MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL





N°2009/19

Année: 2018 – 2019

THESE

Présentée en vue de l'obtention du DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE Par

DJOBO ADJE WILFRIED

Evaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait hydroéthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight et Arn. (Fabaceae)

Soutenue publiquement le 14 MAI 2019

COMPOSITION DU JURY:

Président : Monsieur KOUADIO KOUAKOU LUC, Professeur titulaire

Directeur de thèse : Madame IRIE-N'GUESSAN AMENAN, Maître de Conférences Agrégé

Assesseurs : Monsieur ZINZENDORF NANGA YESSE, Maître de Conférences Agrégé

Madame FOFIE N'GUESSAN BRA YVETTE, Maître de Conférences Agrégé

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

Professeur ATINDEHOU Eugène

II. <u>ADMINISTRATION</u>

Directeur Professeur KONE-BAMBA Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur Ag IRIE-N'GUESSAN Amenan

Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag DEMBELE Bamory

Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette

Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. DANO Djédjé Sébastien Toxicologie

GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale

INWOLEY Kokou André Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie

MM. MALAN Kla Anglade Chimie Analytique, Contrôle de Qualité

MENAN Eby Ignace Parasitologie - Mycologie

Evaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae)

MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie

M. YAVO William Parasitologie-Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. AMARI Antoine Serge G. Législation

AMIN N'Cho Christophe Chimie Analytique

Mme BARRO-KIKI Pulchérie Parasitologie – Mycologie

BONY François Nicaise Chimie Analytique

DALLY Laba Ismael Pharmacie Galénique

DEMBELE Bamory Immunologie

Mme DIAKITE Aïssata Toxicologie

M. DJOHAN Vincent Parasitologie – Mycologie

Mmes FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

IRIE-N'GUESSAN Amenan Pharmacologie

MM. KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique

Mme KOUAKOU-SACKOU Julie Santé Publique

MM. KOUASSI Dinard Hématologie

LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie

MANDA Pierre Toxicologie

OGA Agbaya Stéphane Santé Publique et Economie de la Santé

OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie

OUATTARA Mahama Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mme SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

MM. YAPI Ange Désiré Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie Moléculaire

ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM. ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Immunologie

AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

ALLA-HOUNSA Annita Emeline Santé Publique

M. ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie-Mycologie

Mmes AYE-YAYO Mireille Hématologie

BAMBA-SANGARE Mahawa Biologie Générale

BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J. Hématologie

MM. CABLAN Mian N'Dédey Asher Bactériologie-Virologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mme DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Hématologie

MM. EFFO Kouakou Etienne Pharmacologie

KABRAN Tano Kouadio Mathieu Immunologie

Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine Santé Publique

M. KONAN Konan Jean Louis Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

M. KOUAME Dénis Rodrigue Immunologie

Mme KOUASSI-AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

MM. KPAIBE Sawa André Philippe Chimie Analytique

N'GUESSAN Alain Pharmacie Galénique

Mme VANGA-BOSSON Henriette Parasitologie-Mycologie

4- ASSISTANTS

MM. ADIKO Aimé Cézaire Immunologie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Pharmacognosie

ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

Evaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae)

APETE-TAHOU Sandrine Bactériologie-Virologie

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Santé Publique

MM. BROU Amani Germain Chimie Analytique

BROU N'Guessan Aimé Pharmacie clinique et thérapeutique

COULIBALY Songuigama Chimie organique, Chimie Thérapeutique

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson Bactériologie-Virologie

DOFFOU Oriadje Elisée Pharmacie clinique et thérapeutique

Mmes. DOTIA Tiepordan Agathe Bactériologie-Virologie

HE-KOUAME Linda Isabelle Chimie Minérale

KABLAN-KASSI Hermance Hématologie

M. KACOU Alain Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mme KAMAGATE Tairatou Hématologie

MM. KAMENAN Boua Alexis Thierry Pharmacie clinique et thérapeutique

KOFFI Kouamé Santé Publique

KONAN Jean Fréjus Biophysique

Mmes KONE Fatoumata Biochimie et Biologie Moléculaire

KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. KOUAHO AviKadio Tanguy Chimie Organique, Chimie thérapeutique

KOUAKOU Sylvain Landry Pharmacologie

KOUAME Jérôme Santé Publique

Mme KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Bactériologie-Virologie

MM. LATHRO Joseph Serge Bactériologie-Virologie

MIEZAN Jean Sébastien Parasitologie-Mycologie

N'GBE Jean Verdier Toxicologie

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne C. Législation

ODOH Alida Edwige Pharmacognosie

Evaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae)

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Biochimie et Biologie moléculaire

SICA-DIAKITE Amelanh Chimie Organique, Chimie Thérapeutique

TANOH-BEDIA Valérie Parasitologie-Mycologie

M. TE BONLE Leynouin Franck-Olivier Pharmacie hospitalière

Mme TIADE-TRA BI Marie Laure Santé publique - Biostatistiques

M. TRE Eric Serge Chimie Analytique

Mmes TUO-KOUASSI Awa Pharmacie Galénique

YAO Adjoa Marcelle Chimie Analytique

MM. YAO Jean Simon N'Ghorand Chimie Générale

YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mmes YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

YEHE Desiree Mariette Chimie Générale

ZABA Flore Sandrine Bactériologie-Virologie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôh Djénéba Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu OUATTARA Lassina Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feue POLNEAU-VALLEE Sandrine Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître-Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV. <u>ENSEIGNANTS VACATAIRES</u>

1- PROFESSEURS

MM. DIAINE Charles Biophysique

OYETOLA Samuel Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM. KOUAKOU Tanoh Hilaire Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M. KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSI Daniel Ferdinand Secourisme

COULIBALY Gon Activité sportive

DEMPAH Anoh Joseph Zoologie

GOUEPO Evariste Techniques officinales

Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion

MM KOFFI ALEXIS Anglais

KOUA Amian Hygiène

KOUASSI Ambroise Management

N'GOZAN Marc Secourisme

KONAN Kouacou Diététique

Mme PAYNE Marie Santé Publique

COMPOSITION DES DÉPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. <u>BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE</u>

Professeur LOUKOU Yao Guillaume Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs OUASSA Timothée Maître de Conférences Agrégé

ZINZENDORF Nanga Yessé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CABLAN Mian N'Dédey Asher Maître-Assistant

KOUASSI-AGBESSI Thérèse Maître-Assistante

APETE-TAHOU Sandrine Assistante

DJATCHI Richmond Anderson Assistant

DOTIA Tiepordan Agathe Assistante

KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde Assistante

LATHRO Joseph Serge Assistant

ZABA Flore Sandrine Assistante

II. <u>BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE</u>

Professeur MONNET Dagui Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs HAUHOUOT-ATTOUNGBRE M.L. Professeur Titulaire

AHIBOH Hugues Maître de Conférences Agrégé

AKE-EDJEME N'Guessan Angèle Maître de Conférences Agrégé

YAYO Sagou Eric Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KONAN Konan Jean Louis Maître-Assistant

KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte Assistante

KONE Fatoumata Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maître-Assistante

ADJAMBRI Adia Eusèbe Maître-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maître-Assistante

BAMBA-SANGARE Mahawa Maître-Assistante

BLAO-N'GUESSAN A. Rebecca S. Maître-Assistante

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Maître-Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Maître-Assistant

KOUAME Dénis Rodrigue Maître-Assistant

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

KAMAGATE Tairatou Assistant

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

IV. <u>CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,</u> TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur MALAN Kla Anglade Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs AKE Michèle Professeur Titulaire

GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

AMIN N'Cho Christophe Maître de Conférences Agrégé

BONY Nicaise François Maître de Conférences Agrégé

Docteurs KPAIBE Sawa André Philippe Maître-Assistant

BROU Amani Germain Assistant

HE-KOUAME Linda Isabelle Assistante

TRE Eric Serge Assistant

YAO Adjoa Marcelle Assistante

YAO Jean Simon N'Ghorand Assistant

YEHE Désirée Mariette Assistante

V. <u>CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE</u>

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Docteurs COULIBALY Songuigama Assistant

