubos

En 1940, Waksman isole l'actinomycine produite par un *Streptomycine* et il découvre la *Streptomycine* active en particulier sur le bacille de Koch

A partir de cette date, de nombreux antibiotiques sont découverts : Chloramphénicol, Tétracycline en 1949, Aminosides en 1950, Macrolides en 1952, Glycopeptides en 1958, Streptogramines en 1962, Triméthoprine en 1970 et Oxazolidinones en 2000 [1].

### I. Les antibiotiques

#### **I.1. Définition**

Un antibiotique, d'après le Dictionnaire de Biologie de Jacques Berthet (1), est "une substance ayant la capacité de tuer les bactéries (effet bactéricide) ou d'inhiber leur multiplication (effet bactériostatique). Ils sont prescrits chez les patients ayant une infection dans n'importe quelles parties du corps, qu'elles soient supposées ou prouvées. Il y a l'antibiothérapie probabiliste et l'antibiothérapie ciblée si l'on sait d'où vient l'infection [2].

**I.2. Classification :** Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères :

- **Leur origine** (biosynthétisés par des champignons, des bacilles ou des *Streptomyces*, issus du génie chimique).
- **Leur effet** (Antibiotiques bactéricides, Antibiotique bactériostatiques).
- **Mode d'action** (action sur la membrane plasmique, sur les acides nucléiques, sur la paroi...).

➤ **Modalité d'action :**

De toutes ces classifications possibles, la classification la plus courante est celle par famille, possédant un certain nombre de caractères communs: composition chimique ou origine, spectre d'action similaire ou très rapproché, cibles bactériennes identiques, résistance bactérienne et sensibilisation croisée, effet indésirables rapproché, etc... [3].

**I.3. Désignation d'un antibiotique****Tableau 1I.1:** Désignation des différentes familles d'antibiotiques [1].

<b>Famille</b>	<b>Dénomination commune internationale - DCI</b>	<b>Dénomination commerciale</b>
β_lactamines pénicillines	Amoxicilline Benzathine pénicilline : Péni V Péni M oxacilline	Clamoxyl Extencilline Oraciline,Oспен Bristopen
Oxapénames	Ac.clavulanique+amoxicilline Ac.clavulainque+ticarcilline	Augmentin Claventin
Céphalosporines	Céfazoline Céfotaxime Céftriaxone Céfixime Céftazidime	Céfacidal Claforan Rocéfine Oraken Fortum
Carbapénèmes	Imipénème	Tiénam
Aminosides	Gentamicine Spectinomycine Amikacine Framycetine	Gentalline Trobicine Amikilin Soframicine
Macrolides	Erythromycine Spiramycine Azithromycine	Erythrocline Rovamycine Zithromax
Streptogramines	Chlorotétracycline	Auréomycine

	Doxycycline	Vibramycine
Tétracyclines	Chlorotétracycline Doxycycline	Auréomycine Vibramycine
Quinolones	Acide nalidixique Acide pipémidique Ofloxacin Ciprofloxacine	Négram Pipram Oflocet Ciprolon
Les polymyxines	Colistine	Colymicine
Sulfamides et associations	Sulfaméthoxazole+ Triméthoprime	Bactrim
Acide fusidique	Acide fusidique	Fucidine
Nitrofuranes	Nitrofurazide Nitrofurantoïne	Ercefuryl Furadoïne
Oxazolidinones	Linézolide	Zyvoxid
Les imidazolés	Métronidazole	Flagyl
Phénicolés	Thiamphénicol	Thiophénicol
Rifamycines	Rifampicine	Rifadine
Glycopeptides	Vancomycine Teicoplanine	Vancomycine Targocid

#### **I.4. Mode d'action des antibiotiques:[3]**

Les antibiotiques agissant sur une des étapes essentielles du métabolisme bactérien au niveau de :

- La paroi bactérienne
- La membrane cytoplasmique
- La synthèse des protéines
- Les synthèses d'acide nucléiques
- Et paroi inhibition compétitive

### ❖ *Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne :*

**Les  $\beta$ \_lactamines :** inhibent la synthèse du peptidoglycane, constituant essentiel de la paroi des bactéries, en se fixant sur les protéines liant *les pénicillines* ou **PLP**. Ce sont les cibles des  $\beta$ \_lactamines. Les PLP sont des enzymes intervenant dans la synthèse du peptidoglycane.

**Les Glycopeptides :** n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane dans sa phase finale par blocage de la transglycosylation.

La transglycosylation permet d'attacher les composants peptidiques aux chaînes glucidiques.

**La fosfomycine :** agit au début de la synthèse du peptidoglycane par inhibition de la pyruvyl-transférase.

### ❖ *Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique :*

**Les polymyxines :** ces antibiotiques se fixent sur les phospholipides membranaires.

Elles perturbent ainsi les transferts transmembranaires de nutriments et inhibent les phosphorylations oxydatives du métabolisme énergétique dont les enzymes se trouvent au niveau de la membrane cytoplasmique.

### ❖ *Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines :*

**Les aminosides :** se fixent au niveau de la sous unité 30S des ribosomes et perturbent ainsi la lecture des ARN messagers. Dans ce cas la bactérie synthétise des protéines anormales non fonctionnelles.

**Les macrolides :** se fixent sur la fraction 50S du ribosome. Ils inhibent la translocation et la transpeptidation, favorisant ainsi la libération prématurée du complexe ARNt-peptide du ribosome.

**Les lincosamides :** se fixent sur la fraction 50S du ribosome, ils inhibent la fixation de l' aminoacyl-ARNt-au site accepteur ainsi que la formation de la liaison peptidique.

**Les Streptogramines :** **Streptogramines A et Streptogramines B.** chaque composé entraîne séparément une bactériostase par blocage réversible des synthèses protéiques.

L'association des deux composés A et B aboutit à une bactéricide par blocage irréversible des synthèses protéique. Le mécanisme d'action n'est en partie connu que pour le facteur A qui agit en inhibant la peptidyl transférase.

**Les tétracyclines** : se fixent au niveau de la sous unité 30S du ribosome, ils bloquent la phase d'élongation de la synthèse protéique.

**Le chloramphénicol** : se lie à la sous unité 50S du ribosome et inhibe la fixation de l'aminoacyl-ARNt et la formation de la liaison peptidique.

**L'acide fusidique** : inhibe la phase d'élongation en empêchant le recyclage du facteur d'élongation G.

**Linézolide** : semble inhiber la synthèse protéique avant la formation du complexe d'inhibition.

### ❖ *Inhibition de la synthèse des acides nucléiques:*

**Les rifamycines** : bloquent la transcription de l'ADN en ARNm par inhibition de l'ARN polymérase.

**Les quinolones** : se fixent sur le complexe (ADN- ADNgyrase), empêchent la réplication et la transcription de l'ADN bactérien.

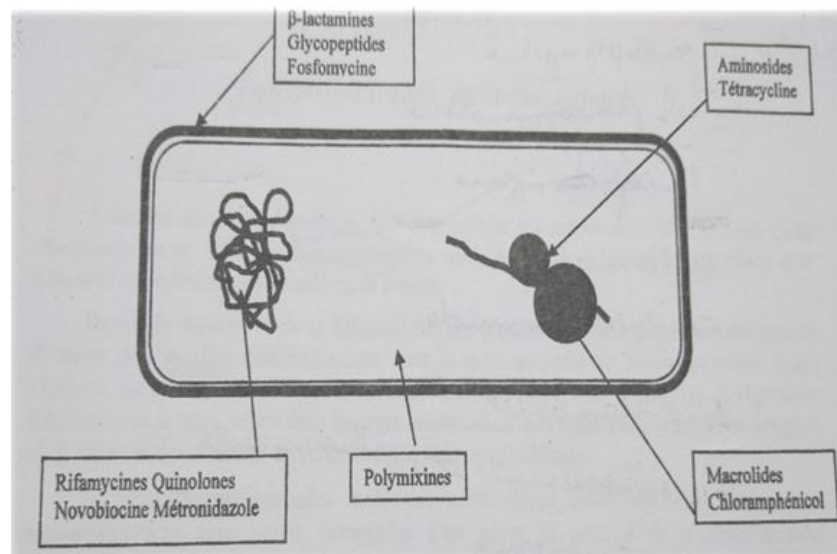
**Les nitrofurane** : agissent par perturbation de la réplication de l'ADN.

**La novobiocine** : agit en inhibant la réplication de l'ADN.

**Le metronidazole** : inhibe la synthèse des acides nucléiques par inhibition de la synthèse des folates, cofacteur nécessaire pour la synthèse des bases puriques et pyrimidiques.

### ❖ *Les mécanismes d'inhibition compétitive :*

Ce mécanisme est propre aux **sulfamides**, du fait de l'analogie structurale importante entre les sulfamides et l'acide para-amino-benzoïque indispensable à la synthèse des bases purique et pyrimidique. Le noyau actif des sulfamides est utilisé par erreur par la bactérie à la place de l'acide para-amino-benzoïque. C'est une erreur métabolique fatale au germe. [3]



1. Figure II.1 : les différents sites d'action des antibiotiques

#### ❖ Bactéricide et bactériostase :

Selon l'effet de l'antibiotique sur la bactérie, on définit :

- **La bactéricide** : C'est la destruction des bactéries par l'antibiotique avec une mort accélérée. L'antibiotique est dit **bactéricide** exemples : **les βlactamines, les aminosides, les Glycopeptides et les polymixines, rifamicines, lesfloroquinolones.**

- **La bactériostase** : C'est le ralentissement de la croissance bactérienne, l'antibiotique est dit **bactériostatique** exemple : **macrolides, tétracycline et phénicolés [1].**

#### I.5. Les antibiotiques les plus répandus [4] :

##### ❖ Amoxicilline :

Principe Actif : Amoxicilline trihydrate

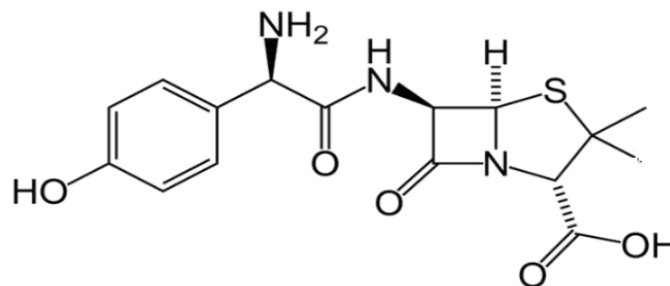


Figure II.2 : Amoxicilline

**Indications :**

Ce médicament présente un intérêt tout particulier dans les indications suivantes :

- Otites moyennes aiguës de l'adulte.
- Sinusites maxillaire aiguës et autres formes de sinusites.
- Surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention.
- Exacerbation de broncho-pneumopathies chroniques.
- Pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition.
- Cystites aiguës récidivantes, cystite non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles.
- Infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les chlamydiae.
- Parodontites.
- Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites.
- Traitement de relais de la voie injectable.

**Contre-indication:**

- Hypersensibilité aux pénicillines et aux betalactamines.
- Hépatite médicamenteuse due à amoxicilline + acide clavulanique, antécédent. Phénylcétonurie.
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée due à l'amoxicilline, antécédent.
- Malabsorption du glucose et du galactose, syndrome.

**Effets indésirables :**

- Nausée, Vomissement
- Candidose digestive
- Diarrhée, Selle molle
- Dyspepsie, Douleur abdominale
- Entérocolite pseudomembraneuse

- Colite hémorragique
- Urticaire, Eosinophilie
- Œdème de Quincke, Gêne respiratoire
- Maladie sérique, Vascularite

**Spectre :**

- Aérobie à Gram + : *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus méti-S*, *Streptococcus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae* (15 - 35 %).
- Aérobie à Gram - : *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Burkholderia pseudo-mallei*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Citrobacter koseri*, *Eikenella*, *Escherichia coli* (10 - 30 %), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella* (0 - 20 %), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis* (10 - 20 %), *Proteus vulgaris*, *Salmonella* (0 - 40 %), *Shigella* (0 - 30 %), *Vibrio cholerae*.
- Anaérobies : *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*, *Veillonella*.
- Autres : *Bartonella*, *Borrelia*, *Leptospira*, *Treponema*.
- ESPECES MODEREMENT SENSIBLES (in vitro de sensibilité intermédiaire) :
  - Aérobie à Gram + : *Enterococcus faecium* (40 - 80 %).
- ESPECES RESISTANTES :
  - Aérobie à Gram + : *Staphylococcus méti-R\**.
  - Aérobie à Gram - : *Acinetobacter*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter*, *Legionella*, *Morganella morganii*, *Proteus rettgeri*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Yersinia enterocolitica*.
  - Autres : *Chlamydia*, *Coxiella*, *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*.
- la fréquence de résistance à la méticilline est d'environ 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier

**❖ Pénicilline V :**

Principe actif : Phénoxyéthylpénicilline

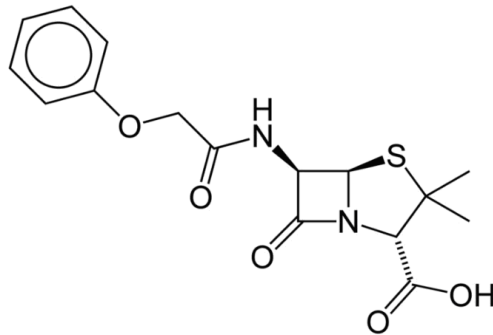


Figure II.3 : Phénoxyméthylpénicilline

### Indications :

En curatif :

- Angines documentées à streptocoque A beta-hémolitique .
- Infection cutanées bénignes à germes sensibles.

En prophylaxie :

- Des rechutes de RAA.
- De l'érysipèle récidivant.
- Des sujets contacts dans l'entourage d'une scarlatine.
- Des infections à pneumocoques chez les splénectomisés, les drépanocytaires majeurs et les autres aspléniques fonctionnels.

### Contre-indication :

- Absolues : Allergie aux antibiotique de la famille des betalactamines (pénicillines et céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines.
- Relatives : Méthotrexate (cf interaction).

### Effets indésirables :

- Manifestations allergiques (fièvre, urticaire, éosinophilie, œdème de Quincke, exceptionnellement choc anaphylactique) pouvant être dues pour la suspension buvable à la présence de sulfite et/ou à la présence de jaune orangé S (E 110).
- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, langue noire en cas de traitement prolongé).
- Réactions hématologiques réversibles : anémie, thrombocytopenie, leucopenie, troubles de la coagulation.

**Spectre d'activité antibactérienne :**

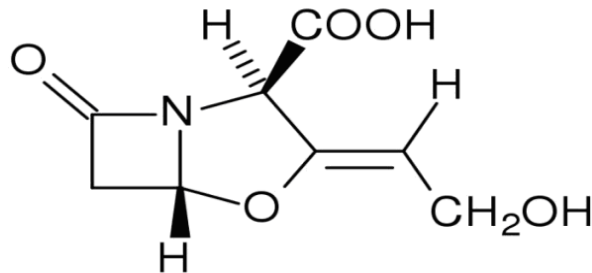
Aérobies à Gram + : *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus pneumoniae* (30 - 70 %), *Streptococcus pyogenes*.

