

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE CONSTANTINE 3 << SALAH BOUBNIDER >>



**FACULTE DE GENIE DES PROCEDES**  
**DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE**  
**Spécialité : Génie pharmaceutique**

N° d'ordre :.....

N° de Série : .....

**Mémoire de master 2**

**Les extraits de plantes comme agents antimicrobiens :**  
**Etude *in vitro* et *in silico***

**Dirigé par :**  
**Dr.Hamlaoui Ikram**

**Présenté par :**  
**Berrehal Ferial**  
**Merghid Maroua**  
**Abdoune Lamis**

Juin  
2022 / 2023

# TABLEAUX DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>I</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>II</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>III</b>
<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>10</b>
<b>PARTIE BIOBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>CHAPITRE I : Les Bactéries</b>	
I.Bactérie.....	14
I.1. La morphologie bactérienne.....	14
I.1.1. Structure extracellulaire.....	14
I.1.2. Structure intracellulaire.....	15
I.2. La classification des bactéries.....	15
I.3. Les inhibiteurs des bactéries.....	17
I.3.1. Les inhibiteurs de synthèse (antibiotique).....	18
I.3.1.1. Familles des antibiotiques.....	18
I.3.1.2. La résistance aux antibiotiques.....	19
I.3.2. Les inhibiteurs naturels.....	20
<b>CHAPITRE II : Les huiles essentielles</b>	
II.1. Introduction.....	22
II.2. Exemples de plantes médicinales.....	22
II.2.1. Le romarin.....	22
II.2.1.1. Caractérisation botanique du romarin.....	23
II.2.1.2. Constituants du romarin.....	23
II.2.2. L'origan.....	24
II.2.2.1. Caractérisation botanique de l'origan.....	24
II.2.2.2. Constituants de l'origan.....	25
II.3. Les huiles essentielles.....	25
II.3.1. Définition.....	25
II.3.2. Composition chimique des huiles essentielles.....	26

II.3.3. Mode extraction des huiles essentielles.....	26
II.4.1. Les huiles essentielles du romarin et de l'origan.....	29

### **CHAPITRE III. L'Activité antibactérienne**

III. 1. Introduction.....	32
III.2. Les activités biologiques des huiles essentielles.....	32
III.2.1. Activité antioxydante des huiles essentielles.....	32
III.2.2. Activité antifongique des huiles essentielles.....	32
III.2.3. Activité anti-cancéreuse des huiles essentielles.....	33
III.2.4. Activité anti-inflammatoire des huiles essentielles.....	33
III.2.5. Activité antibactérienne des huiles essentielles.....	33
III.3. Méthode d'évaluation de l'activité antibactérienne.....	34
III.3.1. La méthode de diffusion.....	34
III.3.1.1. La méthode de diffusion en milieu gélosé (méthode des puits).....	34
III.3.1.2. La méthode des disques.....	35
III.3.2. La méthode en milieu liquide.....	36

### **CHAPITRE IV. Docking Moléculaire**

IV.1. Introduction.....	39
IV.2. Définition.....	39
IV. 3. Principe du docking moléculaire.....	40
IV.5. Le processus de scoring.....	41
IV.5. Interactions récepteur-ligand.....	42
IV.5.1. Interaction de Van der Waals.....	42
IV.5.2. Liaison hydrogène.....	43
IV.5.3. Interaction hydrophobe.....	43
IV.5.4. Interaction électrostatique.....	44

## **PARTIE : RESULTATS ET DISCUSSION**

### **CHAPITRE V : Etude de l'activité antibactérienne Test *in vitro***

V.1. Introduction.....	47
V.2. Matériel.....	47

V.2.1. Matériel végétal.....	47
V.2.2. Souches bactériennes.....	48
V.2.3. Les antibiotiques utilisés.....	50
V.2.4. Matériel d'extraction des huiles essentielles.....	53
V.2.5. Matériel d'évaluation de l'activité antibactérienne.....	53
V.3. Méthode.....	54
V.3.1. Extraction par l'hydro-distillation.....	54
V.3.1.1. Rendement.....	55
V.3.1.2. Préparation des solutions diluées.....	55
V.3.2. Evaluation de l'activité antibactérienne- Aromatogramme-.....	55
V.4. Résultat et Discussion.....	57
V.4.1. L'extraction des huiles essentielle.....	57
V.4.1.1. Propriétés organoleptiques.....	57
V.4.1.2. Rendement.....	58
V.4.2. Evaluation de l'activité antibactérienne.....	58
V.4.2.1. Activité antibactérienne des deux huiles essentielles.....	58
V.4.2.1. Effet synergique des huiles essentielles.....	63
V.5. Conclusion.....	66