KACOU Alain Assistant

KOUAHO Avi Kadio Tanguy Assistant

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul Assistant

SICA-DIAKITE Amelanh Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William Professeur Titulaire

BARRO KIKI Pulchérie Maître de Conférences Agrégé

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

KASSI Kondo Fulgence Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

VANGA-BOSSON Henriette Maître-Assistante

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOH-BEDIA Valérie Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistante

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

N'GUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO-KOUASSI Awa Assistante

VIII. <u>PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE</u>

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeur FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Assistante

ODOH Alida Edwige Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur KOUAKOU SIRANSY N'Doua G. Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs ABROGOUA Danho Pascal Professeur Titulaire

IRIE N'GUESSAN Amenan G. Maître de Conférences Agrégé

Docteurs EFFO Kouakou Etienne Maître-Assistant

AMICHIA Attoumou M. Assistant

BROU N'Guessan Aimé Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir Assistant

DOFFOU Oriadje Elisée Assistant

KAMENAN Boua Alexis Assistant

KOUAKOU Sylvain Landry Assistant

TE BONLE Leynouin Franck-Olivier Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur GBASSI Komenan Gildas Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc Professeur Titulaire

Chef de département

Professeurs DANO Djédjé Sébastien Professeur Titulaire

DIAKITE Aissata Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J. Maître de Conférences Agrégé

MANDA Pierre Maître de Conférences Agrégé

OGA Agbaya Stéphane Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI Béatrice Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane Maître-Assistant

HOUNSA-ALLA Annita Emeline Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôh Djénéba Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette Assistante

KOFFI Kouamé Assistant

KOUAME Jérome Assistant

N'GBE Jean Verdier Assistant

TIADE-TRA BI Marie Laure Assistante

DEDICACE

A L'ETERNEL DIEU TOUT PUISSANT

Merci Seigneur de m'avoir permis de terminer mon cursus. Toi qui a été, qui est et qui demeure ma force et mon refuge. Que toute la gloire te soit rendue pour l'éternité. Amen !!!

A mon père **DJOBO MEMEL PIERRE**

Si je suis là aujourd'hui, je te le dois, j'espère seulement te rendre fier. Rien au monde ne vaut les efforts fournis pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit des nombreux sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et ma formation.

Merci père!

A ma très chère mère, aujourd'hui décédée **SOUKPA MEL EMILIENNE**

Femme battante, tu as été pour moi le symbole du courage et du don de soi. On a commencé cette aventure ensemble, je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu le Tout Puissant t'accueillir auprès de lui.

Merci maman!

A mes frères et sœurs

FRANCINE ma jumelle, MARIE-LOUISE VALERIE, PATRICK, TOUSSAINT, BRICE, CHRISTIANE, PATRICIA.

Merci pour votre soutien tout au long de ces études. Que le Seigneur oriente chacun de nous sur la voie qu'il nous a destinée.

A mes filles chéries

MELIANE PRECIEUSE, MARIE YOANA, MAEVA. A ma fille DJOBO MARIE MERVEILLE qui nous a quitté l'année dernière, que Dieu te reçoive auprès de lui. Votre présence ma toujours donnée la force et la joie pour aller au

bout de ce travail, puisse Dieu vous accordez la santé et vous permettre de grandir en intelligence et en sagesse pour réussir dans la vie.

A ma chère et tendre fiancée **AKA FELICIA** qui m'a soutenu sans cesse, je viens te réitérer mon affection et ma gratitude.

A mes amis,

BROU ALAIN, KOUAME SAMUEL, OPI FRANCK, GUY METON et feu YOBOUET SERGE BERTRAND, aujourd'hui décédé. Merci pour votre soutien tout au long de ces études.

A la 25^{ème} promotion du Lycée Scientifique Yamoussoukro, merci pour cette famille solidaire, dynamique que vous incarnez et votre soutien.

Dieu vous bénisse!!!

A Docteur N'DRI VALERIE,

Titulaire de la pharmacie Boulevard du Gabon. En vous j'ai trouvé une deuxième mère. Merci d'avoir été là pour moi. Puisse Dieu le Tout Puissant vous préservez et vous accorder santé, longévité et bonheur.

A Docteur N'GUESSAN ALAIN

Merci grand-frère de m'avoir montré la voie. Reçois à travers ce travail mes sincères remerciements et mon profond respect.

A TOUS CEUX QUI M'ONT SOUTENU DE PRES OU DE LOIN AU COURS DE TOUTES CES ANNEES D'ETUDES

Merci à toutes et à tous. Que Dieu vous bénisse abondamment dans toutes vos entreprises.

REMERCIEMENT

Mes remerciements vont à l'endroit de toutes les personnes, qui ont apporté un soutien à ce travail. Il s'agit en particulier de :

Professeur **N'GUESSAN Irié** pour l'encadrement et son soutien à la réalisation de ce travail. J'ai apprécié sa rigueur et l'intérêt qu'elle à porté à mon travail,

Docteur **KOUAKOU Landry**, du laboratoire de pharmacologie, pour son aide, sa disponibilité et tous ses conseils,

Docteur **DJATCHI Richmond**, du laboratoire de bactériologie – virologie pour son importante contribution à la réalisation de ce travail,

Docteur ADEPO, pour la récolte de l'espèce et ses conseils,

Aux personnels du laboratoire de pharmacologie, galénique et de bactériologie - virologie, en particulier Monsieur **Clément** et Monsieur **Sacré** pour leur disponibilité.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC

- ➤ Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- > Chef du laboratoire d'hygiène et du service de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique ;
- ➤ Responsable du Master d'homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Responsable de Master d'Hygiène Alimentaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- ➤ Responsable du Master Professionnel de la Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.
- Président du conseil pédagogique de l'Université Félix Houphouët Boigny

Cher Maître,

Par votre remarquable parcours professionnel, vous forcez l'admiration et le respect de vos confrères et, doté d'une grande humilité, c'est tout naturellement que vous avez accepté de présider ce jury de thèse. Merci de nous avoir fait bénéficier de votre savoir, et de nous avoir inspiré tout au long de notre parcours universitaire. C'est un honneur pour nous de compter sur votre présence parmi les illustres membres de ce jury, dont la contribution rehaussera surement la valeur de ce travail. Vous êtes un exemple pour les générations présentes et futures. Belle et longue carrière à vous!

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le professeur IRIE-N'GUESSAN AMENAN G.

- Maître de Conférences Agrégé en Pharmacologie ;
- ➤ Enseignante-Chercheure à l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY ;
- Vice-Doyen chargé de la pédagogie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques;
- ➤ Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY en Pharmacologie ;
- > DES de Pharmacothérapeutique
- > DEA de Physiologie Animale
- > CES de Parasitologie
- > CES d'Immunologie
- ➤ CES d'Hématologie-Biologie
- > Pharmacien, Pharmacie du Centre Hospitalier Universitaire de Cocody Abidjan;
- > Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan;
- > Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire);
- > Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina);
- > Membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).