Anaérobies : *Fusobacterium nucleatum*.

Autres : *Treponema vincentii*.

❖ **Acide clavulanique + Amoxicilline :**

Principes Actifs : Amoxicilline (DCI) trihydratée exprimée en amoxicilline, Acide clavulanique (sel de potassium exprimé en acide clavulanique)



**Figure II.4 :** Acide clavulanique

**Indication:**

*Augmentin adulte:*

- Otites moyennes aiguës de l'adulte.
- Sinusites maxillaires aiguës et autres formes de sinusites.
- Surinfections de bronchites aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans, en cas de risque évolutif ou en seconde intention.
- Exacerbations de bronchopneumopathies chroniques.
- Pneumopathies aiguës du patient à risque, notamment éthylique chronique, tabagique, âgé de plus de 65 ans ou présentant des troubles de la déglutition.
- Cystites aiguës récidivantes, cystites non compliquées de la femme et pyélonéphrites aiguës non compliquées dues à des germes sensibles.
- Infections gynécologiques hautes, en association à un autre antibiotique actif sur les chlamydiae (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).
- Parodontites. Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites.

- Traitement de relais de la voie injectable.

### *Augmentin Enfant:*

- Otites moyennes aiguës du jeune enfant, otites récidivantes, Sinusites.
- Infections respiratoires basses de l'enfant de 30 mois à 5 ans.
- Surinfections de bronchopneumopathies chroniques.
- Infections urinaires récidivantes ou compliquées, à l'exclusion des prostatites.
- Infections stomatologiques sévères : abcès, phlegmons, cellulites, parodontites.

### *Augmentin Nourrisson (moins de 30 mois) :*

- Otites moyennes aiguës.
- Infections respiratoires basses et urinaires.

### **Contre-indication :**

- Allergie aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines (pénicillines, céphalosporines) : tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines.
- Allergie à l'un des constituants du médicament.
- Antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association amoxicilline-acide clavulanique.
- Poudre pour suspension buvable (tous dosages) : phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam (E 951).
- Méthotrexate (Interactions).

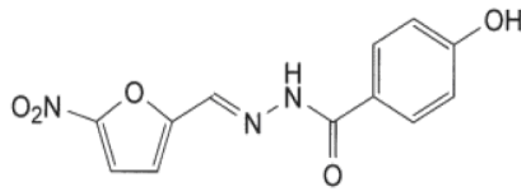
### **Effets indésirables :**

Infections et infestations : Fréquent : candidose cutanéomuqueuse.

Affections hématologiques et du système lymphatique : Des cas d'éosinophilie ont été signalés.

### ❖ *Nifuroxazide :*

Principe Actif : Nifuroxazide



**Figure II.5 :** Nifuroxazide

**Indication:**

- Diarrhée aiguë présumée d'origine bactérienne en l'absence de suspicion de phénomènes invasifs (altération de l'état général, fièvre, signes toxi-infectieux...).
- Le traitement ne dispense pas de mesures diététiques et d'une réhydratation si elle est nécessaire. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités du patient (maladies associées...).

**Contre-indication :**

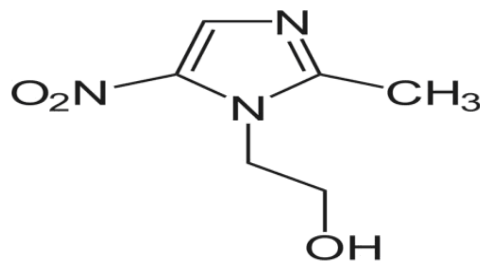
- Hypersensibilité aux dérivés du nitrofurane ou à l'un des autres constituants.
- Enfant de moins de 15 ans.

**Effets indésirables :**

Possibilité de réactions allergiques à type d'éruption cutanée, d'urticaire, d'oedème de Quincke ou de choc anaphylactique.

❖ **Métronidazol :**

**Principe actif :** Métronidazol



**Figure II.6 :** Métronidazol

### **Indication:**

- traitement curatif des infections médicochirurgicales à germes anaérobies sensibles.
- prophylaxie des infections post-opératoires à germes anaérobies sensibles lors d'intervention chirurgicale digestive ou proctologique, en association à un antibiotique actif sur les germes aérobies,
- amibiases sévères de localisation intestinale ou hépatique.
- Le métronidazole injectable doit être réservé aux malades pour lesquels la voie orale est inutilisable.
- Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactérien

### **Contre-indication :**

**Absolue(s):** Hypersensibilité aux imidazolés

### **Effets indésirables :**

- Leucopénie
- Neuropathie périphérique sensitive
- Couleur de l'urine (modification)

Classement Vidal :

Antiamibien tissulaire : nitro-5 imidazolé (Métronidazole)

Antibiotique : nitro-5-imidazolé.

### **Spectre :**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et, ces dernières des résistantes : S  $\leq$  4 mg/l et R  $>$  4 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France ( $>$  10 % ; valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses :

**ESPECES SENSIBLES :**

- Aérobie à Gram - : *Helicobacter pylori* (30 %).
- Anaérobies : *Bacteroides fragilis*, *bifidobacterium* (60 - 70 %), *bilophila*, *clostridium*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *eubacterium* (20 - 30 %), *fusobacterium*, *peptostreptococcus*, *prevotella*, *porphyromonas*, *veillonella*.

**ESPECES RESISTANTES :**

- Aérobie à Gram + : *actinomyces*.
- Anaérobies : *mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

**ACTIVITE ANTIPARASITAIRE :**

*Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginal*

**II. Les antifongiques :**

Les Champignons sont des organismes unicellulaires ou pluricellulaire dont les cellules possédant un noyau (eucaryote), se nourrissent par absorption et utilisent le carbone organique comme source de carbone (ce sont des hétérotrophes), leur paroi cellulaire contient typiquement de chitine et ils peuvent se reproduire de façon sexuée et/ou asexuée [5].

Bien qu'ou dispose aujourd'hui des médicaments antifongiques, le traitement des mycoses reste difficile d'une part du fait du nombre limité de principes réellement efficaces et de leur cout très élevé et d'autre part lié à l'émergence de souches résistantes à certains antimycosiques [6].

**II.1. Classification des antifongiques [7] :**

**Tableau II.2 :** Désignation des différentes familles d'antifongiques

Famille	Molécule	Spécialité	Voie d'administration	Posologie usuelle
Pollyénes	Amphotéricine B	Fungizone® Ambisome® Abelcet	V IV IV	1 mg/kg/j 3 mg/kg/j 5 mg/k
Azolés	Fluconazole Itraconazole Voriconazole	Triflucan® Sporanox® Vfend® Noxafil®	V/PO PO IV/PO PO	400 mg/j 400 mg/j 400 mg/j 800 mg/

	Posaconazole			
Echinocandines	Caspofungine Micafungine Anidulafungine	Ancidas® Mycamine® Ecalta®	IV IV IV	50 mg/j 100 mg/j 100 mg/
Analogues de Pyrimidines	5-fluorocytosine	Ancotil®	IV/PO	100 mg/kg/j

**II.2. Mécanismes d’action des différentes classes d’antifongiques [7] :**

- La connaissance des mécanismes d’action des antifongiques est une étape importante pour comprendre les mécanismes de résistance.
- L’amphotéricine B est un polyène macrocyclique qui se fixe sur l’ergosterol membranaire en formant des pores dans la membrane conduisant à une fuite des électrolytes cytoplasmiques à l’extérieur de la cellule. L’amphotéricine B a également une activité de peroxydation des lipides membranaires et intracellulaires.
- La 5-fluorocytosine est un analogue de pyrimidine. Cette molécule est le précurseur du 5-fluorouracile (5-FU) qui est la molécule active. En effet, la 5-fluorocytosine pénètre dans la cellule fongique grâce à un transporteur membranaire, la cytosine perméase. Ensuite une déamination réalisée par une cytosine desaminase conduit au 5-FU qui est finalement phosphorylé et inhibe la synthèse de l’ADN (par inhibition de la thymidilate synthétase) et la synthèse protéique.
- Les azolés agissent tous, quelle que soit la molécule, au niveau de la même cible. Leur mécanisme d’action est l’inhibition de la synthèse de l’ergostérol en se fixant et en inhibant l’activité d’une enzyme importante de cette voie de synthèse, la 14-alpha-déméthylase. Les conséquences sont la disparition de l’ergostérol qui intervient normalement dans la fluidité de la membrane plasmique et l’accumulation d’autres stérols toxiques pour le champignon.
- Les échinocandines sont des lipopeptides qui agissent en inhibant l’activité de la beta-1-3-D-glucane synthétase, enzyme permettant la synthèse du beta-1-3-D-glucane qui est un composant essentiel de la paroi fongique. Cette enzyme est une protéine codée par le ou les gènes fks (le nombre de gènes fks fonctionnels est variable en fonction des espèces de Candida).



- en cas d'altération préexistante et persistante de la fonction rénale définie par : la créatininémie supérieure à 220  $\mu\text{mol/l}$  ou la clairance de la créatinine inférieure à 25 ml/min.
- Traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neuroplégiques fébriles. Le bénéfice maximal a été observé chez les patients greffés de moelle allogénique, les patients adultes avec une neutropénie supérieure ou égale à 7 jours à partir de l'introduction de l'antifongique, recevant en même temps des agents néphrotoxiques.
- Traitement des leishmanioses viscérales en cas de résistance prouvée ou probable aux antimoniés.

### **Contre-indication :**

Hypersensibilité connue à l'amphotéricine B ou à tout autre constituant.

### **Effets indésirables :**

#### *Réactions survenant au cours de la perfusion :*

- Très fréquent: fièvre, frissons.
- Fréquent: céphalées, dorsalgies, douleurs thoraciques, dyspnée, bouffées vasomotrices, vasodilatation, tachycardie, hypotension artérielle, éruption cutanée, oedème de Quincke.
- Peu fréquent: bronchospasme.
- Fréquence indéterminée: choc anaphylactique.

Les effets indésirables autres que les réactions survenant au cours de la perfusion sont répertoriés ci-dessous par classe d'organes selon la classification MedDRA.

- Affections cardiaques : tachycardia, arrêt cardiaque, arythmie.
- Affections hématologiques et du système lymphatique : thrombocytopénie, anémie.
- Affections du système nerveux : céphalées, convulsions.
- Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.
- Affections du rein et des voies urinaires : élévation de la créatinine, hausse de l'urée sanguine, dysfonctionnement rénal, insuffisance rénale.
- Troubles du métabolisme et de la nutrition : hypokaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie, hyperglycémie, hyponatrémie.
- Affection hépatobiliaires : anomalies des tests hépatiques, hyperbilirubinémie, élévation des phosphatases alcalines.

❖ *Fluconazol* :

Principe actif : Fluconazol

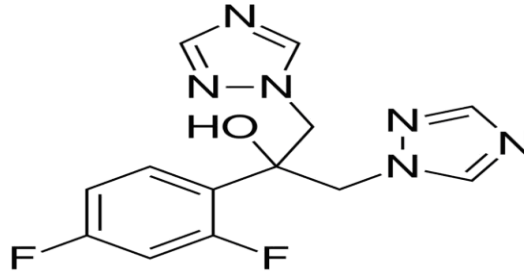


Figure II.9 : Fluconazol

**Indications :***Chez l'adulte :*

- Cryptococcoses neuro-méningées : principalement chez les patients atteints de Sida. Au cours des autres types d'immunodépression (transplantation d'organes, hémopathies), chez les patients immunocompétents et au cours des formes graves, la place du fluconazole par rapport à l'amphotéricine B n'est pas bien connue. Cette dernière paraît stériliser le LCR plus rapidement. L'efficacité du fluconazole dans d'autres localisations cryptococciques pulmonaires ou cutanées est moins bien établie.
- Candidoses systémiques incluant les candidoses disséminées et profondes (candidémies, péritonites), les candidoses oesophagiennes et les candidoses urinaires.
- Candida Albicans représente la majorité des espèces isolées dans les études cliniques. L'efficacité n'est pas établie dans les infections dues à d'autres espèces de Candida, notamment à Candida glabrata et à Candida krusei (espèce habituellement résistante).
- Prévention des infections à Candida sensibles chez l'adulte exposé à une neutropénie sévère et prolongée lors du traitement d'induction et de consolidation des leucémies aiguës et subissant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

*Chez l'enfant :*

- Traitement des candidoses oropharyngées chez l'enfant immunodéprimé.
- Traitement des candidoses systémiques, incluant les candidoses disséminées et profondes (candidémies, péritonites), candidoses oesophagiennes et candidoses urinaires.

- Traitement des cryptococcoses neuro-méningées ; le traitement d'entretien au cours du Sida doit être poursuivi indéfiniment.

**Contre-indications :**

- Hypersensibilité aux triazolés antifongiques
- Hypersensibilité aux sulfites
- Enfant de moins de 6 ans
- Grossesse et Allaitement
- Intolérance génétique au galactose, et Déficit en lactase
- Malabsorption du glucose et du galactose, syndrome (de)

**Effets Indésirables :**

- Nausée, Flatulence, Douleur abdominale, Diarrhée
- Eruption cutanée, Dermatose bulleuse
- Syndrome de Stevens-JohnsonSida, Syndrome de LyellSida.
- Alopécie, Céphalée
- Transaminases (augmentation)
- Hépatopathie (Exceptionnel)
- Leucopénie, Neutropénie
- Agranulocytose, Thrombopénie
- Réaction anaphylactique

**Spectre :**

L'activité in vivo du fluconazole paraît nettement plus marquée que ne le laissent éventuellement prévoir les tests in vitro.

**ESPECES HABITUELLEMENT SENSIBLES :**

Candida, et en particulier albicans, Cryptococcus neoformans.

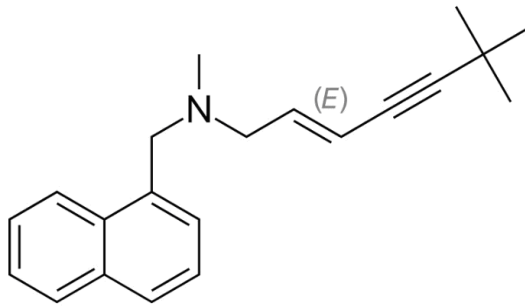
**ESPECES HABITUELLEMENT RESISTANTES :**

Candida krusei, dermatophytes (microsporum, trichophyton), Aspergillus sp.