## **CHAPITRE VI : Etude de l'activité antibactérienne Test *in silico***

VI.1. Introduction.....	68
VI.2. Matériel et méthode.....	69
VI.2.1. Matériel.....	69
VI.2.2. Méthode.....	72
VI.2.2.1. Préparation du ligand.....	72
VI.2.2.2. Préparation du récepteur.....	72
VI.2.2.3. Grid box.....	72
VI.2.2.4. Docking moléculaire.....	72
VI.3. Résultat et Discussion.....	72
VI.3.1. L'énergie des complexes Ligand- PDF.....	72
VI.3.2. Interaction Ligand- PDF.....	76

VI.4. Conclusion.....	81
CONCLUSION GENERALE.....	83
Références.....	85

## Résumé :

Notre étude vise à déterminer l'activité antibactérienne des huiles essentielles d'*Origanum Vulgare* et de *Rosmarinus officinalis* extraites par hydro-distillation. Nous avons évalué in vitro le pouvoir inhibiteur de ces deux huiles essentielles vis-à-vis de 11 souches bactériennes en utilisant la méthode de l'aromatogramme. L'origan pur et dilué à 50% a présenté une activité inhibitrice très importante contre toutes les souches testées, tandis que le romarin n'a inhibé que le Streptocoque et l'E.Coli. L'effet synergique de l'origan a permis d'améliorer le pouvoir inhibiteur du romarin et des antibiotiques résistants. Les tests in silico réalisés par la méthode du docking moléculaire ont révélé que les complexes formés par les composants majoritaires des huiles essentielles et la peptide déformylase étaient moins stables que ceux formés par les antibiotiques appropriés des souches testées. Cela nous conduit à conclure que la cible choisie n'est pas impliquée dans le mécanisme d'inhibition de ces deux huiles essentielles.

## Summery:

Our study aims to determine the antibacterial activity of essential oils from *Origanum Vulgare* and *Rosmarinus officinalis* extracted by hydro-distillation. We evaluated in vitro the inhibitory power of these two essential oils against 11 bacterial strains using the aromatogram method. Pure and 50% diluted oregano exhibited a very significant inhibitory activity against all tested strains, whereas rosemary only inhibited Streptococcus and E. coli. The synergistic effect of oregano improved the inhibitory power of rosemary and resistant antibiotics.

In silico tests conducted using molecular docking revealed that the complexes formed by the major components of the essential oils and the deformylase peptide were less stable than those formed by the appropriate antibiotics for the tested strains. This leads us to conclude that the chosen target is not involved in the inhibition mechanism of these two essential oils.

## ملخص:

تهدف دراستنا إلى تحديد النشاط المضاد للبكتيريا للزيوت الأساسية من *Origanum Vulgare* و *Rosmarinus officinalis* المستخرجة عن طريق التقطير. قمنا بتقييم القوة المثبطة لهذين الزيتين الأساسيين في المختبر ضد 11 سلالة بكتيرية باستخدام تقنية aromatogramme أظهر الأوريجانو النقي والمخفف بنسبة 50 % نشاطاً مثبطاً مهماً جداً ضد جميع السلالات المختبرة ، في حين أن إكليل الجبل يثبط فقط Streptococcus و E. coli أدى التأثير التآزري للأوريجانو إلى تحسين القوة المثبطة لإكليل الجبل والمضادات الحيوية المقاومة. اختبارات in silico التي أجريت باستخدام الالتحام الجزيئي كشفت أن المركبات المكونة من المكونات الرئيسية للزيوت الأساسية وانزيم deformylase peptide كانت أقل ثباتاً من تلك التي تشكلها المضادات الحيوية

المناسبة للسلاوات المختبرة. هذا يقودنا إلى استنتاج أن الانزيم المختار في الدراسة لا يشارك في آلية تثبيط هذين الزيتين الأساسيين.