Cher Maître,

Les qualités que vous manifestez et qui suscitent notre admiration sont, certainement parmi tant d'autres l'humilité, la disponibilité, le courage, la compétence et surtout la rigueur dans le travail. Nous tacherons d'être un bon disciple afin de manifester nous aussi, ces nobles qualités. Nous vous prions, cher Maître, de recevoir nos sentiments de gratitude, de profond respect et d'admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur NANGA YESSE ZINZENDORF

- ➤ Professeur Agrégé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Microbiologie (Université Félix Houphouët-Boigny);
- > Colonel major des Armées;
- Docteur en Pharmacie (Université Félix Houphouët-Boigny);
- Diplômé de l'Institut Pasteur de Paris ;
- Docteur des Universités de Reims ;
- ➤ Pharmacien Biologiste au LNSP;
- Pharmacien-Chef de la Gendarmerie Nationale ;
- ➤ Chef de service au laboratoire d'analyse de l'HMA;
- ➤ Secrétaire permanent de la commission pour l'interdiction des armes chimiques en Côte d'Ivoire ;
- Coordonateur national du Warmpool;
- ➤ Membre de l'ORMICI,

Cher Maître,

En acceptant spontanément de siéger au sein de ce jury, vous confirmez votre caractère d'humilité, de disponibilité et de simplicité. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant au cours notre cursus universitaire. Nous vous prions de bien vouloir accepter, à travers ces mots l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le professeur FOFIE N'GUESSAN BRA YVETTE

- ➤ Ancienne interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire
- ➤ Diplôme de Docteur d'état en pharmacie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Cocody
- ➤ DEA de Pharmacodynamie-Biochimique option substances naturelles
- ➤ Maître de conférences agrégé en pharmacognosie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- > Pharmacienne Pharmacognosiste au Laboratoire National de santé public
- ➤ Membre de la société pharmaceutique de côte d'ivoire (SOPHACI)
- ➤ Membre de la Société africaine de chimie (SOACHIM)

Cher Maître,

Vous représentez pour nous, par vos qualités et votre compétence un maître admirable et honorable. Vous avez spontanément accepté de juger ce travail, nous vous remercions pour votre disponibilité. Nous vous prions de bien vouloir accepter l'expression de notre profond respect.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	4
I- ACTIVITE ANTIBACTERIENNE	5
II- MEDICAMENTS ANTIBACTERIENS	16
III- RESISTANCES AUX MEDICAMENTS ANTIMICROBIENS	36
IV- DICHROSTACHYS CINEREA (FABACEAE)	41
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	45
I- OBJECTIFS	46
II- CADRE ET TYPE D'ETUDE	46
III- MATERIEL ET METHODES	47
IV-RESULTATS	60
V-DISCUSSIONS	65
CONCLUSION	69
REFERENCES	72
ANNEXES	80

SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

μl : Microlitre

μm: Micromètre

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ATB : Antibiotique

ATCC: American Type Culture Collection

ARN : Acide Ribo-Nucléique

ARNm: Acide Ribo-Nucléique messager

ARNr: Acide Ribo-Nucléique ribosomale

ATCC: American Type Culture Collection

BEA: Bile Esculide Azide

Ca++ : Ion calcium

CeDReS: Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CI50: Concentration Inhibitrice 50

Evaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae)

CI90: Concentration Inhibitrice 90

CMB: Concentration Minimale Bactéricide

CMI: Concentration minimale Inhibitrice

DC : Dichrostachys cinerea

DHF : Acide Dihydrofolique

DO : Densité Optique

EMB : Eosine Bleu de Methylène

EtOH: Ethanol

IM: Intramusculaire

IV : Intraveineux

g : Gramme

h : Heure

H : Hospitalière

 $\mathbf{H_2O}$: Eau

HAS: Haute Autorité de Santé

IST : Infection sexuellement transmissible

KES : Klebsiella, Enterobacter et Serratia

L : Litre

Mg++ : Ion magnésium

Evaluation de l'activité antibactérienne d'un extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae)

Mg : Milligramme

Mm : Millimètre

MH : Mueller-Hinton

Ml : Millilitre

NaCl: Chlorure de sodium

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PAB : Acide Para-Amino Benzoïque

pH : Potentiel hydrogène

PLP : Protéines liants les pénicillines

PSM : Poste de Sécurité Microbiologique

S: Svedberg

THF: Acide Tétrahydrofolique

UV : Ultraviolet

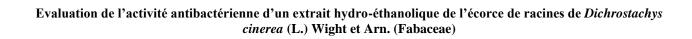
VO: Voie orale

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma d'une bactérie	26
Figure 2 : Structure générale des pénicillines	27
Figure 3 : Structure générale des céphalosporines	27
Figure 4 : Antibiotiques qui agissent au niveau de l'initiation de la synthèse de protéines	s 28
Figure 5 : Antibiotiques qui agissent au niveau de la phase d'élongation de la synthèse de	
protéines	29
Figure 6 : Structure générale des aminosides	30
Figure 7 : Structure générale de la rifampicine	33
Figure 8 : Mécanisme d'action des antibiotiques.	36
Figure 9 : <i>Dichrostachys cinerea</i> (L.) Wight et Arn. (Fabaceae) (Source : Centre Nation Floristique d'Abidjan)	
Figure 10 : Ecorces de racines de Dichrostachys cinerea pulvérisées	50
Figure 12 : Évaporation du solvant d'extraction au rotavapor	51
Figure 11 : Extrait de <i>Dichrostachys cinerea</i> après filtration	51
Figure 13 : Extrait pulvérulent de Dichrostachys cinerea	52
Figure 14 : Schéma synoptique de l'extraction hydro-éthanolique à froid	53
Figure 15 : Préparation des inocula des souches bactériennes	55
Figure 16 : Solutions d'extraits hydro-éthanoliques de <i>Dichrostachys cinerea</i> à différent concentrations ; solution mère à 200 mg/ml et des solutions filles	
Figure 17 : Disques de papier buvard imprégnés de l'extrait	56
Figure 18 : Protocole de préparation de la suspension de céfixime dosée à 20 mg/ml	57
Figure 19 : Microplaque inoculée, les puits à coloration peu marquée correspondent aux concentrations élevées de l'extrait.	59
Figure 20 : Antibiogrammes avec l'extrait stérilisé ou non	62
Figure 21 : Antibiogramme avec Staphyloccocus aureus (S .a)	62
Figure 22 : Antibiogramme avec <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Résistance aux antibiotiques	38
Tableau II : Perte à la dessiccation et rendement d'extraction	61
Tableau III : Détermination de l'activité antibactérienne par antibiogramme	61
Tableau IV : Effet de l'extrait hydro-éthanolique sur la croissance bactérienne	63



INTRODUCTION

Les plantes médicinales sont de plus en plus sollicitées comme solution thérapeutique à travers le monde et surtout dans les pays du tiers-monde, du fait qu'il soit ubiquitaire et à moindre coût (Sahli et al, 2010). La médecine traditionnelle soulage plus de 70% des populations du tiers-monde (Malaisse, 1992) et 80% des populations africaines (OMS, 2010).

L'augmentation du coût de certains médicaments conventionnels, l'existence de bactéries multi résistantes mais aussi l'hostilité de certaines populations africaines face aux traitements occidentaux car toujours attachées aux valeurs africaines; entrainent un regain d'intérêt pour les médicaments de la médecine traditionnelle africaine (Kaboré et al, 1997; Akoua et al, 2004; Guillemot et al, 2004). C'est ainsi que certaines espèces telles que Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae), d'utilisation courante par les populations africaines, ont fait l'objet de nombreuses études. Antérieurement, Irié N'guessan et al (2011) avaient clairement établi l'effet antispasmodique d'un extrait brut hydro-éthanolique de l'écorce de racines de Dichrostachys cinerea sur la trachée de souris justifiant probablement l'usage traditionnel de cette drogue pour traiter l'asthme. Aussi et plus récemment, les travaux présentés par Adepo en 2017, avaient révélé une activité antioxydante intéressante qui pourrait être favorable à la neutralisation des radicaux libres intervenant dans les phénomènes d'hyperactivité bronchique au cours de l'asthme (Irié N'guessan et al, 2017).

Par ailleurs, l'asthme est une affection respiratoire qui peut être sujet à une surinfection bactérienne. Selon une étude menée au Zimbabwé, *Dichrostachys cinerea* fait partie des espèces végétales les plus prescrites en médecine traditionnelle pour le traitement d'infections sexuellement transmises, la partie plus fréquemment utilisée étant la racine (Kambizi et Afolayan, 2011). En outre, les extraits de feuilles de cette plante sont actifs sur des souches bactériennes dont *Staphylococus aureus*, *Streptococcus pyogenes* et *Pseudomonas aeruginosa* selon les travaux de Sinon (2001).

Différemment du solvant usuel utilisé en médecine traditionnelle, l'eau en l'occurrence, nous avons utilisé un solvant hydro-éthanolique présentant un meilleur profil d'extraction des composés polaires, d'où un meilleur rendement d'extraction des principes actifs.