**❖ Terbinafine :**

Principe actif :

Terbinafine (chlorhydrate exprimée en terbinafine)



**Figure II.10 :** Terbinafine

**Indications :**

- Traitement des onychomycoses dues à des dermatophytes sensibles à la terbinafine.
- Traitement des infections fongiques de la peau dues à des dermatophytes sensibles à la terbinafine en cas de dermatophyties de la peau glabre, d'intertrigos génitaux ou cruraux, d'intertrigos des orteils lorsque le traitement est jugé approprié compte tenu de la localisation, de la sévérité ou de l'étendue de l'infection.

**Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la terbinafine ou à l'un des excipients.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine en dessous de 30 ml/min).
- Insuffisance hépatique sévère.

**Effets indésirables :**

Des effets indésirables se sont produits chez 10 % des patients inclus dans les études de recherche clinique. Les effets indésirables les plus fréquents concernent le tube digestif (5 %).

Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Très rare, y compris cas accidentels (< 1/10 000) : neutropénie, agranulocytose et thrombopénie.

Affections du système immunitaire :

- Rare (> 1/10 000, < 1/1000) : réactions anaphylactiques. En cas d'éruption cutanée progressive, le traitement doit être interrompu.
- Très rare, y compris cas accidentels (< 1/10 000) : manifestation ou aggravation d'un lupus érythémateux cutané ou disséminé ; perte de cheveux.

Affections du système nerveux :

- Fréquent (> 1/100, < 1/10) : céphalées.

- Rare ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) : paresthésie, hypoesthésie, vertiges, malaise et fatigue.

Affections gastro-intestinales :

- Fréquent ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ) : plénitude, perte d'appétit, dyspepsie, nausées, douleurs abdominales d'intensité légère, diarrhée.
- Peu fréquent ( $> 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) : altérations du goût ou perte du goût (en particulier chez les femmes âgées, maigres), habituellement réversibles plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

### **III. Les antiviraux :**

#### **III.1. Introduction :**

Plusieurs approches thérapeutiques antivirales très différentes ont été proposées qui utilisent la thérapie génique. La première approche est une immunothérapie. Il s'agit d'utiliser le transfert de gène dans un traitement immunostimulant qui peut être actif ou passif. Il sera actif dans la vaccination génique et passive dans le transfert de cellules T cytotoxiques antivirale génétiquement marquées par exemple. Une deuxième approche a pour objectif de limiter la prolifération virale en programmant la destruction des cellules cibles dès leur infection. La stratégie consiste alors et transférer dans les cellules infectables un gène suicide dont l'activité cytocyde sera activée lors de l'infection virale [8].

#### **III .2. Définition de Lwoff en 1957 :**

- Les virus sont des agents infectieux, responsables de maladies transmissibles. Ce sont des entités nucléoprotéiques ne contenant qu'un seul type d'acide nucléique. Ils se reproduisent à partir de leur matériel génétique, sont incapables de croître et de se diviser et utilisent les structures de la cellule hôte pour se multiplier. Ce sont des parasites intracellulaires obligatoires.
- Les virus infectent les organismes appartenant aux trois domaines d'êtres vivants : Archae, Bactérie et Eucarya.

Plus de 200 virus peuvent infecter l'homme avec des degrés de gravité variés [9].

**III.3. Médicaments existants [10] :**

L'index thérapeutique des antiviraux doit être le plus important possible, permettant de bloquer la multiplication virale sans interférer avec les fonctions vitales cellulaires.

La phase de synthèse du génome viral est l'étape moléculaire se distinguant le plus des voies biochimiques et moléculaires de la cellule hôte. Cette étape peut néanmoins être différente en fonction du type de virus (virus à ADN ou virus à ARN). Cette étape est assurée par des polymérase virales distinctes des polymérase cellulaires qui sont alors des cibles idéales pour les antiviraux de synthèse : il s'agit de l'ADN polymérase ARN dépendante (la transcriptase inverse du VIH) ou d'ADN polymérase de la plupart des virus à ADN (VHB et herpes viridae).

À l'heure actuelle, il existe en France 44 antiviraux possédant une autorisation de mise sur le marché :

**Tableau II.3 :** Les différents mécanismes d'action des antiviraux

Mécanisme d'action	Molécules
Inhibition de la fixation virus/cellule cible	amantadine (virus cible = virus de la grippe) maraviroc (anti-CCR5, corécepteur des souches VIH à tropisme « R5 » (virus cible = VIH)
Inhibition de la fusion des membranes	enfuvirtide ou T20 (virus cible = VIH) ; palivizumab, anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la protéine de fusion (cible = virus respiratoire syncytial [VRS]).
Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques- Analogues nucléos(t)idiques	cibles = INTI Abacavir (virus cible = VIH) Adéfovir dipivoxil, analogue nucléotidique (cible = VHB) Didanosine (virus cible = VIH) Emtricitabine (virus cible = VIH) Entécavir (virus cible = VHB) Lamivudine (virus cibles = VIH+VHB) Stavudine (virus cible = VIH)

	<p>Telbivudine (virus cible = VHB)</p> <p>Tenofovir disoproxil ou Tenofovir</p> <p>alafenamide, analogues nucléotidiques (virus cibles= VIH et VHB)</p> <p>Zidovudine (virus cible = VIH)</p> <p>Ribavirine (virus cible = VHC)</p> <p>Aciclovir, ganciclovir, cidofovir, famciclovir, valaciclovir, valganciclovir (virus herpesviridae)</p>
Inhibiteurs non nucléosidiques de la synthèse des acides nucléiques	<p>INNTI, (virus cible = VIH)</p> <p>Nevirapine, Efavirenz</p> <p>Etravirine, Rilpivirine</p> <p>Foscarnet (virus cible = herpesviridae)</p> <p>Inhibiteur de synthèse et/ou de régulation de l'ARN du VHC :</p> <p>Daclatasvir, Ledipasvir, Ombitasvir</p> <p>Dasabuvir, Elbasvir</p>
Inhibition de l'intégrase du VIH	<p>Raltégravir</p> <p>Elvitégravir</p> <p>Dolutégravir</p>
Inhibition de la Protéase du virus	<p>Atazanavir, Darunavir</p> <p>Fosamprenavir, Indinavir</p> <p>Lopinavir, Ritonavir</p> <p>Saquinavir, Tipranavir</p> <p>Inhibiteurs de la Protéase du VHC :</p> <p>Siméprévir, Paritaprévir</p>
Inhibition de la libération des virions (grippe)	<p>Oseltamivir, Zanamivir</p>

**III .4. Mécanismes d'action des différentes molécules [10]:**

L'action des antiviraux repose sur deux grands principes pharmacologiques : soit l'immunomodulation via l'administration de cytokines humaines recombinantes (IFN- $\alpha$ 2a et IFN- $\alpha$ 2b) uniquement utilisées dans la prise en charge des hépatites virales chroniques soit l'inhibition de la réplication virale en bloquant une ou plusieurs étapes du cycle de réplication viral.

1. Immunomodulation : stimulation de l'immunité innée et acquise antivirale via l'administration d'interférons humains de type I recombinants (IFN- $\alpha$ 2A ou IFN- $\alpha$ 2b). Les formes Pegylées des interférons permettent de maintenir des concentrations élevées d'IFN en retardant leur élimination, ce qui entraîne un accroissement de leur efficacité.

2. Inhibition liaison virus-cellule cible : l'amantadine, une amine cyclique, bloque la liaison entre le virus A de la grippe et la cellule cible.

Le maraviroc (anti *VIH*) inhibe l'entrée du *VIH* dans ses cellules cibles en bloquant le corécepteur du *VIH*, le CCR5.

3. Inhibition fusion des membranes du virus et de la cellule cible : il s'agit

- d'une part de l'enfurvitide (peptide de 36 acides aminés) via l'inhibition de la fusion des membranes entre les cellules cibles du *VIH* (cellules CD4 positives) et le *VIH*.

- d'autre part d'un anticorps monoclonal humanisé anti-*VRS*, indiqué chez de très jeunes enfants qui souffrent de dysplasie bronchopulmonaire ou de cardiopathie congénitale. Le palivizumab, monoclonal humanisé de type IgG1K, dirigé contre un épitope du site antigénique A de la protéine de fusion du *VRS*. Cet anticorps exerce une puissante activité neutralisante et d'inhibition de fusion vis-à-vis des variétés des sous-types des chaînes A et B du *VRS*.

4. Inhibition de la réplication virale : cette inhibition peut être compétitive (blocage du site actif de l'enzyme virale cible grâce à des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques) ou non compétitive (blocage de l'enzyme virale sur un site différent de celui de fixation des nucléotides naturels). Les enzymes cibles sont : la transcriptase inverse des virus *VIH*-1 & *VIH*-2 ou l'ADN polymérase (pour les anti-*VHB* et les antiherpesviridae). Par exemple, en bloquant l'ADN polymérase ARN dépendante du *VIH* (la transcriptase inverse) par les inhibiteurs nucléosidiques ou non nucléosidiques, il y a alors formation d'un ADN proviral qui ne peut pas s'intégrer au génome cellulaire.

En dehors du foscarnet, les nucléosides et nucléotides inhibant de manière compétitive les ADN ou les ARN polymérase virales doivent subir des étapes de phosphorylation intracellulaires. Concernant les antiviraux anti-herpesviridae (en dehors du cidofovir et du foscarnet), la première étape de phosphorylation doit être effectuée par une thymidine kinase virale. En conséquence, seules les cellules infectées contiennent les métabolites tri-phosphorylés possédant une activité antivirale.

5. Inhibition de l'intégration du génome viral au sein du génome cellulaire: Les inhibiteurs de l'intégrase du VIH (raltégravir, elvitégravir, dolutégravir) sont des inhibiteurs de l'enzyme qui assure l'intégration de l'ADN d'origine virale (obtenu à partir de l'ARN virale sous l'effet de la transcriptase inverse) dans l'ADN humain, étape nécessaire à la reproduction du virus.

6. Inhibition de la maturation des particules virales: Les molécules agissent en fin de cycle de réplication virale selon un mécanisme d'action commun. Elles se lient de manière compétitive au site actif de la protéase du VIH-1 et empêchent ainsi le clivage des précurseurs polypeptidiques gags et pol viraux en protéines de structure définitive. Les particules virales nouvellement formées sont alors immatures et non infectieuses.

7. Inhibition de la libération des particules virales : inhibition de l'enzyme « neuraminidase » des virus de la grippe : oseltamivir, zanamivir. Les nouvelles particules virales ne sont pas libérées par bourgeonnement limitant ainsi la propagation du virus [10].

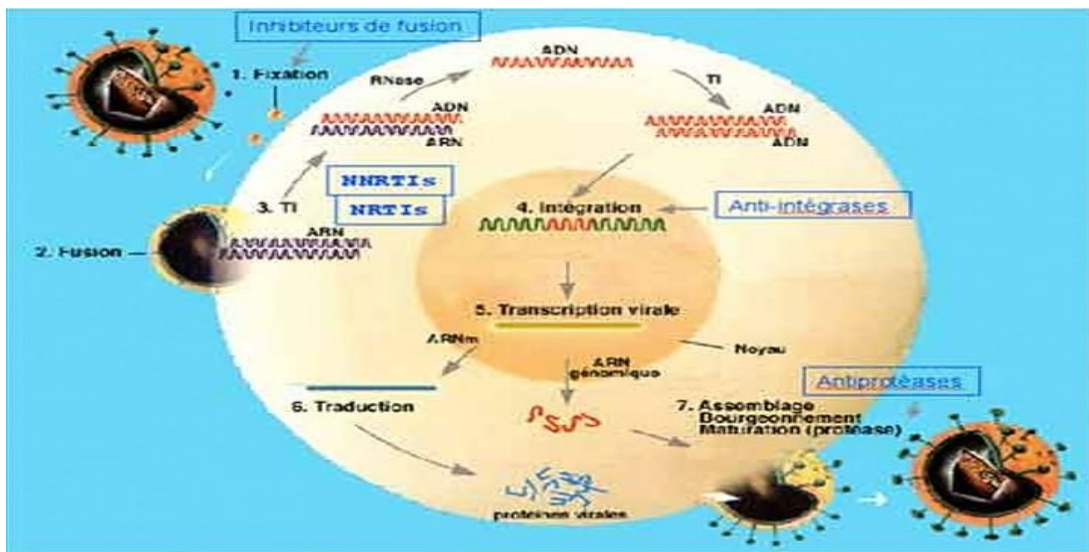
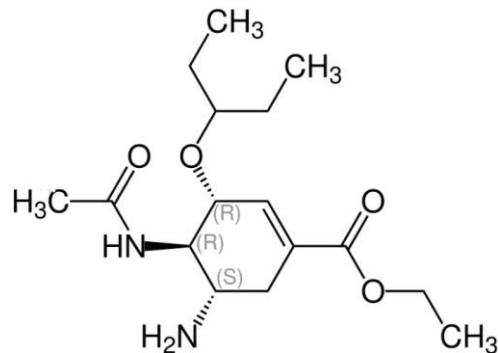


Figure II .11 : mécanisme d'action des antiviraux

**III .5. Les antiviraux plus répandus [4] :**❖ *Tamiflu :*

Principe Actif : Oseltamivir (phosphate exprimé en oseltamivir)



**Figure II.12 :** Oseltamivir

**Indications :***Traitement de la grippe :*

- Chez les patients âgés d'un an ou plus présentant des symptômes typiques de la grippe en période de circulation du virus.
- L'efficacité a été démontrée quand le traitement est instauré dans les 2 jours suivant le début des symptômes. Cette indication est fondée sur des études cliniques de la grippe contractée naturellement dans lesquelles l'infection par un virus influenza de type A était prédominante (cf Pharmacodynamie).
- Tamiflu est indiqué dans le traitement des nourrissons âgés de moins de 12 mois lors d'une pandémie grippale (cf Pharmacocinétique).

*Prévention de la grippe :*

- En prophylaxie post-exposition : chez les sujets âgés d'un an ou plus après contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué, en période de circulation du virus.
- Tamiflu est indiqué en prophylaxie post-exposition de la grippe chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois lors d'une pandémie grippale (cf Pharmacocinétique).
- Tamiflu n'est pas une alternative à la vaccination antigrippale.

- L'utilisation d'antiviraux pour le traitement et la prophylaxie de la grippe doit être déterminée sur la base des recommandations officielles. Les décisions relatives à l'utilisation de l'oseltamivir pour le traitement et la prophylaxie doivent prendre en compte les données sur les caractéristiques des virus de la grippe circulants, l'information disponible sur le profil de sensibilité au médicament antigrippal à chaque saison et l'impact de la maladie dans les différentes zones géographiques et populations de patients (cf Pharmacodynamie).
- Sur la base de données limitée de pharmacocinétique et de sécurité d'emploi, Tamiflu peut être utilisé chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois, pour le traitement, lors d'une pandémie grippale. Le médecin traitant doit prendre en compte la pathogénicité de la souche circulante et l'existence d'une affection sous-jacente chez le patient afin de s'assurer qu'il en résulte un bénéfice potentiel pour l'enfant.

**CONTRE-INDICATIONS :**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

**EFFETS INDÉSIRABLES :**

Le profil de sécurité d'emploi de Tamiflu est basé sur des données rapportées lors des essais cliniques chez 2107 patients adultes et 1032 enfants traités pour la grippe par Tamiflu ou un placebo, et 2914 patients adultes et 148 enfants traités par Tamiflu ou un placebo pour la prophylaxie de la grippe. De plus, 475 patients immunodéprimés (dont 18 enfants) ont reçu Tamiflu ou un placebo pour la prophylaxie de la grippe.

Chez les adultes, les événements indésirables (EIs) le plus fréquemment rapportés étaient les vomissements et les nausées dans les études de traitement, et les nausées et les céphalées dans les études de prophylaxie. Ces événements n'ont été rapportés, dans leur majorité, qu'à une seule occasion le premier ou le deuxième jour de traitement, et ont spontanément régressé en un ou deux jours.

Chez les enfants, l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté était les vomissements.

### Références:

#### Des livres :

1. Boulhbal. F, Manuel de Microbiologie, Office des Publication Universitaires, 09-2011

#### Des revues :

8. Pierre. C, Jacuques. C, Thérapie génique antivirale, revue française des laboratoires, N°305, septembre 1998
9. A.allardet-servent .les virus structurent, classification multiplication, phylogénie, évolution, Cours, Université Montpellier-France, 2013

#### Des memoires:

2. Dr. Benjira. L, étude de la prescription d'antibiotique chez l'enfant, Royaume de Maroc université sidi Mohammed ben Abdellah, juin 2016, page
3. Gouasmia. R, Hechaenia. R, usage des antibiotiques en élevage et risque sure la santé humaine, université 8 mai 1954 Guelma, mémoire de master, juin 2015, page 2\_9
5. Hadji. A, Benabderrahmane. A, Hanafi. M, intérêt de l'antifongigramme dans le traitement des mycoses superficielles et profondes, université Abou Bekr Belkadi Tlemcen faculté de médecine, mémoire fin d'étude, 2013, page 10
6. Khalid. M, recherche et évaluation de l'activité antifongique des extraits des plantes médicinales, université Cadi Ayyad Marrakech, thèse, 2013, page 2

#### Des cites:

4. Vidal
7. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/itme/antifongique-les-points-essentiels> consulté 25/04/2020 à 22:44
2. <https://pharmacomedicale.org/https> consulté 09/04/2020 à 23:44

#### Référence des figures :

- II.1. Boulhbal. F, Manuel de Microbiologie, Office des Publication Universitaires, 09-2011
- II.7. <https://slideplayer.fr/amp/16127620/> consulté 25/07/2020 à 16:23
- II.11. <https://www.mcrobes-eud.org/etudiant/multivirale.html> consulté 10/08/2020 à 14 :13

# *CHAPITRE III*

## *LES TRAITEMENTS*

### *TRADITIONNELS*

### I- La famille des Lamiacées:

Il s'agit de l'une des principales familles de plantes dicotylédones, qui comprend Environ 258 genres et 6900 espèces plus ou moins cosmopolites, les Lamiacées sont le plus souvent des plantes herbacées annuelles ou vivaces aromatiques, des sous-arbrisseaux et rarement des arbres, la section des tiges est carrée et les feuilles opposées parfois verticillées. Les fleurs sont généralement bilabiées ont des corolles irrégulières et possèdent quatre étamines dont deux sont longues et deux sont courtes.

Cette famille est une source importante d'huiles essentielles pour l'aromathérapie, la parfumerie et l'industrie des cosmétiques [1].

#### I-1- Plante 1 : *Thymus vulgaris* L

##### I-1-1- Nom vernaculaire

**Nom arabe** : djertil, hamria, khieta, zaatar

**Nom latin** : *Thymus vulgaire*

**Nom berbère** : touchna, rebba [2]

##### I-1-2- Systématique : [3]

**Tableau III.1 : systématique de thymus vulgaris**

<b>Règne</b>	<b>Plantae</b>
<b>Sous-règne</b>	Tracheobionta
<b>Embranchement</b>	Magnoliophyta
<b>Sous-embranchement</b>	Magnoliophytina
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Sous-classe</b>	Asteridae
<b>Ordre</b>	Lamiales
<b>Famille</b>	Lamiaceae
<b>Genre</b>	Thymus

##### I-1-3- Description botanique :

Le thym est un sous-arbrisseau touffu à tige dressée, ligneuse, rameuse et tortueuse à la base, pouvant atteindre 40 cm de hauteur. Les rameaux blanchâtres, courtement velus, portent des feuilles persistantes de petite taille (3 à 12 mm de long sur 0,5 à 3 mm de large) opposées, lancéolées ou linéaires, à limbe (la partie large de feuille) entier.

Elles sont sessiles et de couleur vert grisâtre. beaucoup sont le point de départ de ramuscules très courts formant des faisceaux de petites feuilles issues de celles des tiges et

leur face inférieure est feutrée et ponctuée de poils sécréteurs, alors que leur face supérieure est glabre et marquée par une nervure centrale déprimée.

Les marges du limbe sont généralement enroulées sur la face ventrale ce qui donne à la feuille une forme générale d'aiguille. Les fleurs, regroupées par 2 ou 3 à l'aisselle de feuilles sont rassemblées en glomérules ovoïdes, elles sont de petite taille et zygomorphes. Le calice est velu, hérissé de poils durs, en forme de tube ventru à la base et de 3 à 4 mm de long ; il est formé de 5 sépales soudés en 2 lèvres inégales, celle du haut étant tridentée et celle du bas bilobée, ciliée et arquée.

La corolle est de taille variable, bilabée et de couleur mauve. Le fruit est un tétrakène qui renferme à maturité 4 minuscules graines (1 mm), brun clair à brun foncé.

La floraison a lieu de juin à octobre [4].



**Figure .III.1: physiologie de thymus vulgaris (fleurs, grains, feuilles, corolle, calice, étamine)**

**I-1-4- Usage médicinal:**

*Thymus vulgaris* est l'un des plus populaire plantes aromatique utilisé dans le monde entier, ces applications sont très vastes et touchent le domaine alimentaire et celui de la médecine traditionnelle. Il est utilisé comme stimulant, antiseptique, sédatif, stomachique, antitussive, antispasmodique, antimicrobien, antioxydant, anti-inflammatoire, antiviral, carminatif, expectorant, anthelminthique, diaphorétique et diurétique [5]. On préparé l'infusion a raison de 30g par litre eau. Prendre 2 tasses par jour avant chaque repas .cette tisane réveille les fonctions digestif surtout chez les affaiblis et évite les fermentations de l'estomac de l'intestin. L'infusion utile contre toute les maladies infectieuse comme la grippe, et l'affection de l'appareille respiratoire [2].

Tableau III.2 : Utilisations traditionnelles du Thym [6]

<i>Parties utilisées</i>	<i>Indications</i>	<i>Mode d'emploi</i>
<i>Feuilles.</i>	Fièvre La toux Les blessures Infection	Utilisées comme poudres ou en infusions
<i>Plante entière</i>	Antiseptiques Antispasmodiques Antimicrobiennes	Décoction ou infusion
<i>Racines</i>	Diarrhée	Décoction
<i>Feuilles et fleurs</i>	Condiment culinaire	Employée pour donner de saveur à la viande. Conserve plus longtemps les aliments et empêche la formation des moisissures

**I-1-5- Composition chimique de thymus vulgaire : [7]**

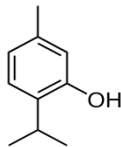
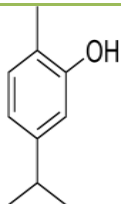
Les acides phénoliques : acide caféique, acide rosmarinique

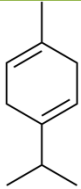
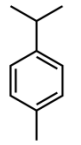
Les flavonoïdes : hespéridine, eriotrécine, narirutine, lutéoline

Les Polyphénols : tanin

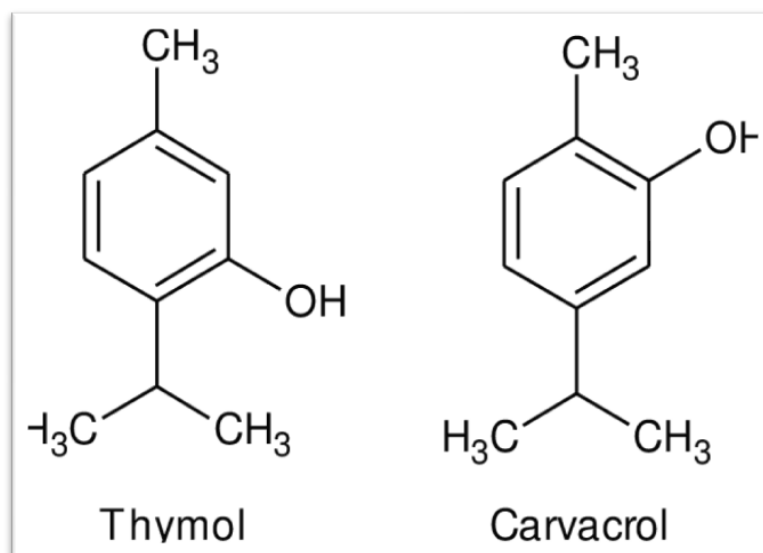
Les composés chimiques de l'huile essentielle de thym : sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau III.3 : Les constituants principaux de l'huile essentielle du thym [7]

	<i>Densité (g/m)</i>	<i>PM g/mol</i>	<i>Solubilité</i>	<i>Structure chimique</i>
<i>Thymol ou acide thymique (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O)</i>	0.9 à 0.95	150.2	Très peu soluble dans l'eau (1/1000), très soluble dans l'alcool	
<i>Carvacrol (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O)</i>	0.9 à 0.95	150.2	/	

<i>γ-terpinène</i> (C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> )	0.85	136	/	
<i>Cymène</i> (C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> )	0.85	134	Insoluble dans l'eau soluble dans l'alcool et l'éther	

Les constituants principaux de thymus :



#### I-1-6- Activité biologique :

Les huiles essentielles de thymus vulgaire parmi les huiles les plus utilisées au monde, étude antérieure sur l'activité antimicrobienne de certain thymus possèdent une grande quantité de mono terpène phénolique, ont montré une grande activité biologique chez les virus, bactéricide, souche microbienne d'origine alimentaire et champignons. L'huile essentielle de thymus est largement utilisée dans la préparation pharmacologique et conservation des aliments [8].

#### I-1-7- Activité bactéricide du thymol et du *carvacrol* :

De par leur nature lipophile, il pénètre dans la bicouche lipidique et se positionnent entre les chaînes d'acide gras entraînant, ils sont capables de désintégrer la membrane externe des bactéries à Gram(-), en libérant le lipopolysaccharides (LPS). L'augmentation de la

perméabilité membranaire, entraîne une fuite de protons H<sup>+</sup> provoquant une chute de la force promotrice et de la synthèse d'ATP [7].

**I-1-8- Effet antibactérien de thymol :**

L'huile essentielle de Thym a montré une large gamme de l'activité antibactérienne contre les microorganismes qui avaient développé une résistance aux antibiotiques confirment que ce sont les phénols (Thymol, Carvacrol) qui donne à l'huile essentielle le caractère antibactérien. Ces terpènes se lient à l'aminé et aux groupes hydroxylamine des protéines de la membrane bactérienne modifiant leur perméabilité et entraînant la mort de la bactérie [6].

**I-1-9- Les Effet antifongiques d'huile essentiel de *thymus vulgaire* :**

Les composés phénoliques interfèrent avec les enzymes de la paroi cellulaire du fongique (exp: *chitinase*, *α-glucanase*). La fonction hydroxylée (OH) fait une liaison hydrogène avec les enzymes et nous pouvons modifier les volumes de ces enzymes, elles sont donc inefficaces dans la cellule ce qui conduit à arrêter leur croissance, leur production la mycotoxine et leur mort [9].

**I-2- Plante 2 : *Rosmarinus officinalis* L**

**I-2-1- Noms vernaculaires :**

Nom latin : *rosmarinus officinalis* L

Nom arabe : klil, hatsa lobane

Nom berbère : lazir, ozbir [2]

**I-2-2- Systématique :**

**Tableau III.4 : La classification botanique de l'espèce *Rosmarinus officinalis* [10].**

<i>Règne</i>	<i>Plantes</i>
<i>Division</i>	Magnoliophyta
<i>Classe</i>	Magnoliopsida
<i>Ordre</i>	Lamiales (labiales)
<i>Famille</i>	Lamiacée
<i>Genre</i>	Rosmarinus
<i>Espèce</i>	Rosmarinus officinalis L

**I-2-3- Description botanique :**

Détermination botanique Arbrisseau touffu de 50 cm à 1,5 mètre de haut et plus, toujours vert, très aromatique, très rameux et très feuillé. Les fleurs sont d'un bleu pâle ou blanchâtre de taches violettes rapprochées en petites grappes axillaires et terminales, le calice en cloche est bilabié [11]. Le romarin (*R. officinalis* L.) est un arbuste spontané croissant dans tous les pays méditerranéens. La floraison commence en mars et s'arrête en Juillet, avec un rendement moyen inférieur à 1%, a fortement influencé par la période de récolte [12]. Appartient à la famille lamiacée, ces feuilles persistant, cariacées aromatiques, vert foncé sur dessus ou réverse d'un blanc argenté, étroites petites feuilles linéaires à marge récurvée. L'écorce a une couleur grisâtre, il y a une croissance lente. Cette plante pousse sur les sols pauvres et calcaires, le fruit est un tétrakène de couleur brune [13].



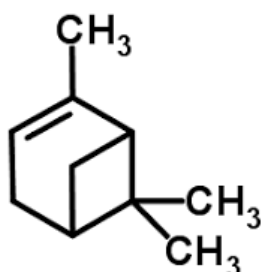
**Figure. III. 2.morphologie(les fleurs, feuilles et les racines) de *romarinus officinalis* L**

**I-2-4- Composition chimique :**

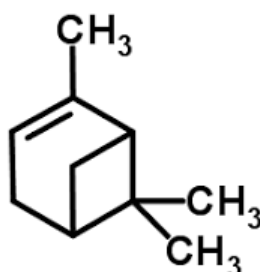
L'huile essentielle du romarin (1 à 2% dans la plante) contient de l' $\alpha$ -pinène (7 à 80%), de la verbénone (1 à 37%), du camphre (1 à 38%), de l'eucalyptol (1 à 35%), du bornéol (4 à 19%), de l'acétate de bornyle (jusqu'à 10%) et du camphène. En plus de l'huile essentielle on trouve dans le romarin environ 2 à 4% de dérivés tri terpéniques tels que l'acide ursolique, l'acide oléanolique, l'acétate de germanicol, des lactones di terpéniques en particulier le picrosalvine, les dérivés de l'acide carnosolique, le rosmanol, le rosmadial, et des acides phénoliques ; des acides gras hydroxylés notamment des dérivés de l'acide décanoïque; et enfin des acides gras

organiques tels que l'acide citrique, les acides glycolique et glycérique, des stérols, de la choline, du mucilage et de la résine) [10].