Ainsi, notre étude s'est proposée de vérifier l'activité antibactérienne d'un extrait hydroéthanolique des écorces de racines de *Dichrostachys cinerea* ayant des propriétés antispasmodiques sur les germes communément rencontrés dans les surinfections au cours de l'asthme afin de proposer un traitement à la fois de la crise d'asthme et des surinfections qui en résultent.

Notre étude s'articulera autour de deux parties :

- ➤ La première partie, sera consacrée aux généralités notamment sur l'activité et les médicaments antibactériens ensuite, nous aborderont les résistances aux médicaments antimicrobiens enfin de décrire l'espèce végétale soumise à notre étude.
- La seconde partie, réservée à l'étude expérimentale, abordera le cadre et le type d'étude, puis le matériel et les méthodes utilisés. Après avoir présenté les résultats ainsi que la discussion qui en découle, nous conclurons l'étude, tout en évoquant les perspectives envisagées.

PREMIERE PARTIE: GENERALITES

I-ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

I-1 Définition

I-1-1 Antibiogramme

L'antibiogramme est une méthode d'analyse qui a pour but de déterminer la concentration minimale d'inhibition (CMI) de la croissance bactérienne face à un ou plusieurs antibiotiques. Elle peut se faire en milieu liquide (dans une culture bactérienne liquide) ou en milieu solide (sur une boite de pétri gélosé) en ajoutant une concentration connue d'antibiotique.

I-1-2 Concentration minimale inhibitrice (CMI)

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique (ATB) qui inhibe toute croissance visible après un temps d'incubation de 18h à 24h. C'est le point limite universellement admis pour caractériser l'action d'un ATB. On emploie, pour sa détermination, des dilutions d'ATB de raison 2.

I-1-3 Concentration minimale bactéricide(CMB)

La CMB est la concentration d'ATB permettant d'obtenir après 18h de contact, un taux de survie inférieur ou égal à 0,01% de l'inoculum (soit 1 bactérie pour 10000 ensemencées).

I-1-4 Croissance bactérienne

Les concentrations d'ATB qui affectent la croissance bactérienne en milieu de culture sont dites bactériostatiques. A un temps donné, et pour une concentration définie d'ATB, l'effet bactériostatique est caractérisé par un nombre de bactéries inférieur à celui d'une culture témoin sans antibiotique et au mieux égal au nombre de bactéries inoculées. Ceci peut être le résultat soit d'une diminution du nombre des divisions des bactéries sans altération de leur vitalité, soit d'un équilibre entre la croissance et la mort des bactéries. Lorsque les bactéries viables évoluent en deçà de l'inoculum initial; l'effet de l'ATB est dite bactéricide (Le minor et veron, 1989).

Bactériostase

L'étude de la croissance des bactéries en fonction des concentrations d'antibiotiques permet d'analyser le phénomène d'inhibition et de définir les concentrations représentatives de l'activité antibiotique (points limites).

✓ Analyse du phénomène d'inhibition

L'inhibition de la croissance bactérienne serait le résultat de deux phénomènes contraires : certains individus peuvent être inhibés ou tués à une concentration donnée, tandis que les autres continuent de se multiplier et ne seront inhibés ou tués qu'à une concentration supérieure. L'effet global observé ne serait que la résultante d'un phénomène de "naissance-mort".

✓ <u>Définition des points limites</u>

La concentration inhibitrice 50 (Cl50) est la concentration d'antibiotique qui inhibe 50% des individus de la population bactérienne étudiée.

La concentration inhibitrice 90 (Cl90) est la concentration qui inhibe 90% des individus par rapport au témoin sans antibiotique.

La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe toute croissance visible après un temps d'incubation de 18 à 24 h. C'est le point limite universellement utilisé pour caractériser l'activité d'un antibiotique. On emploie pour sa détermination des dilutions d'antibiotique de raison 2, alors que le calcul de la Cl50 nécessite des dilutions rapprochées et des numérations bactériennes non réalisables en routine.

Bactéricidie

On parle d'effet bactéricide d'un antibiotique à un temps donné, lorsque le nombre de bactéries viables est inférieur à celui de l'inoculum. L'effet bactéricide d'un antibiotique est faible par rapport à celui d'un antiseptique: il se manifeste en quelques heures, alors qu'il suffit de quelques minutes pour un antiseptique. Les cinétiques de bactéricidie présentent deux aspects principaux :

- Elles peuvent être identiques au cours du temps pour des concentrations variables d'antibiotiques et on parle alors d'effet bactéricide "temps dépendant".

- elles peuvent varier en fonction du temps avec la concentration étudiée d'antibiotique et on parle d'effet bactéricide "dose dépendant".

Points limites : par analogie avec la CMI, on définit une concentration minimale bactéricide (CMB). La CMB est la concentration d'antibiotique permettant d'obtenir, après 18 h de contact, un taux de survivants inférieur ou égal à 0,01 % de l'inoculum (soit 1 bactérie pour 10 000 ensemencées).

I-2 Facteurs influençant l'activité in vitro des antibiotiques

✓ La densité de l''inoculum

Lorsque l'inoculum est très dense, on accroît les chances d'augmenter la valeur de la CMI.

✓ La nature du milieu de culture

Le pH du milieu peut influencer l'activité antibiotique, Les bêta-lactamines (sauf la pénicilline G) et les tétracyclines sont plus actives en milieu acide, alors que les aminosides et les macrolides sont plus actifs en milieu alcalin.

La concentration en cations divalents, Ca²+et Mg²+ en particulier, affecte l'activité des aminosides et des tétracyclines. Les concentrations élevées en cations divalents diminuent la fixation des aminosides sur les sites anioniques de la membrane externe et empêchent leur pénétration. Les faibles concentrations peuvent au contraire augmenter leur perméabilité et donner une fausse sensibilité.

Une teneur élevée en NaCl diminue l'activité des aminosides.

Une atmosphère d'incubation enrichie en CO₂ diminue le pH du milieu et peut modifier l'activité de certains antibiotiques.

La durée d'incubation est également un facteur de variabilité des CMI. Une lecture après 16 à 18 h d'incubation à 37°C donne les résultats les plus reproductibles.

Le milieu de culture Mueller Hinton constitue le milieu universellement utilisé pour déterminer l'activité in *vitro* des antibiotiques.

I-3 Méthodes d'étude in vitro de l'activité des antibiotiques.

I-3-1 Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Diffusion en milieu gélosé.

A partir d'une source quelconque (dépôt en surface ou dans un puits, disque de papier buvard pré imprégné), un antibiotique diffuse dans un milieu de culture gélosé en réalisant un gradient de concentration. Après une phase de latence durant laquelle la diffusion de l'antibiotique progresse, la multiplication des bactéries va se produire. Une compétition s'installe alors entre la diffusion de l'antibiotique à partir de la source et la croissance des bactéries. La dimension de la zone d'inhibition sera déterminée par la distance que la concentration inhibitrice d'antibiotique pourra parcourir avant que soit atteinte une certaine densité microbienne. L'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé est un procédé largement répandu du fait de sa simplicité. Cependant, la qualité des résultats peut varier en fonction de plusieurs paramètres qu'il importe de maîtriser par une standardisation des méthodes.

> Facteurs influençant la dimension de la zone d'inhibition

✓ Densité de l'inoculum

Si l'inoculum est moins dense, les zones d'inhibition seront plus étendues, bien que la sensibilité du germe ne soit pas modifiée. Des souches relativement résistantes peuvent alors être considérées comme sensibles. A l'inverse, si l'inoculum est trop important, la zone d'inhibition sera réduite et des souches sensibles peuvent alors être considérées comme résistantes.

✓ Minutage de l'application des disques.

Si les boîtes de pétri, après avoir été ensemencées avec la souche à tester, sont laissées à la température ambiante pendant longtemps qu'il n'est recommandé, la multiplication de l'inoculum peut avoir lieu avant l'application des disques. Cela entraîne une diminution

du diamètre de la zone d'inhibition et peut faire qu'une souche sensible soit considérée comme résistante.

✓ Température d'incubation

Les tests de sensibilité sont normalement réalisés à 35°C pour obtenir une croissance optimale. Si l'on abaisse la température, la durée nécessaire pour obtenir la croissance s'allonge et il en résulte des zones plus grandes. Des températures supérieures à 35°C annulent les résultats de l'oxacilline/meticilline

✓ Durée d'incubation

La plupart des techniques requièrent une durée d'incubation située entre 16 et 18heures. Cependant, en cas d'urgence, un rapport provisoire peut être établi au bout de 6heures.

✓ La profondeur de la gélose et espacement des disques imprégnés d'antibiotiques.

Des zones d'inhibition excessivement importantes peuvent se former sur des milieux trop fins ; l'inverse est valable pour des milieux trop épais. Des variations mineures de la profondeur de la couche de gélose ont un effet négligeable. La profondeur doit être d'environ 4 mm soit environ 25 ml de milieu pour une boîte de Pétri de 90 mm.

Un espacement correct des disques est indispensable pour éviter un chevauchement des zones d'inhibition ou leur déformation près du bord de la boîte. Sur une boîte de Pétri de 90 à 100 mm, on peut disposer au maximum sept disques. On en dispose six à intervalles réguliers tout autour de la boîte à environ 15 mm du bord et un au centre.

✓ Activité des disques imprégnés d'antibiotique

Le diamètre de la zone d'inhibition est lié à la quantité de médicament présente dans le disque.

✓ Composition du milieu de culture

Le milieu influe sur la taille de la zone d'inhibition par son effet sur la vitesse de croissance du germe, la vitesse de diffusion de l'antibiotique et l'activité de l'agent utilisé.

I-3-2 Méthodes par dilution

Selon plusieurs auteurs (Le Minor et Veron, 1989; Vandepitte et al, 1994; Alzoreky et Nakahara, 2003; Zampini et al, 2005; Berahou et al, 2007), les méthodes par dilution permettent une meilleure estimation quantitative de l'activité antibiotique.

✓ Dilution en milieu gélosé

La méthode de dilution en milieu gélosé Mueller Hinton nécessite l'incorporation de chaque concentration d'antibiotique dans le milieu liquéfié de manière à avoir une dilution au dixième de l'antibiotique dans la gélose. Après solidification, 1 à 10 µl de l'inoculum correspondant à chaque bactérie testée, sont déposés en spot sur la surface de la gélose. La CMI est définie par la concentration minimale d'antibiotique ne laissant subsister aucune ou, au plus, une à trois colonies après 18 h d'incubation à 37°C.

✓ Dilution en milieu liquide (bouillon)

Les méthodes de dilution en milieu liquide (bouillon Mueller Hinton) sont réalisées dans des tubes (macrométhode) ou dans des plaques de microtitration (microméthode). Les microméthodes sont plus adaptées à la pratique de l'antibiogramme, grâce à une automatisation possible de la préparation des dilutions d'antibiotiques et de la lecture des CMI.

I-3-3 E-test

L'E-test tire profit des avantages du test par diffusion (rapidité et simplicité) et du test par dilution (obtention d'une valeur quantitative de la sensibilité). Des languettes, contenant chacune un antibiotique, sont disposées sur le milieu de culture. La graduation des languettes permet d'indiquer la CMI de l'antibiotique pour la bactérie étudiée (**Ducharme et Martineau, 2001**).

I-4 Souches bactériennes

Nous avons utilisé des souches bactériennes isolées de produits pathologiques provenant du CeDReS (Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida).

➤ Le genre *Bacillus*

Il appartient à la famille des Bacilliacae. Ce sont des bacilles à extrémités carrées ou arrondies de taille variables (0,5 à 1,2µm de diamètre et une longueur de 2,5 à 10µm). La coloration de Gram est positive et elles sont capables de produire des endospores (forme de résistance et critère important sur le plan taxonomique du genre *Bacillus*). Ce sont des bactéries qui se cultivent en aérobiose (aéroanaerobie ou aérobie stricte), mobiles grâce à une ciliature péritriche sauf *Bacillus anthracis*. Elles possèdent une catalase très active et se cultivent facilement sur milieu ordinaire car ce ne sont pas des germes exigeants (Garrity et al).

> Escherichia coli

Escherichia coli a été isolé par **Escherich** en 1885, c'est l'espèce type du genre Escherichia qui appartient à la famille des Enterobacteriaceae. C'est un bacille à gram négatif assez grand (1-1.5×2-6μm de diamètre), aéroanaéro facultatif, oxydase négatif, nitrate positif et qui fermente le glucose (**Farmer et al, 2007**).

Les principaux caractères distincts d'*Escherichia coli* vis-à-vis des autres entérobactéries sont : la fermentation du lactose, la production d'une β -galactosidase, la production d'indole à partir du tryptophane, l'absence d'uréase et l'absence d'utilisation du citrate (Simmons) comme source d'énergie et de carbone.

Concernant l'habitat, on trouve *Escherichia coli* en abondance dans la flore commensale, en particulier dans le tube digestif. Elle est très répandue dans l'environnement : eau, sols et dans les aliments (**Baraduc et al, 2000**).

Chez l'homme, la colonisation par *E. coli* est précoce et peut être responsable d'un nombre varié de pathologies. Trois types de syndromes majeurs résultent de l'infection par des souches de *E. coli pathogènes*, ce sont : les infections urinaires, les infections digestives (diarrhée, infections hépatobiliaires...), les méningites néonatales et les septicémies (**Jaureguy**, **2009**).

> Neisseria gonorrhoeae

Neisseria gonorrhoeae ou gonocoque est un diplocoque encapsulé à Gram négatif, intracellulaire ou extracellulaire aérobie strict responsable d'infections sexuellement transmissibles. Cette bactérie, toujours pathogène, a pour hôte spécifique l'homme, notamment les muqueuses génitales, rectales et pharyngées. Elle survit moins d'une heure dans le milieu extérieur (Céline, 2010). Son mode de transmission est strictement interhumain et s'effectue par contact direct lors des rapports sexuels (génital, buccal ou anal) à partir d'une personne infectée, symptomatique ou non. Le risque de transmission persiste en cas d'échec ou d'absence de traitement (HAS, 2010). Les infections oculaires sont rares, mais peuvent survenir après une infection génitale non traitée par auto-inoculation chez l'adulte ou par transmission au nouveau-né au moment de l'accouchement par voie basse (conjonctivite néonatale). Sa durée d'incubation est courte : 2 à 5 jours. Le risque de contamination par transmission sexuelle après un contact infectant est plus important chez la femme (50 à 90%) que chez l'homme (environ 20%) (Scrivener et al, 2001).

> Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus appartient à la famille des Micrococcaceae.

- Morphologie et habitat

Staphylococcus aureus est une Cocci Gram positif de 0,8 à 1µm de diamètre, le plus souvent en amas évoquant l'image de grappe de raisins. C'est un germe très répandu qui vit souvent à l'état commensal sur la peau et les muqueuses des organismes humains et animaux.

- Caractères culturaux

Staphylococcus aureus est un germe aérobie anaérobie facultatif, qui pousse facilement sur des milieux ordinaires à une température optimale de 37 °C et a un pH optimum de 7,5. Mais de grande variation de pH sont tolérées.

En bouillon ordinaire, la culture est rapide. En quelques heures un trouble homogène puis un dépôt sont observés. Il n'y a pas de production de pigment en milieu liquide. Sur gélose ordinaire, les colonies sont lisses, rondes, bombées et leur diamètre est de 1mm. La plupart des souches de *Staphylococcus aureus* produisent un pigment jaune doré ou jaune citron ; mais certaines donnent des colonies blanches.

- Caractères métaboliques et morphologiques

Staphylococcus aureus possède une catalase, mais pas d'oxydase. Il est actif sur les hydrates de carbones : le glucose est utilisé en anaérobie et aérobie, ainsi que le mannitol.