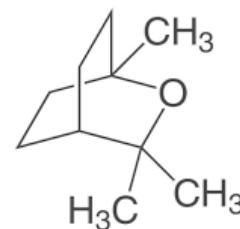
Quelques constituants chimiques :



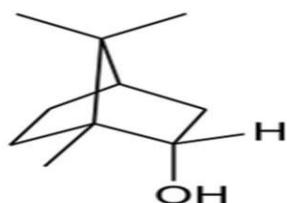
**$\alpha$ -pinéne**



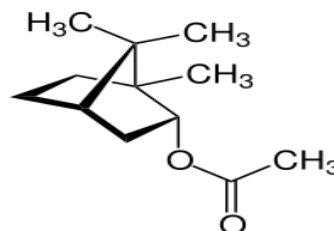
**verbénone**



**Eucalyptol**



**Bornéol**



**Acétate bornyl**

**I-2-5- Effet Antibactérienne :**

Les extraits aqueux et méthanolique du romarin était l'agent antimicrobien les plus efficace sur inhibition la croissance de *Streptocoque sobrinus* et sur l'activité extracellulaire de l'enzyme *glucosyl transférase* (G T ase). Le romarin peut empêcher lésion de la carie en inhibition la croissance de *S sobrinus*, capable aussi d'éliminer les plaques dentaires par extinction de l'activité G T ase [14].

**I-2-6- Effet Antifongique :**

Aflatoxine est un métabolite hautement toxique produit par *aspergillus*, l'huile essentielle inhibe la biosynthèse de ce produit, il y a un contre l'aspergille parasitaire [15].

**I-2-7- Usage médicinal :**

Les utilisations de *R. officinalis* L. dans la médecine traditionnelle de la région de la Méditerranée orientale et Afrique du Nord sont nombreuses. Les utilisations internes du

romarin sont nombreuses, romarin en poudre mélangé avec du miel est ingéré le matin avant de manger en cas d'affections rénales. La décoction de *R. officinalis* L seul ou en association avec le thym se boit pour traiter la bronchite un verre deux fois par jour de décoction de romarin mélangé à parts égales avec *Ajuga iva* et se boit contre les pieds et les genoux douloureux. La décoction de *R. officinalis* seule ou avec du thym est utilisée en frottement pour réduire la fièvre. Les jeunes pousses et les feuilles sont utilisées dans les bains aromatiques après l'accouchement, tandis que les macérations sont utilisées comme frottements pour aider les personnes souffrant de rhumatismes et pour renforcer les faibles [16].

## **II- La famille des Myrtacées :**

La Famille des myrtacées est une famille de plantes dicotylédones qui comprend environ 3800 espèces réparties en 133 genres. Ce sont des arbustes à feuilles entières et opposées; fleurs axillaires hermaphrodites ; Etamines très nombreuses, insérées avec les pétales au sommet du tube calycinal. Des études phytochimiques effectuées sur un nombre important d'espèces de la famille des myrtacées certifie la richesse en métabolites secondaires tels que : les flavonoïdes, les huiles essentielles et les terpénoïdes. Cette famille possèdent des propriétés thérapeutiques et sont utilisées en médecine traditionnelle [17].

### **II-1- Plante 3 : *Syzygium aromaticum***

#### **II-1-1- Noms vernaculaires : [18]**

**NOM VERNACULAIRE** Oud Krounfl

**NOM FRANÇAIS** Girofle (clou)

**NOM ANGLAIS** Clove

**NOM LATIN [13]** *Syzygium aromaticum* L. / *Eugenia caryophyllata*

## II-1-2-Classification de l'espèce : [19]

Tableau III.5 : la classifications de l'espèce *Syzygium aromaticum* L

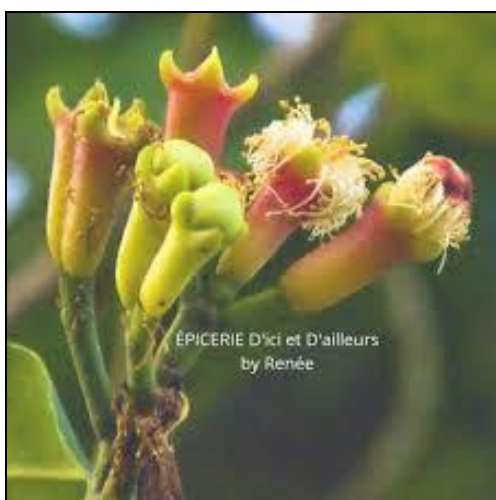
<b>Règne</b>	<b>Plantae</b>
<b>Sous- Classe</b>	Tracheobionta
<b>Embranchement</b>	Magnoliophyta (= phane)
<b>Sous-embranchement</b>	Magnoliophytina (= angiospermes)
<b>Règne</b>	Magnoliopsida (= dicotylédones
<b>Ordre</b>	Myrtales
<b>Famille</b>	Myrtaceae
<b>Genre</b>	<i>Syzygium</i>
<b>Espèce</b>	<i>S. aromaticum</i>

## II-1-3-Description botanique :

C'est un grand arbre originaire des petites îles des Moluques, origine Indonésie élancé, d'une hauteur moyenne de 10 à 12 mètres, qui peut atteindre jusqu'à 20 mètres de haut, à port pyramidal et au tronc gris clair ridé. Ses feuilles de 8 à 10 cm de long, sont coriaces, persistantes, opposées, pétiolées, ovales, aux limbes lancéolés, à la face supérieure vert rougeâtre et à la face inférieure vert sombre, légèrement ponctuée elles sont aromatiques et dégageant une forte odeur de clou de girofle au froissement. L'inflorescence comprend de petites cymes (4–5 cm) compactes et ramifiées, regroupées en panicules de trois à cinq petites fleurs parfumées, au calice tubulaire blanc cassé, puis rouge (quatre sépales rouges charnus et persistants) et à la corolle blanc rosé (quatre dialypétales blancs). La fleur hermaphrodite possède de nombreuses étamines et un pistil à ovaire infère à deux loges. Le fruit appelé « antholfe » est une drupe ellipsoïde brun violacée, contenant une seule graine d'environ 1,5 cm de long. Remarque : avant l'épanouissement les boutons floraux sont nommés clous de girofle: c'est à cette époque qu'on les récolte. Il faut récolter les fleurs avant leur épanouissement deux fois par année (juillet à décembre) et après six à huit années de mise en culture de l'arbre [20].



**Figure. II.3. arbre de giroflier avec feuilles jeunes de couleur rose  
Et feuilles matures de couleur verte**



**Figure. III.4. bouton floraux et sèche, fleurs de giroflier**

**II-1-4-Composition chimique :**

Composition chimique de l'HE de Clous de girofle de qualité pharmaceutique doit renfermer en moyenne : 75 à 88 % d'eugénol

4 à 15 % d'acétyle eugénol

5 à 14 % de  $\beta$ -caryophyllène

Existent selon qu'elle est extraite :

- De la fleur épanouie du giroflier et correspond à l'essence officinale de fleur de girofle, beaucoup moins riche en eugénol ;

- Des griffes ou pédicelles floraux du giroflier donnant une HE ne renfermant qu'entre 4 et 8 % d'eugénol ;
- Des feuilles de giroflier conduisant à l'obtention d'une HE à très faibles rendements de distillation (2 à 3 %). Ces différentes qualités conviennent éventuellement à un usage culinaire ou en parfumerie, mais non à un usage médical thérapeutique [21].

**II-1-5-Les principaux constituants chimiques de *S.aromaticum* :**

Huile essentielle 15 à 20 % : Eugénol (80 à 90 %), acétate d'eugénol (5 à 10 %), β- et α-caryophyllène (5 à 12 %), cétones aliphatiques.

Tanins (12 %) Tanins gallique et ellagique, acide gallique, acide protocatéchique, eugéniine, casuarictine, 1,3-di-O-galloyl-4,6-(S)-hexahydroxydiphényloyl-β -D-glucopyranose, tellimagrandine.

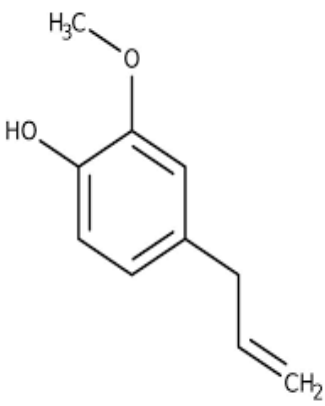
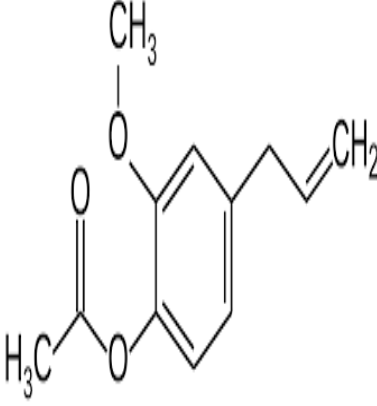
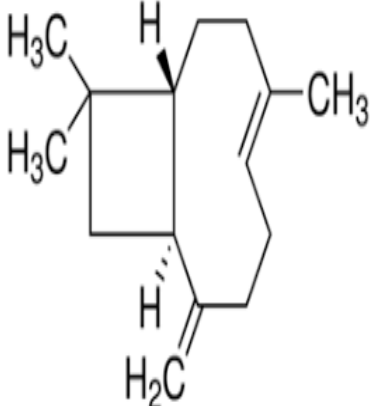
Flavonoïdes (0,4 %) : Quercétine, kaempférol, rhamnétine, eugénitine

Chromones : Biflorine, isobiflorine [26], hétérosides de chromone

Corps gras : Stérols, glycosides stéroliques, huile grasse (10 %)

Autres Acides : phénols, tri terpènes [20].

**Tableau III.6 : Principaux constituants des clous de girofle**

		
<p><b>Eugénol</b></p>	<p><b>Acétyle eugénol</b></p>	<p><b>β-caryophyllène</b></p>

**II-1-6-Effet Antibactérien :**

L'étude de l'effet d'eugénol sur la croissance des bactéries à Gram(+) (*Bacillus subtilis* ; *Staphylococcus aureus*) et à Gram(-) (*E. coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*) utilisant l'agar bien la méthode de diffusion A 1000ppm, a montré que l'eugénol inhibe toutes ces bactéries [19].

**II-1-7-Antiviral :**

L'huile essentielle de *S. aromaticum* a un effet inhibiteur sur : herpes simplex virus (HSV), elle exerce aussi des effets sur les virus à plusieurs niveaux : sur la fusion des cellules virale, anti-HSV protéase dans le traitement de l'hépatite virale, inhibition de la synthèse ADN viral [19].

**II-1-8-Effet antifongique :**

L'effet inhibiteur des huiles a montré une activité dose-dépendante sur le champignon testé. Plus actif étant l'huile de clou de girofle présentant une inhibition complète de la croissance mycélienne et de la germination des spores à 125 ppm avec IC<sub>50</sub> respectivement de 18,2 et 0,3 ppm. Effet de l'huile de clou de girofle sur la morphologie de surface de *Fusarium oxysporum* f. sp. *Lycopersici* 1322. Cette étude a démontré que l'huile de clou de girofle était un puissant agent antifongique parce que il contient une concentration plus élevée de l'eugénol pouvant être utilisé comme bio fongicide pour lutter contre *F. oxysporum* f. sp. *Lycopersici* de manière préventive et thérapeutique. Les propriétés antifongiques de ces huiles pourraient être attribuées à la présence de terpènes bioactifs, d'acides phénoliques, alcools, hydrocarbures et aldéhydes. L'huile de clou de girofle ou son constituant principal l'eugénol s'est avéré désintégrer la membrane cellulaire provoquant une altération majeure de la perméabilité cellulaire, cela pourrait entraîner une fuite des constituants des cellules (Plasmolyse) puis la mort de *F. oxysporum* f. sp. *Lycopersici* [22].

**II-1-9-Usage médicinal :**

Une plante médicinale traditionnelle utilisée comme expectorant, antiémétique, stimulant, anti flatulent et pour le traitement de dyspepsie, il est également utilisé comme anodin et antiseptique en dentisterie. Trois types d'huiles essentielles de clou de girofle sont produit commercialement - la feuille, la tige et le bourgeon de clou de girofle, les trois sont largement utilisés dans l'industrie des arômes et des parfums [23].

**II-2-Plante 4 : *Eucalyptus globules L***

**II-2-1-Noms vernaculaires :**

Nom commun : gommier des alpes [13].

Nom latin : eucalyptus delegatensis [13].

Nom arabe : calibtous [2].

Nom berbère : calitous [2].

**II-2-2-Systématique : [24]**

**Tableau III.7 : systématique d'eucalyptus**

<b>Règne</b>	<b>Plantae</b>
<b>Classe</b>	Magnoliopsida
<b>Famille</b>	Myrtaceae
<b>Sous-règne</b>	Tracheobionta
<b>Sous-classe</b>	Rosidae
<b>Genre</b>	Eucalyptus
<b>Division</b>	Magnoliophyta
<b>Ordre</b>	Myrtales

**II-2-3-Description botanique :**

La famille Myrtacée comprend 140 genres et environ 3800 Espèces réparties dans les régions tropicales et subtropicales du monde [25]. Les Eucalyptus sont des grands arbres dont certains peuvent dépasser 100 m de hauteur, mais la moyenne des espèces les plus courantes est de 40 à 50 m.

Les feuilles sont entières et coriaces, persistantes et aromatiques, les jeunes feuilles sont presque toujours différentes des feuilles adultes [26]. Les eucalyptus peuvent présenter deux

types des feuilles : sur les jeunes rameaux, les feuilles sont opposées, ovales qui s'orientent dans un plan horizontal, sur les rameaux plus âgés, les feuilles sont alternes, pendantes, en forme de faucille. Le bouton floral qui est en forme de pyramide quadrangulaire. Le tronc est lisse avec une écorce grisâtre qui se détache en de longues bandes. Cet arbre a une grande capacité d'absorption de l'eau souterraine ce qui permet d'assécher les marais.

Cette famille se dénote par la présence de poches sécrétrices schizogènes visibles par transparence et localisées dans le limbe des feuilles. Ces points translucides appelés également lacunes sécrétrices ou encore 3glandes aux huiles essentielles, produisent des composés terpénoïdes et autres molécules aromatiques [27].