Toxines et enzymes diffusibles

- Les toxines : on distingue plusieurs types
- ✓ Les hémolysines ;
- ✓ Les leucocidines :
- ✓ L'exfoliantine ou épidermolysine : provoque le "syndrome de la peau ébouillantée" ;
- ✓ Les entérotoxines staphylococciques : provoquent des manifestations cliniques digestives ;
- ✓ La toxine du syndrome du choc toxique qui se manifeste par un début brutal avec une fièvre à 39°C, une érythrodermie diffuse suivie d'une desquamation au niveau des paumes et des plantes, une hypotension artérielle avec un état de choc et des atteintes polyviscérales (Allouch et al, 2000)
- Les enzymes

Elles diffusent dans l'organisme et participent au pouvoir pathogène. Ce sont :

- ✓ La coagulasse : de nature protéique, thermostable et faiblement antigénique. On distingue la coagulasse libre et la coagulasse liée ;
- ✓ La fibrinolyse ou staphylokinase : thermolabile et antigénique, elle est responsable de métastase septicopyohemique ;
- ✓ Les désoxyribonucléases : ce sont des enzymes capables d'hydrolyser l'ADN (Acide Désoxyribonucléique), leur rôle est primordial dans les lésions tissulaires ;
- ✓ La hyaluronidase : elle hydrolyse l'acide hyaluronique ;
- ✓ Les bétalactamases : ce sont des enzymes qui confèrent à *Staphylococcus aureus* et à d'autres espèces bactériennes leurs résistances vis-à-vis des pénicillines et des céphalosporines. Elles hydrolysent le cycle bétalactame qui est le support d'activité des pénicillines et des céphalosporines.

- Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène est élevé et est caractérisé essentiellement par des lésions suppuratives et nécrotiques : furonculose, anthrax, otite, rhinite, pharyngite, infection urinaire et septicémie (**Verdier et** *al*, 1998).

> Pseudomonas aeruginosa (bacille pyocyanique)

- Habitat

Le bacille pyocyanique (du grec : *puon*, pus ; et du latin : *cyaneus*, bleu foncé) est maintenant désigné sous le nom de *Pseudomonas aeruginosa* (du latin : *aes*, *airain*, cuivre ; *aerugo*, rouille d'airain, vert de gris ; *aeruginosus*, couvert de rouille). C'est une bactérie qui vit normalement à l'état saprophyte dans l'eau et le sol humide ou sur les végétaux ; elle résiste mal à la dessiccation. Elle peut aussi vivre en commensale dans le tube digestif de l'homme et de divers animaux et exercer chez certains de ses hôtes un pouvoir pathogène indiscutable. Il est convenu de la définir comme un agent pathogène

- Caractères morphologiques

Les *Pseudomonas* ont la forme de bâtonnets rigides, droits, avec des extrémités arrondies. Elles sont très mobiles et se déplacent en ligne droite, avec un léger frétillement, à condition que la tension partielle d'oxygène du milieu soit suffisante.

- Caractères culturaux

En plus de la production spécifique de pyocyanine, les cultures de *Pseudomonas* aeruginosa sont souvent caractérisées par deux propriétés spéciales : la production d'un voile fragile et peu épais à la surface des milieux liquides et une odeur caractéristique, aromatique.

Un autre phénomène est caractéristique de cette espèce : une dissociation spontanée en trois types principaux de colonies sur milieux gélosés. Ainsi on retrouve :

- ❖ Des colonies larges, rugueuses avec un centre plus bombé et un bord irrégulier.
- Des colonies petites, lisses, mates, légèrement bombées avec un bord circulaire régulier.
- ❖ Des colonies de type muqueux assez rares.

- Produits diffusibles

Pseudomonas aeruginosa est un germe capable de produire de nombreux métabolites qui vont diffuser dans le milieu environnant, souvent beaucoup plus toxiques que l'endotoxine liée au lipopolysaccharide, et qui sont susceptibles de jouer un rôle soit dans la virulence de la bactérie, soit dans la protection contre la maladie.

Les pigments diffusibles produits par *Pseudomonas aeruginosa* ne sont pas toxiques ; ils exercent probablement un rôle pour la survie *in vivo. Pseudomonas aeruginosa* produit habituellement deux pigments : la pyocyanine spécifique de l'espèce, et la pyoverdine (pigment jaune-vert fluorescent).

Les métabolites, qui sont le plus souvent en rapport avec la physiopathologie, sont principalement des protéases, des hémolysines et des toxines protéiques, notamment l'exotoxine A.

- Pouvoir pathogène naturel

Le bacille pyocyanique présente la particularité d'être un germe peu virulent chez l'individu normal, et au contraire très pathogène chez le sujet dont les moyens de défense sont altérés. On peut ainsi noter chez l'homme :

Des infections cutanées ;

- Des infections chez les immunodéprimés ou après traumatismes ;
- ❖ Des infections du tractus digestif (Nicod et al., 2010).

II-MEDICAMENTS ANTIBACTERIENS

II-1 Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques est basée sur :

- > Formule chimique
- > Spectre d'action
- ➤ Mode d'action

En ce qui concerne la classification en fonction du mode d'action, elle tient compte des cibles.

II-1-1 Première cible: LA PAROI

Betalactamines

Les pénams (pénicillines)

✓ Groupe G : la pénicilline G

Spectre: cocci Gram + et -, bacilles Gram +.

Chef de file:

Benzyl pénicilline: Pénicilline G

Formes dites "retard":

Benzylpénicilline procaïne : Bipéniciline (semi-retard : 12 heures)

Benzathine benzyl pénicilline : Extencilline (long-retard : 15 heures)

Formes orales:

Phénoxypénicilline (Pénicilline V) : Oracilline, Ospen

✓ Groupe M : des pénicillines antistaphylococciques

Spectre : celui de la pénicilline G ; moins actifs, ces produits ne sont pas inactivés par la pénicillinase staphylococcique d'où leur indication : les infections à staphylocoques producteurs de pénicillinase.

Oxacilline: Bristopen

Cloxacilline: Orbénine

✓ Groupe A : Amono-benzylpénicilline (Ampicilline)

Spectre : élargi à certains bacilles à Gram négatif ; inactivées par les pénicilinases, y compris celle du staphylocoque.

Inactives sur le groupe KES et *Pseudomonas aeruginosa*.

- Ampiciline : Totapen

- Amoxicmine: Agram, Bristamox, Clamoxyl, Flémoxine, Gramidil, Hiconcil

- Bacampiciline : Bacampicine, Pengiobe

- Métampiciline : Suvipen

- Pivampicilline : ProAmpi

✓ Groupe des acyl-uréido-pénicillines

Spectre : élargie à certains bacilles à Gram négatif ; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque.

Actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et sur certaines souches productrices de céphalosporinases (en particulier *Proteus*).

• Uréido-pénicillines :

- Azlocilline : Sécuropen

- Mezlocilline: Baypen

- Pipéracilline : Pipériline

• Carboxy-pénicilline :

• Ticarcilline : Ticarpen (H)

√ Groupe des amidino-pénicillines

Spectre : limité aux bacilles à Gram négatif (Entérobactéries)

Pivmécillinam : Sélexid

Groupe des Pénams, inhibiteurs des bétalactamases activité antibactérienne faible inhibe la majorité des pénicillinases (et les bétalactamases à spectre élargi). N'inhibe par contre qu'un faible nombre de céphalosporinases.

Oxapénam: Acide clavulanique

- associé à l'amoxicilline : Augmentin, Cibler

- associé à la ticarciliine : Ciavenlin

Pénicilline-sulfones

- Sulbactam : Bétamase (H)

- associé à Pampiciliine : Unacim

Tazobactam

Associé à la pipéracilline : Tazocilline (H)

✓ Les pénems : carbapénems

Spectre: spectre large

Grande stabilité vis-à-vis de diverses bétalactamases.

Imipénème: Tiénam (H)

✓ Les céphems

Ce sont tous des produits à large spectre, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.

Les céphalosporines sont classées en trois catégories, selon l'histoire (Trois "générations"), leur spectre et surtout leur comportement vis à vis des céphalosporinases.