**Figure. III.5.** arbre *eucalyptus globulus*



**Figure. III.6.** les feuilles adultes et juvéniles



Figure .III.7. la fleur d'*eucalyptus*



Figure. III.8. les fruits et graines *eucalyptus*

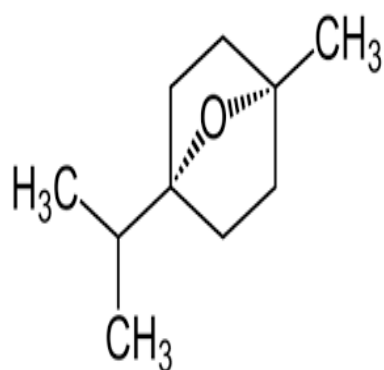


Figure. III.9.L'écorce lisse qui se détache par lambeaux et l'écorce fibreuse

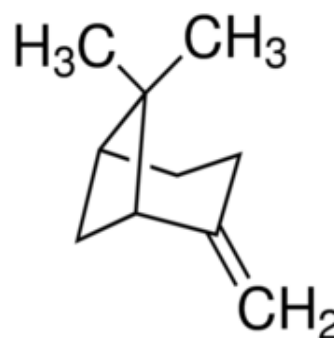
#### II-2-4-Composition chimique :

L'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est extraite par distillation complète à la vapeur d'eau des feuilles de *Eucalyptus globulus*, une plante appartenant à la famille des myrtacées. La distillation fait l'objet d'une rectification afin de réguler le taux d'Eucalyptol. L'*Eucalyptus globulus* se rencontre à l'état sauvage en Chine. Cette variété d'eucalyptus est la plus utilisée dans l'industrie pharmaceutique. Cette plante est bienfaisante pour le système respiratoire, notamment pour les voies respiratoires basses, elle est fraîche et tonique. L'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est 100% naturelle et non diluée, d'une couleur claire, elle dégage une odeur forte et camphrée. Ses principaux composants sont les Mono terpènes

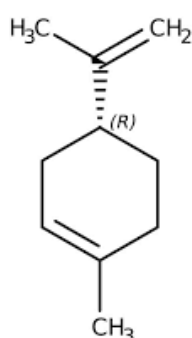
(limonène, para-Cymène, alpha-pinène, et bêta-pinène), l'Oxyde terpénique (1,8-cinéole), les Monoterpénols (alpha-terpinéol) et les Sesquiterpènes (aromadendrène). Elle se révèle efficace pour l'hygiène buccale. Cette essence s'utilise pour les bains, dans la cuisine, en inhalation, pour un massage mais aussi pour un soin, elle sert également à parfumer les produits de nettoyé [28].



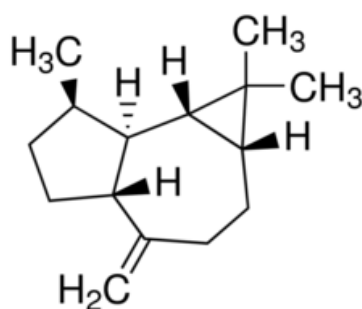
1.8- Cinéol



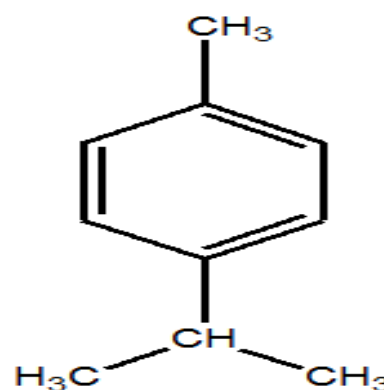
$\beta$ -pinène



Limonène



Paracymène



Aromadenréne

Figure.III.10 : quelques constituants de *eucalyptus*

#### II-2-5-Principe actif : 1,8-Cinéole :

Le 1,8 cinéole est un éther mono terpénique bi cyclique, il est également connu sous les noms d'eucalyptol, de cajeputol de 1,8-Epoxy-p-menthane, ou encore de 1, 3,3- triméthyl-2-

oxabicyclo [2, 2,2] octane dans la nomenclature IUPAC Sa formule chimique est la suivante : C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O. Le 1,8-cinéole a une masse moléculaire de 154,25 g/mol et un point d'ébullition de 176,4°C). Il est pratiquement insoluble dans l'eau, est miscible dans l'alcool, dans l'éther et dans la plupart des solvants organiques, c'est un liquide transparent incolore ou jaunâtre ayant une odeur camphrée l'eucalyptol est le constituant majeur des HE d'eucalyptus [29].

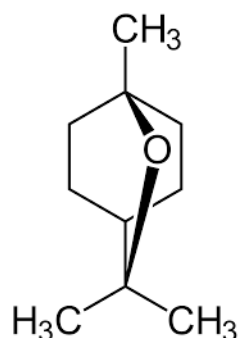


Figure .III.11. 1.8- Cinéol ou Eucalyptol

#### II-2-6-Usage médicinal :

L'utilisation des huiles essentielles à base de menthe, de thym et d'Eucalyptus en inhalations ou sous forme de pommade pour soigner un rhume provoqué par des virus (rhinovirus). L'Eucalyptus est parmi les plantes médicinales (la mauve, la réglisse) qui ont montré une efficacité contre la toux. Les gens utilisaient également les feuilles pour aider à soulager la fièvre et divers autres maux. Elles sont également utilisées comme bois d'œuvre et de chauffage. Leurs huiles essentielles sont utilisées dans les industries pharmaceutiques et cosmétiques pour la fabrication de différents produits [30].

#### II-2-7-Effet Antibactérien :

Il est dû à la présence 1,8-cinéol, et l'effet cicatrisant, elle est efficace dans le traitement les ampoules, les bruleurs. L'huile essentielle d'Eucalyptus est particulièrement active contre les bactéries suivantes : *Listeria monocytogenes*, *Bacilles subtilis*, *Staphylocoque doré*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumonies*, *Salmonella cholerae* suis, Entérobactérie aérogènes. En revanche, elle n'est pas active sur *E. Coli* ou *Pseudomonas aeruginosa*. La possibilité d'introduire des huiles essentielles dans les aliments afin de les conserver et de prévenir une infestation par la salmonelle [31].

**II-2-8-Effet Antiviral :**

L'huile essentielle eucalyptus testé sur HSV, le 1,8-cinéol a montré une efficacité plus faible activité antiviral obtenue par inactivation directe de particule virale libéré. Les monoterpènes ont une activité antivirale supérieure aux monoterpènes ayant une fonction alcoolé  $\alpha$ -pinène-terpinéol. Les différents vaccins ont une faible efficacité de protection contre le virus de la grippe. Le 1,8.cinéol administré par voie intra nasale augmentait la production anticorps spécifique de la grippe, administrer le cinéol avec le vaccin grippal fournier une immunité protectrice contre l'infection par la grippe par rapport à un vaccin inactivé [32].

**III-La famille liliacée :**

Sont des monocotylédones, cosmopolites, comprenant plusieurs milliers d'espèces, Vivaces le plus souvent par un rhizome ou par un bulbe, surtout dans les pays, elles ont parfois un port d'arbre ou de liane dans les pays chauds (ex: aloès, yucca, dragonnier). Le genre allium comprend plusieurs centaines d'espèces (ex : poireau, oignon, ciboule) originaires de l'hémisphère Nord [33].

**III-1-Plante 5 : Allium sativum L**

**III-1-1-Systématique : [34]**

**Tableau III.8 : systématique de *Allium sativum L***

<b>Classe</b>	<b>Liliopsida</b>
<b>Sous-classe</b>	Liliidae
<b>Ordre</b>	Liliales (Asparagales)
<b>Famille</b>	Aliaceae (ex Liliaceae)
<b>Genre</b>	Allium
<b>Espèce</b>	Allium sativum L

**III-1-2-Noms vernaculaire :**

Nom arabe : toum, الثوم, tsoum

Nom latin : allium sativum L

Nom berbère : tichchert, teskart, adjiloum

Nom commun : ail [2]

### III-1-3-Description botanique :

L'ail est une petite plante vivace à feuilles linéaires et engainantes, probablement originaire de Sibérie mais cultivé dès l'antiquité au Moyen-Orient, en Egypte, en Grèce ainsi qu'en Chine. Il s'adapte à tous les climats mais donne les plus belles récoltes dans les pays tempérés. Le bulbe d'ail ou tête d'ail est formé de nombreux "caïeux" (ou gousses) réunis entre eux et entourés d'une membrane blanchâtre e bulbe s'est développé en général autour d'une gousse mère (ou père) qui s'est desséchée .L'ail se reproduit en effet très bien végétativement à partir d'une gousse bien qu'il possède aussi des fleurs, rouges ou blanches, disposées en ombelles et parfaitement fonctionnelles. Est trop connu de tous, il signale par une forte odeur .c'est un plante vivace qui peut avoir jusqu' a 40cmde hauteur [33].



**Figure. III.12 : plante d'*allium sativum* L**

### III-1-4-Composition chimique :

La gousse d'ail renferme:- des polysaccharides de réserve (des fructanes) et des acides aminés, des enzymes (allinase, peroxydase), de sélénium. Et surtout des composés soufrés responsables de la majorité des propriétés pharmacologiques. Dans l'ail frais le constituant soufré principal est l'aliine ou sulfoxyde de S-allyle-L-(+)-cystéine (sans odeur) mais dès que



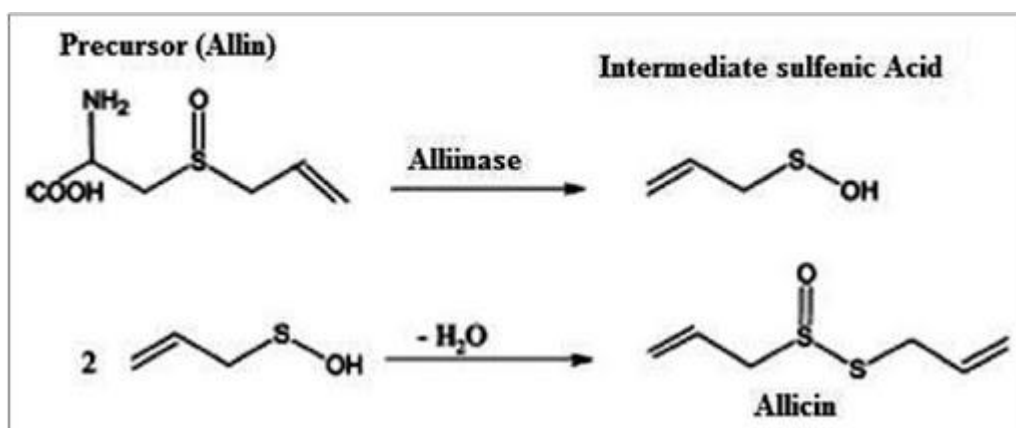


Figure. III.14. mécanisme de transformation *alliine a aliicine* (Bahare et al ; 2019)

### III-1-5- Activité antibactérienne :

L'ail a des propriétés antibactériennes sont attribués à sa capacité de réduire la teneur lipidique au niveau des membranes bactériennes ce qui provoque leur effondrement [35].

### III-1-6-Activité antifongique :

La purification de l'*allivine*, un peptide de 13 kDa, a permis de mettre en évidence une activité antifongique in vitro vis-à-vis de *Candida* sp., *Cryptococcus* sp., *Rhodotorula rubra*, *Toruloposis* sp., *Trichosporon pullulans*, *Aspergillus Niger*, *Mycosphaerella arachidicola*, *Botrytis cinerea* et *Physalospora pircicola* [36].

### III-1-7-Activité antivirale :

Des extraits issus d'*Allium sativum* présentent une activité antivirale à l'encontre de *Verruca vulgaris*, Cytomégalo virus et Herpes simplex virus. L'activité exercée vis-à-vis de Cytomégalo virus a été attribuée à l'allitridine (diallyl trisulfure) qui inhibe in vitro l'expression des antigènes et la prolifération virale [36].

### III-1-8-Usage médicinales :

L'ail est utilisé comme adjuvant dans le traitement de l'hyperlipidémie et dans la prévention des changements vasculaires observés en cas d'athérosclérose. La drogue serait utile dans le traitement de l'hypertension légère, il est également utilisé dans le traitement des infections des tractus respiratoires et urinaires, des mycoses et des rhumatismes. La drogue a

également été préconisée comme carminatif dans le traitement de la dyspepsie. L'ail est considéré comme aphrodisiaque, antipyrétique, diurétique, emménagogue, expectorant et sédatif. Son principal intérêt réside dans ses propriétés antiseptiques et antivirales ou comme anti hypertensif et anti-lipidémiant. Les différentes vertus de l'ail seraient dues à ses composés actifs dont l'allicine ayant un pouvoir immunostimulant ou le sélénium au pouvoir antioxydant démontré. Par ailleurs, cette espèce a été signalée comme étant efficace pour traiter les calculs rénaux. Selon divers travaux pour prévenir ou éliminer la lithiase urinaire (lithiase oxalocalcique ou cystinique) certaines personnes ont recours aux plantes médicinales et à leurs extraits pouvant éliminer la formation des calculs et empêcher les calculs rénaux déjà formés de grossir [37].

#### **IV-La famille *Zygophyllacée* :**

##### **IV-1-Plante 6 : *Peganum harmala L***

Est une famille répandue d'environ 27 genres et 285 espèces subdivisés en cinq sous-familles. Il se compose d'herbes, d'arbustes, la délimitation des taxons au sein de la famille a changé à plusieurs reprises au fil du temps, en raison de leur diversité détail structurel et les arbres poussant dans les zones arides et semi-arides des régions tropicales et subtropicales. Des études antérieures placent les Zygophyllaceae a divisé la famille en sept sous-familles, 8 tribus et 4 sous-tribus: *Peganoideae*, *Tetradiclidoideae*, *Chitonioideae*, *Augeoideae*, *Zygophylloideae*, *Nitrarioideae* et *Balanitoideae*. Il considéré que les *Zygophylloideae* basé sur les caractères des feuilles et des fruits [38].

##### **IV-1-1-Nom vernaculaire :**

Nom latin: *Peganum harmala L*

Nom commun: Rue sauvage, Rue verte

Nom arabe: Harmel [39]

## IV-1-2-Classification botanique : [39]

Tableau III.9 : systématique de *Peganum harmala L*

<i>Embranchement</i>	Spermatophytes
<i>Sous embranchement</i>	Angiospermes
<i>Classe</i>	Dicotylédones
<i>Sous classe</i>	Rosidae
<i>Ordre</i>	Sapindales
<i>Famille</i>	Zygophyllacée
<i>Genre</i>	Peganum
<i>Espèce</i>	<i>Peganum harmala L</i>

## IV-1-3-Description botanique :

Le « Harmel » est une plante herbacée, vivace, glabre, buissonnante, de 30 à 90 cm de hauteur à rhizome épais, a odeur forte, désagréable qui rappelle celle de la rue. Les tiges dressées, très rameuses, qui disparaissent l'hiver, portent des feuilles alternes, découpées en lanières étroites. A leur extrémité, s'épanouissent les fleurs solitaires, assez grandes (25 à 30 mm) dont les cinq sépales verts, linéaires, persistants dépassent la corolle aux pétales elliptiques, d'un blanc veine de vert. Dix à quinze étamines à filet très élargi dans leur partie inférieure entourent l'ovaire; le fruit est une capsule globuleuse, à trois loges, de 6 à 8 mm, déprimée au sommet, entourée par les sépales persistants; elle s'ouvre par 3 ou 4 valves pour libérer les nombreuses graines. Les graines, de saveur amère, ont environ 2 mm, elles sont pyramidales, anguleuses, de couleur brun foncé tirant sur le rouge, a tégument externe réticule on les récolte en été [40].

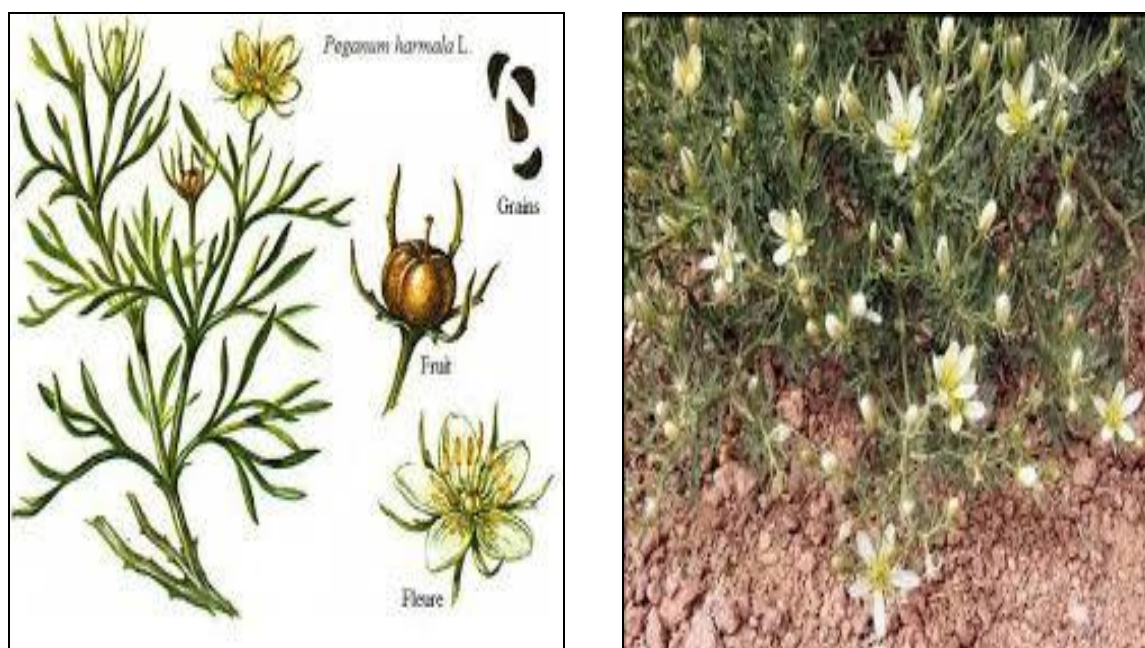


Figure .III.15. La morphologie (les graines, les fleurs, et les fruits) de *Peganum harmala*  
L

#### IV-1-4-Composition chimique :

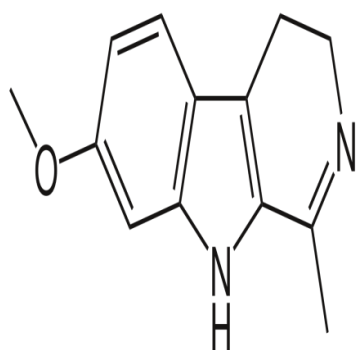
**Alcaloïdes** : 5 à 10%  $\beta$ -carbolines Quinazolines;

**Polyphénols** : 4.6% Flavonoïdes, Quinones Tanins, Coumarines

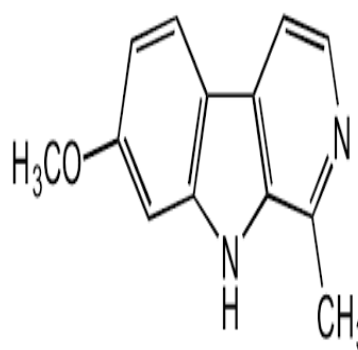
**Huiles fixes** 15.86% Acide linoléique, acide linoléique, palmitique, -sitosterol, etc. $\beta$ -melissique, Terpènes et stérols

**Caroténoïdes** 0.7%  $\alpha$ -carotène,  $\sigma$ -carotène  $\beta$ -carotène [41].

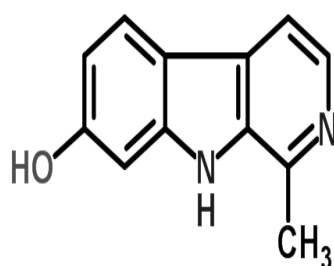
Parmi les constituants de cette plant acides aminés (phénylalanine, valine, proline, thréonine, histidine, acide glutamique), flavonoïdes, coumarines, bases volatiles, tanins, stérols/tri terpènes. Des alcaloïdes qui ont un taux beaucoup plus élevé dans la graine (3 à 4 %) que dans la racine, la tige (0,36 %) et la feuille (0,52 %), parmi les alcaloïdes trouver dans la *Peganum harmala* : *Harmane* (C<sub>12</sub> H<sub>10</sub> N<sub>2</sub>), *Harmaline* (C<sub>13</sub> H<sub>14</sub> N<sub>2</sub>O), *Harmine* (C<sub>13</sub> H<sub>12</sub> N<sub>2</sub>O) et *Harmalol* (C<sub>12</sub> H<sub>12</sub> N<sub>2</sub>O). L'harmaline est un méthoxyharmalol et une dihydroharmine, elle constitue les 2/3 des alcaloïdes totaux de la graine [42].



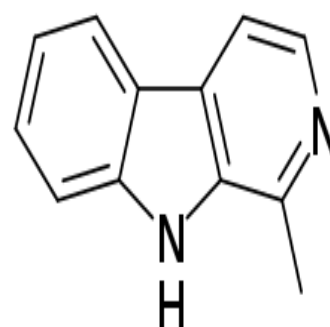
Harmaline



Harmine



Harmole



Harmane

Figure. III.16. Quelques constituants chimiques

**IV-1-5-Usage médicinale :**

Le Harmel est utilisé pour traiter différents troubles: **Gynécologiques** : emménagogue, stérilité féminine.

**Généraux** : hypnotique, antipyrétique, antalgique, antitussif.

**Digestifs**: coliques, troubles digestifs. Cutanés: antiseptique et cicatrisant dermatoses et brûlures, conjonctivites purulentes et blépharites, alopecie.

**Infectieux** : tétanos néonatal, antipaludique, oreillons.

**Usage externe** : La plante fraîche est employée en cataplasme, soit après extraction du suc pour la composition d'un liniment à base de graisse de mouton, plante sèche ou graines sous forme de fumigations, L'huile de graines est obtenue par décoction de graines dans l'huile d'olive. Les préparations en usage externe sont préconisées surtout pour le traitement de rhumatisme.

**Usage interne** : Une cuillère à café de graines, soit environ 2.5 g avalés telles quelles avec un verre d'eau ou mélangées au miel ou pilées avec de l'huile d'olive, est recommandé en cas

d'anurie, de dysurie, d'hypertension ou de diabète, La plante fraîche hachée et bouillie dans l'huile et les feuilles sèches en décoction sont signalées pour leurs propriétés antipyrétiques et sont efficaces pour traiter le rhume et la carie dentaire. La plante sèche pulvérisée et tamisée est utilisée contre la conjonctivite purulente, la blépharite et dans le traitement de l'eczéma [18].

**IV-1-6-Effet Antibactérienne et antifongique :**

L'extrait méthanolique de la graine a montre une activité anti bactérienne significative. Des travaux mettent en évidence les activités antibactériennes et antifongiques des alcaloïdes de la carbolines de Harmel. Parmi ces alcaloïdes testes individuellement, l'harmine c'est le composé le plus actif sur *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans*; cependant, le mélange d'alcaloïdes potentialise leur action [43].

**IV-1-7-Anti parasitaire :**

Les activités antiparasitaires font l'objet de nombreuses études chez l'animal, avec des applications très prometteuses, un extrait chloroformique de la plante est administre au mouton a raison de 5 mg/kg pour traiter la theileriose ovine; le taux de guérison est de l'ordre de 65 % .Des essais pour vérifier les propriétés anti-leishmanioses, in vitro et in vivo, chez le hamster, montrent que l'Harmine a la particularité de détruire les parasites intracellulaires et pourrait être indiquée dans les formes vésiculaires, en clinique [40].

**V. Plante 7 : Mentha x piperita L****V-1-Nom vernaculaire : [44]**

Nom arabe : nana

Nom anglais : Peppermint

Nom français : Menthe anglaise

En grec « menos-theon » signifie « soin des dieux »

## V-2-Systématique : [45]

Tableau III.10 : systématique de *Mentha x piperita*

<i>Groupe</i>	Dicotylédones
<i>Règne</i>	Plantée
<i>Division</i>	Magnoliophyta
<i>Classe</i>	Magnoliopsida
<i>Ordre</i>	Lamiales
<i>Famille</i>	Lamiacée
<i>Genre</i>	Mentha
<i>Espèce</i>	<i>Mentha x piperita</i>

## V-3-Description botanique :

La menthe poivrée appartient à la famille des lamiacées ou labiées tout comme la lavande. C'est une plante vivace, rustique, qui peut atteindre 60 cm de hauteur, elle est stérile et se multiplie par stolons, elle à besoin d'un sol riche et humide [44].

*Mentha x piperita* L est l'hybride stérile issu du croisement *M. aquatica* L. x *M. spicata* L. *Mentha x piperita* L est une menthe vivace à tiges dressées, tétragones, rameuses au sommet. Les feuilles sont d'un vert intense, elles sont ovales, oblongues ou lancéolées. Les fleurs sont d'un rose violacé, en glomérules plus ou moins nombreux, disposés eux mêmes en épis terminaux, cylindriques-oblongs .Le calice est glabre ainsi que la corolle et les étamines sont saillantes [46]. Les feuilles à la taille 4-6cm et les fleurs 5mm. La floraison de juin à septembre.

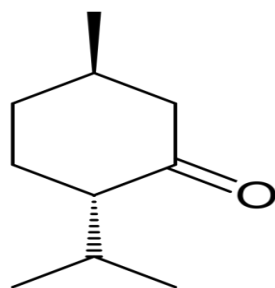


Figure. III.17 .les feuilles et les fleurs de *Mentha x piperita*

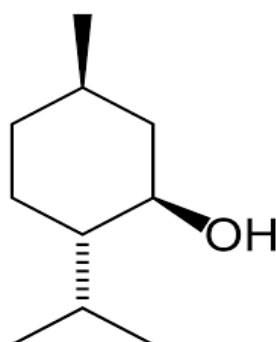
#### V-4-Composition chimique :

Les huiles essentielles représentent de 1 à 3 % de la masse de la matière sèche, de 2,8 à 10% d'acétate de menthyle, pas plus de 4% de pulégone et pas plus de 1% de carvone. Elle contient également de 1 à 5% limonène, de 3,5-14% de 1.8 cinéole et de 15 à 10% d'isomenthone). Tréterpène, Flavonoïdes (sont représentés par des flavones poly substitués lipophiles (genines) et par hétérosides de flavones et flavonols.) tanins, et Acides phénols [47]. Pour pouvoir prétendre à une qualité pharmaceutique et être utilisée en aromathérapie,

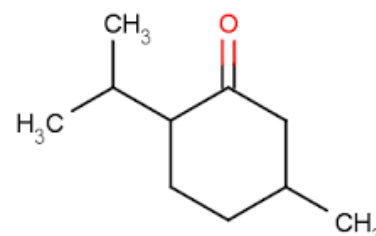
L'huile essentielle de *Menthe poivrée* doit contenir : 30 à 55 % de menthol, 14 à 32 % de menthone ; 1,5 à 10 % d'isomenthone ; 1 à 8 % de menthofurane ; 2,8 à 10 % d'acétate de menthyle ; 3,5 à 8 % de 1,8 cinéole ; 1 à 3,5 % de limonène ; au maximum 3 % de pulégone, 0,2 % d'isopulégol et 1 % de carvone. De plus faibles exigences sont imposées en alimentaire (usage en liquoristerie et en confiserie), en cosmétique (dentifrices, après-rasage...) et en parfumerie.



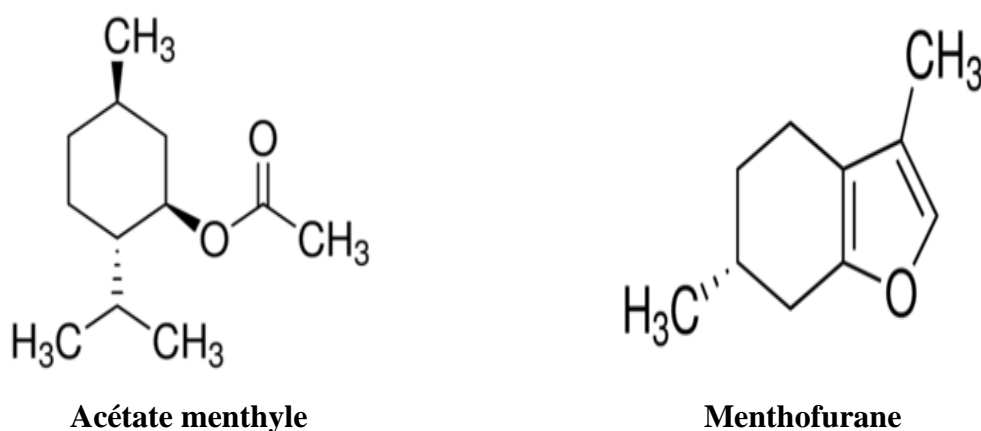
menthone



Menthol



isomenthone



**Figure 18 : quelques constituants de *menthe poivrée***

#### **V-5-Usage médicinale :**

La Menthe poivrée agit comme sécrétolytique au niveau Bronchique et comme décongestionnant nasal. L'effet du menthol qui stimule les thermorécepteurs de la cavité nasale. La Commission européenne, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Européen Scientifique Coopérative on Phytothérapie (ESCOP) approuvent l'usage de la Menthe poivrée par voie externe pour soulager non seulement les maux de tête et le rhume, mais également certaines irritations cutanées et les douleurs musculaires, névralgiques ou rhumatismales. par voie orale le HE est efficace de réduire les douleurs des patients de colons irritable. L'huile est utilisée pour traiter certains troubles de l'estomac comme indigestion, problème de gaz, acidité [48].