Spectre : relativement résistantes aux pénicillinases ; détruites par les céphalosporinases inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Actives par voie orale:

- Céfalexine : Céporexine, Kéforal, Céfacet

- Céfadroxil : Oracéfal

Inactives par voie orale

- Céfalotine : *Kéflin* (H)

- Céfapyrine : Céfaloject

- Céfazoline : Céfacidal

• Céphalosporines de 2° génération (C2G)

Spectre: relative résistance à certaines céphalosporinases; léger gain d'activité sur les souches sensibles; inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

- Céfoxitine : *Méfoxin* (H)

- Céfamandole : *Kéfandol* (H)

- Céfotétan: Apacef (H)

- Céfuroxime : Cépazine (VO), Zinatt (VO)

• Céphalosporines de 3° génération (C3G)

Spectre : résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases ; gain d'activité sur les souches sensibles.

Certaines sont actives sur Pseudomonas aeruginosa.

- Céfotaxime : Claforan (H)

- Ceftriaxone : Rocéphine

- Céfixime : Oroken (VO)

✓ Monobactams

Spectre : actif uniquement sur les bacilles à Gram négatif y compris *Pseudomonas* aeruginosa.

Aztréonam: Azactam (H)

✓ fosfomycines

Spectre large: cocci Gram + et -, bacilles Gram + et -.

La fosfomycine est toujours utilisée en association pour éviter l'apparition de mutants *Fosfocine* (H).

On utilise, par voie orale, dans le traitement monodose de la cystite aigüe chez la femme jeune :

Uridoz

Monuril (VO)

✓ glycopeptides

Spectre étroit : les bactéries à Gram + et principalement : staphylocoques et entérocoques (voie IV). Traitement de la colite pseudo-membraneuse (VO).

- Vancomycine : Vancocine (H)

- Teicoplanine: Targocid (H)

II-1-2 Deuxième cible : LA MEMBRANE

Ce sont des antibiotiques de nature polypeptidique.

polymicines

Spectre : actifs sur les bacilles à Gram négatif.

Colistine: Colimycine

• Gramidines et tyrocidines

Spectre étroit : bactéries à Gram positif

Bacitracine: usage local

Tyrothricine: usage local

II-1-3 Troisième cible : LE RIBOSOME

• Aminosides

Spectre large : cocci et bacilles à Gram positif (sauf les streptocoques) ; cocci et bacilles à Gram négatif, mycobactéries .Toutes les bactéries anaérobies sont résistantes.

- Streptomycine: Streptomycine Diamant

- Kanamycine

- Tobramycine : *Nebcine*, *Tobrex*

- Amikacine : Amiklin (H)

- Sisomicine: Sisolline

- Dibékacine : Débékacyl, Icacine

- Nétilmicine : Nétromycine

Aminocyclitol

Structure apparentée aux aminosides. Son usage est limité au traitement de la blenorragie gonococcique.

Spectinomycine: Trobicine

• Groupe des MLS (Macrolides-Lincosamides-Synergistines)

Spectre assez comparable à celui de la pénicilline G : cocci Gram + et -, bacilles Gram

- +. Totalement inactifs sur les entérobactéries et sur les *Pseudomonas*.
 - ✓ Macrolides
 - Spiramycine : Rovamycine
 - Erythromycine: Ery, Erythrocine, Erycocci
 - Josamycine : Josacine
 - Roxithromycine: Rulid
 - Clarithromycine : Zéclar
 - Azithromycine : Zithromax
 - ✓ Lincosamides
 - Lincomycine : *Lincocine*
 - Clindamycine: Dalacine
 - ✓ Synergistines

Utilisés comme antistaphylococciques

- Virginiamycine : Staphylomycine
- Pristinamycine: Pyostacine

Ou en cas d'infections à bactéries Gram + résistantes aux autres antibiotiques dans les indications suivantes :

- ✓ Pneumonies nosocomiales
- ✓ Infections de la peau et des tissus mous
- ✓ Infections cliniquement significatives à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine
- Dalfopristine-Quinupristine: Synercid
- Phenicolés

Spectre: large y compris rickettsies et chlamydiales

- Chloramphénicol : *Tifomycine*
- Thiamphénicol: Thiophénicol, Fluimucyl antibiotic
- Tetracyclines

Spectre : large mais résistances fréquentes. Actives sur les germes à développement intracellulaire y compris rickettsies, chlamydiales et mycoplasmes.

- Tétracycline : *Hexacycline*

- Doxycycline: Vibramycine, Vibraveineuse, Monocline

- Minocycline : Minocine, Mestacine

• Acide fusidique

Spectre: limité: surtout utilisé comme antistaphylococcique

Acide fusidique : Fucidine

• Oxazolidinones

Spectre : antibiotiques bactériostatiques réservés aux traitements des infections à Gram + résistants aux traitements habituels.

Linézolide: Zyvoxid

II-1-4 Quatrième cible : L'ARN-POLYMÉRASE

Rifamycine

Spectre : large mycobactéries (*M. tuberculosis*, *M. leprae*), cocci Gram + et -, Bactéries à Gram +, divers bacilles à Gram négatif (dont *Brucella*). Les rifamycines sont actives sur les germes à développement intracellulaire.

Rifamycine SV : Rifocine

Rifampicine: Rifadine

II-1-5 Cinquième cible : L'ADN (acide désoxyribonucléique)

Quinolones

Spectre : limité aux bactéries à Gram négatif à l'exception de Pseudomonas aeruginosa

- Acide nalidixique : *Négram*

- Acide oxolinique : Urotrate

- Acide pipémidique : Pipram

• Fluoroquinolones

Spectre : Elargi au *Pseudomonas* et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques.

- Fluméquine : Apurone

- Péfloxacine : Péflacine

- Norfloxacine: Noroxine

- Ofloxacine: Oflocet

- Enoxacine: Enoxor

- Levofloxacine: Tavanic

• Produits nitrés

Prodrogues dont certaines bactéries peuvent réduire le radical (-NO²) ce qui fait apparaître un dérivé toxique pour l'ADN par substitutions de bases ou cassures.

✓ Oxyquinolones

Spectre : large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales

- Nitroxoline : Nibiol

- Tilboquinol: *Intétrix*

✓ Nitrofuranes

Spectre : large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales

- Nitrofurantoïne: Microdoïne, Furadantine

- Nifuroxazide : Ercéfuryl

✓ Nitro-imidazolés

Spectre: limité aux bactéries anaérobies, surtout les bacilles Gram - et les bacilles Gram + sporulés

- Métronidazole : Flagyl

- associé à la spiramycine : Rodogyl

- Ornidazole : *Tibéral* (H)

II-1-6 Sixième cible : LA SYNTHESE DE L'ACIDE FOLIQUE

Sulfamide

Spectre: théoriquement large, mais résistances fréquentes.

- Sulfadiazine : *Adiazine*

- Sulfaméthisol : *Rufol*

• Trimetoprime

Spectre: large, résistances beaucoup moins fréquentes

- Utilisé seul:

Triméthoprime: Wellcoprim

- Ou associé à un sulfamide :

Bactrim, Eusaprim, Bactékod

✓ Au niveau du foyer infectieux,

Un antibiotique diffuse dans les tissus de l'organisme, cette diffusion varie d'un antibiotique à l'autre :

- Bonne diffusion : phénicoles, cyclines, macrolides, fluoroquinolones.
- ❖ Diffusion médiocre : aminosides, polymyxines, vancomycine.
- ❖ Diffusion moyenne : beta-lactamines.

Dans les poumons, les antibiotiques diffusent assez bien.

Dans le LCR, la diffusion est limitée puisque l'on retrouve en moyenne le 1/10° des taux sanguins. Pénicilline G, ampicilline et quelques C3G diffusent un peu mieux.

✓ Paroi de la bactérie

La paroi des bactéries à Gram positif est relativement perméable à la plupart des antibiotiques.

La paroi des bactéries à Gram négatif est en règle générale beaucoup moins perméable à cause de la membrane extérieure. La structure de cette membrane varie selon les espèces expliquant la perméabilité relative des cocci à Gram négatif.