#### **V-6-Effet antivirale :**

Ont été approuvées pour plusieurs espèces de menthes. Les HE de *M. piperita* et *M. spicata* ont été évaluées pour leurs activités antivirales contre l'herpès simplex de type-1 (HSV-1) et la para-influenza de type-3. Les deux huiles ont exhibé une activité antivirale plus forte contre l'herpès HSV-1 [46].

#### **V-7-Antibactérienne :**

L'huile de menthe poivrée et le menthol ont de légers effets antibactériens contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif Les extraits de *menthe poivrée* sont bactériostatiques contre *Streptococcus thermophiles* et *Lactobacilles bulgaricus*. Le menthol

est bactéricide contre des souches comme *Staphylococcus pyogenes*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogènes*, *Serratia marcescens*, *E. coli* et *Mycobacterium avium* [49].

### **V-8-Antifongique :**

Menthol et menthe poivrée: l'huile est fongicide contre *Candida albicans*, *Aspergillus*

*Albus* et champignons dermatophytes [49]

**Références bibliographiques :****Les livres :**

**2. Beloued. A,** PLANTES MEDICINALES, Algérie, Office des Publications Universitaires, 2009

**Les revues :**

**2. Goetz. P, Ghedira. K,** *Thymus vulgaris* L (Lamiaceae): Thym. Phytothérapie anti-infectieuse, 2012, 357–365

**8. Rasooli. I, Rezaei. M. B, Allameh. A,** Ultra structural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on *Listeria monocytogenes*, International Journal of Infectious Diseases, 10, 236-241, 2006.

**.9.Abbas. Aj, Moussa. MA, Al-aubadi. IM KH,** Chemical composition of thyme seeds *Thymus vulgaris* and its antimicrobial activity, Anbar Journal of Agricultural Sciences, 9, 294-305, 2011.

**11. Goetz.P, Ghedira. K,** Phytothérapie anti-infectieuse, Springer-Verlag, France, Paris, 2012.

**12. Angioni. A, Barra. A, Cereti. E, Barile. D, Coisson. J, D, Arlorio, Cabras. P,** Chemical Composition, Plant Genetic Differences, Antimicrobial and Antifungal Activity Investigation of the Essential Oil of *Rosmarinus officinalis*, Journal of Agricultural and Food Chemistry 200. 52(11), 3530–3535. (2004).

**14. Tsai.P, Tsai. T, HO. S,** In vitro inhibitory effects of *Rosemary* extracts on growth and glucosyltransferase activity of *Streptococcus sobrinus*, Food Chemistry, 2007,311–316.

**15. Rasooli. I,** Antimycotoxigenic characteristics of *Rosmarinus officinalis* and *Trachyspermum copticum* L. essential oils, International Journal of Food Microbiology, 122(1-2), 135–139, 2008.

**16. Arnold. N, Valentini. G, Bellomaria. B, Hocine. L,** Comparative Study of the Essential Oils from *Rosmarinus eriocalyx* Jordan & Fourr. From Algeria and *R. officinalis*. From Other Countries, Journal of Essential Oil Research, 1997, 167–175.

**20. Ghedira. K, Goetz. P, Le Jeune. R,** *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (Myrtaceae) Giroflier, Phytothérapie, 8: 37–43 , 2010.

**21. Lobstein. A, Couic-Marinier. F, Barbelet,** Huile essentielle de Clou de girofle, Actualités Pharmaceutiques, 56(569), 59–61, 2017.

**22. Sharma. A, Rajendran. S, Srivastava. A, Sharma. S, Kundu. B,** Antifungal activities of selected essential oils against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* 1322, with emphasis

on *Syzygium aromaticum* essential oil, Journal of Bioscience and Bioengineering, 123(3), 308–313, 2017.

**23. Raina. V, K. Srivastava. S. K, Aggarwal.K,** Syamasundar, K. V., & Kumar, S. Essential oil composition of *Syzygium aromaticum* leaf from Little Andaman, India. Flavour and Fragrance Journal ,16(5), 334–336, 2001.

**25. Bachir, M. BENALI,** Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of *Eucalyptus globulus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, Asian Pac J Trop Biomed, 2(9), 739–742. 2012.

**26. Traore.N, L. Sidibe, S. Bouare, Harama.D, Somboro .A, Fofana .B, Diallo .D, Figueredo .G et CHalchat, J-C,** Activités antimicrobiennes des huiles essentielles de *Eucalyptus citriodora* Hook et *Eucalyptus houseana* W.Fitzg. ex Maiden, Int. J. Biol, Chem, 7(2): 800-804, 2013,

**36. Goetz. P, Ghedira. K,** *Allium sativum* L. (Alliacée): Ail. Phytothérapie Anti-Infectieuse. Springer-Verlag France, Paris 211-2202012

**37. Mikou. K, Rachiq. S, Jarrar Oulidi. A,** Étude ethnobotanique des plantes médicinales et aromatiques utilisées dans la ville de Fès au Maroc, Phytothérapie 2015.

**38. Khalik. K, N, A,** A numerical taxonomic study of the family *Zygophyllaceae* from Egypt. Acta Botanica Brasilica, 26(1), 165-180, 2012.

**39. GUERGOUR. H,** Etude des aspects morphologiques, phytochimiques et pharmacotoxicologiques de la plante *Peganum harmala*, thèse doctorat en science, Université Ferhat Abbas Sétif 1,2017-2018.

**40. Hammiche. V, Merad. R, Azzouz. M,** Harmel. Collection Phytothérapie Pratique Springer-Verlag France, Paris, 137-149,2013.

**.48. Lobstein. A, Couic-Marinier. F,** Huile essentielle de Menthe poivrée, Actualités Pharmaceutiques, Volume 55, pp 57-59, 2016.

**49. Balakrishnan. A, Saveetha Dental College, Chennai,** Therapeutic Uses of Peppermint, journal of pharmaceutical sciences and Research, 7(7) 474-476,2015,

#### **Les mémoires :**

**1. Abedini. A,** Evaluation biologique et phytochimiques des substances naturelle d'Hyptis atrorubens poit (Lamiacée), Thèse de doctorat, Lille, France, 2013.

**3. Binate. G, Dikes. L,** Etude de l'effet antibactérien et prébiotique des extraits de *Thymus vulgaris* et de *Thymus serpyllum*, Déplome master, Université Djilali Bounaama, Khemis Miliana ,2017/2018.

5. **BENMADI. Z, ABIDA,** Effet des extraits de *Thymus vulgaris* chez *Escherichia coli* Responsable des infections uro-génitales, Mémoire mastère, Université de Mostaganem, 2017/2018.
6. **Alouche. F, Benmeziane. S,** Etude comparative des activités biologiques des huiles essentielles et extraits volatiles (CO<sub>2</sub> supercritique) de plantes aromatiques du genre *Thymus*, Mémoire master, Université A. MIRA, Bejaia, 2016 / 2017.
7. **Maouche. N, Bazize. N,** Effets des huiles essentielles et des extraits éthanoliques du thym sur les propriétés physicochimiques et biologiques du PLA, Diplôme master, Université de Bejaia, 2017/2018
10. **Ameur. N, Ammara. N, Hammache. Y,** Etude des propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles d'Artemisia herba alba et de *Rosmarinus officinalis*, Diplôme master, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A, 2016/2017
17. **CHAOUCHE. M,** Recherche et Détermination Structurale des Composés Flavoniques de L'espèce : *Myrtus communis* L. (Myrtaceae), diplôme de Magister université Mentouri Constantine, 2009-2010.
18. **Aouadhi. S,** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle étude 75 plantes recommandées par les herboristes, Diplôme master faculté de médecine Tunis, 2010.
19. **Adli. Dj. e,** effets prophylactique de l'administration d'un extrait *Syziguim aromaticum* (clou girofle) chez les rats wistars en croissance inotoxiqués à la plombe et au manganèse, étude biochimique, histologique et neuro comportementale, thèse de doctorat, Université Oran Ahmed Ben Bala, 2014-2015.
24. **Boukhalfoun, L,** Extraction des composés actifs chez *Eucalyptus globulus.* , mémoire magister, Université SAAD DAHLEB DE BLIDA, 201227. **Géraldine. CH,** Myrtacées et aromathérapie, univ joseph fourier France, Thèse doctorat, 2013.
28. **Kesbi. A,** étude des propriétés physicochimique et évaluation l'activité biologique des huiles essentielles d'eucalyptus globulus dans la région D'OUARGLA, Université kasdi marbah Ouargla, 2010/2011.
29. **Mansard. M,** Le camphrier : étude botanique, chimique et biologique de ses huiles essentielles, Thèse de doctorat, univ lorraine France, 2016.
30. **Ben abdallâh. Z, Drici, H,** L'étude de la variation de la composition chimique d'huile essentielle d'Eucalyptus globulus cueillie des différentes régions d'Algérie, mémoire master, Djilali Bounaama Khmise Miliana, 2017/2018

- 31. Nathalie .K,** Huiles essentielles d'Eucalyptus globulus, d'Eucalyptus radiata et de Corymbia citriodora : qualité, efficacité et toxicité, Thèse de doctorat, Université de LORRAINE France 2015.
- 32. Erau. P,** L'eucalyptus : Botanique, composition chimique, utilisation thérapeutique conseil a l'officine. Thèse de doctorat, Aix Marseille université, 2019.
- 34. Douaouya. L,** Investigation photochimiques étude des activités biologiques d'une variété locale de l'*Allium sativum* L, Thèse doctorat, Univ hadji mokhtar-Annaba, 2016-2017.
- 35. Ait Ammar. H, Bel Guelleoui. M,** Formulation antiseptique à base de l'ail l'*Allium sativum* en vue d'une application pharmaceutique, mémoire master, Université M'Hamed Bougera – Boumerdès, 2016-2017.
- 41. REZZAGUI. A,** Evaluation de l'effet toxique de l'extrait brut et de l'activité antioxydant des différents extraits des graines de *Peganum harmala* L, diplôme de Magister, Ferhat Abbas-Sétif, 2011-2012.
- 42. TRABSA. H,** Propriétés antioxydants et activité inhibitrice de la xanthine oxydase de l'extrait de la plante médicinale peganum harmala L, Diplôme de Magister, Université MOHAMMED KHEIDER BISKRA, 2011.
- 43. N. BEHIDJ, BENYOUNES, Th. DAHMANE, F.AKNOUCHE, K.DEMMOUCHE,** Screening Phytochimiques et Evaluation de l'activité antimicrobienne des alcaloïdes des feuilles de *Peganum harmala* L. récoltées dans la région de M'SILA, N°38,27-37, 2013.
- 44. CAZAU-BEYRET, Nelly,** prise en charge des douleurs articulaires par aromathérapie et phytothérapie, Thèse de doctorat, université Toulouse III – Paul Sabatier, 2013.
- 45. FERKOUS, I.** Les huiles essentielles et l'aromathérapie. Cas de la menthe poivrée (*Mentha x piperita*). Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri Constantine, 2015-2016
- 46. BENABDALLAH. A,** Etude éco-physiologique, développement et importance des plantes médicinales du genre *Mentha* dans le Parc National d'El-Kala (Nord-est Algérie). Doctorat es Sciences, Université des Frères Mentouri Constantine 1, 2016 – 2017.
- 47. KORICHI. S,** Etude de comportement de la menthe poivrée *Mentha piperita* L sous palmeraies dans la région d'Ouargla, diplôme d'ingénieur. UNIVERSITE KASDI MERBAH – OUARGLA, 2006-2007.

**Les cites:**

**13.**<http://nature.jardin.free.fr/>

**33.**<https://www.phytomania.com/index.html>

*CONCLUSIONS*

*GÉNÉRALE*

### *Conclusion*

L'homme a connu depuis toujours différents types de maladies infectieuses, qui ont causé de graves pandémies humaines dans le monde, mais sans savoir l'agent causal ni le médicament approprié. Après l'identification de la relation des bactéries, champignons et virus avec les maladies au 19<sup>e</sup> siècle, les recherches se sont multipliées pour trouver des médicaments convenables pour chaque espèce.

Pour cela, ce travail vise à définir les infections microbiennes et montrer la diversité des médicaments anti-infectieux modernes qui sont les antibiotiques, les antifongiques et les antiviraux, pour le traitement et la prévention des maladies infectieuses. Il vise à montrer aussi la diversité des médicaments traditionnels représentés par certaines plantes médicinales et leurs huiles essentielles, et leur pouvoir antimicrobien parfois plus puissant que les médicaments de synthèse, surtout in-vitro.

Les résultats obtenus de cette étude comparative montrent que les plantes médicinales sont aussi efficaces que les anti-infectieux et qu'elles peuvent être utilisés en tant que compléments ou traitement de base, à condition de connaître les doses thérapeutiques.

Avec les preuves de l'efficacité des plantes médicinales et des huiles essentielles in-vitro, il sera préférable de réaliser des études in-vivo que se soit sur l'animal et même sur l'homme pour connaître les doses thérapeutiques convenables, sur des souches microbiennes connues ou nouvelles comme le COVID-19.

## **ملخص:**

يمكن أن تحدث العدوى الجرثومية البشرية بسبب عدة أنواع من الكائنات الحية الدقيقة: البكتيريا، الفطريات، الفيروسات أو الطفيليات. الأدوية المستخدمة للسيطرة على هذه الالتهابات عديدة جدا، وكذلك العلاجات النباتية والزيوت الأساسية. إن المقارنة بين هذين النوعين من العلاج: الحديث والتقليدي يظهر أن هذه الأخيرة فعالة أيضا مثل العلاجات الحديثة إذا كانت الجرعات العلاجية مدروسة جيدا.

## **الكلمات المفتاحية:**

العدوى الجرثومية، الميكروبات، الأدوية الحديثة، النباتات الطبية، الزيوت الأساسية.

## **Résumé :**

Les infections humaines peuvent être causées par plusieurs types de microorganismes : bactéries, champignons, virus ou parasites. Les médicaments utilisés pour la lutte contre ces infections sont très nombreux, ainsi que les plantes médicinales et les huiles essentielles. La comparaison entre ces deux types de traitements: moderne et traditionnel, montre que ces derniers sont aussi efficaces que les traitements modernes si les doses thérapeutiques sont bien étudiées.

## **Mots clés :**

Maladies infectieuses, microbes, traitements modernes, plantes médicinales, huiles essentielles.

## **Summary:**

Human infections can be caused by several types of micro-organisms: bacteria, fungi, viruses or parasites. Medicines used for the control of these infections are very numerous, as well as herbal remedies and essential oils. The comparison between these two types of treatment: modern and traditional shows that the later are as effective as modern treatments if the therapeutic doses are well studied.

## **Keywords:**

Infectious diseases, microbes, modern treatments, medicinal plants, essential oils.