La traversée de la membrane extérieure dépend des caractéristiques de la molécule dont la taille, la solubilité et sa charge électrique. Ainsi les aminosides sont hydrosolubles et pénètrent par la voie des porines mais ils sont aussi chargés positivement ce qui leur permet de s'introduire en désorganisant la double couche lipidique.

La traversée de la membrane cytoplasmique peut se faire par simple diffusion passive ou "emprunter" un système de transport bactérien consommant de l'énergie. Les aminosides utilisent cette dernière technique en se fixant à une protéine associée à une chaîne transporteur d'électron naturellement absente chez les bactéries anaérobies, qui sont toutes résistantes aux aminosides. C'est sans doute par un mécanisme comparable que l'on peut expliquer la résistance des streptocoques donc du pneumocoque aux aminosides.

Qu'il ne soit ni modifié ni détruit :

✓ Dans l'organisme

La plupart des antibiotiques ne sont pas modifiés dans l'organisme. Certaines transformations aboutissent d'ailleurs à des formes encore actives.

✓ Dans la bactérie

De nombreuses enzymes codées par le chromosome bactérien ou par des plasmides sont capables de détruire ou de modifier la molécule de façon telle que la fixation à la cible est rendue impossible.

Une fois de plus, les bactéries à Gram négatif sont avantagées car la membrane extérieure délimite un espace périplasmique où pourront s'accumuler certaines de ces enzymes qu'ils se fixent à une cible.

Cibles principales que peuvent atteindre les antibiotiques :

- ✓ membranes : extérieure et cytoplasmique
- ✓ la voie de synthèse du mucopeptide de la paroi
- ✓ la voie de synthèse des protéines
- ✓ la voie de synthèse des acides nucléiques

Souvent, l'effet des antibiotiques ne dépend pas que de la fixation à une cible unique. Les bêta-lactamines sont des antibiotiques bactériostatiques : l'effet bactéricide que l'on observe tient à l'activation excessive d'un système autolytique normal.

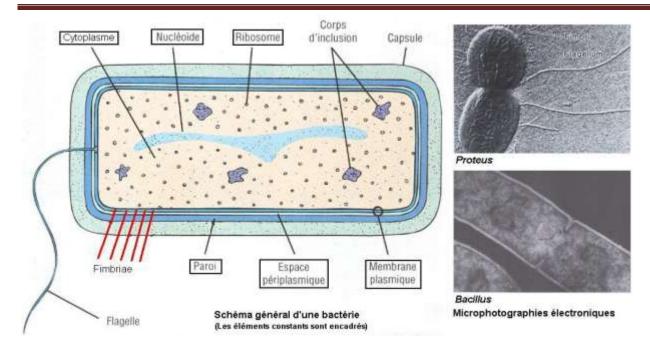


Figure 1: Schéma d'une bactérie

II-2 Mécanisme d'action

II-2-1 Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

Dans la plupart des cas, une paroi cellulaire entoure les bactéries comme une écorce rigide ; elle les protège des agressions extérieures et empêche une rupture de la membrane cellulaire sous l'influence d'une pression interne (osmotique) élevée. La solidité de la paroi cellulaire repose avant tout sur la structure de la muréine (peptidoglycane). Elle se compose d'éléments de base rassemblés en une énorme macromolécule formant un réseau. Ces éléments contiennent les deux sucres aminés N-acétylglucosamine et acide N-acétylmuramique enchaînés les uns aux autres. Ce dernier comporte une chaîne peptidique. Les « briques » sont synthétisées dans la bactérie, transportées vers l'extérieur à travers la membrane cellulaire et assemblées selon le schéma ci-contre. Ensuite, l'enzyme transpeptidase relie les chaînes peptidiques de deux polymères voisins de sucres aminés.

✓ Inhibiteurs de synthèse de la paroi

Ils conviennent comme substance antibactérienne car les cellules humaines ne possèdent pas de paroi. Ils sont bactéricides pour les germes qui poussent et se multiplient. C'est de cette façon qu'agissent les antibiotiques (3-lactames, céphalosporines et pénicillines ainsi que bacitracine et vancomycine).

• La pénicilline

La substance originelle de ce groupe est la pénicilline G (benzylpénicilline). Elle a été obtenue à partir de cultures de moisissures, initialement de *Pénicillium notatum*. La pénicilline G contient l'élément de base commun à toutes les pénicillines, l'acide 6-aminopénicillanique (6AAP), avec un cycle P-lactame à 4 côtés. Le 6AAP lui-même n'a pas d'action antibactérienne. Les pénicillines interrompent la synthèse de la paroi en inhibant la transpeptidase. Si les bactéries se trouvent dans une phase de croissance et de multiplication, les pénicillines provoquent la mort cellulaire (bactéricidie) ; en raison du défaut de la paroi, les bactéries gonflent puis éclatent.

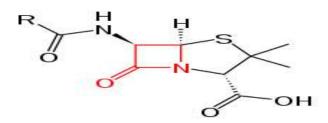


Figure 2 : Structure générale des pénicillines

• Les céphalosporines

Ces antibiotiques fi-lactames proviennent également des champignons et exercent une action bactéricide en inhibant la transpeptidase.

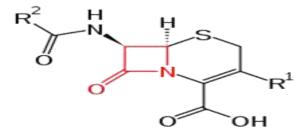


Figure 3 : Structure générale des céphalosporines

• Autres inhibiteurs de synthèse de la paroi bactérienne

Les antibiotiques bacitracine et vancomycine perturbent le transport des éléments constitutifs de la paroi à travers la membrane cellulaire et sont actifs uniquement contre les bactéries Gram⁺. La bacitracine est un mélange de polypeptides très néphrotoxique et qui sera uniquement utilisé localement. La vancomycine est un glycopeptide. C'est l'agent de choix pour le traitement (oral) d'une inflammation intestinale pouvant intervenir comme complication d'un traitement antibactérien (entérocolite pseudomembraneuse, provoquée par *Clostridium* difficile). Elle n'est pas absorbée.

II-2-2 Inhibition de la synthèse protéique des acides nucléiques

✓ Au niveau de l'initiation

La figure 4 illustre l'initiation de la synthèse des protéines et le site d'action des antimicrobiens qui inhibent ce processus.

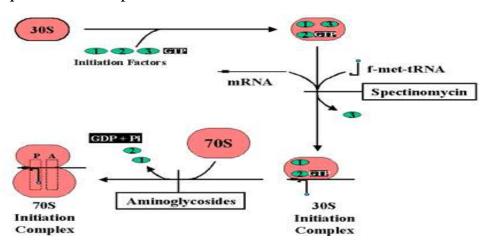


Figure 4 : Antibiotiques qui agissent au niveau de l'initiation de la synthèse de protéines.

✓ Au niveau de l'élongation

La figure 5 illustre le processus d'élongation et le site d'action des antimicrobiens qui inhibent ce processus

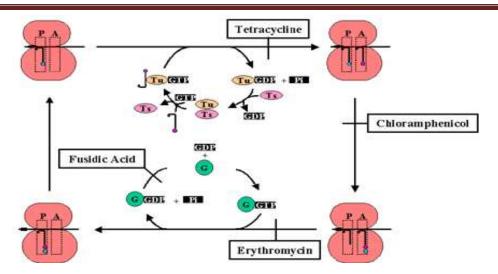


Figure 5 : Antibiotiques qui agissent au niveau de la phase d'élongation de la synthèse des protéines

II-2-2-1 Inhibiteurs de la synthèse des protéines

La sélectivité de ces agents est le résultat de différences entre les ribosomes 70S des procaryotes et les ribosomes 80S des eucaryotes. Puisque les ribosomes mitochondriaux sont similaires aux ribosomes procaryotes, ces antimétabolites peuvent avoir une certaine toxicité. Ils sont principalement bactériostatiques.

Antimicrobiens se liant à la sous-unité ribosomale 30S.

✓ Aminoglycosides (bactéricide)

Streptomycine, Kanamycine, gentamicine, tobramycine, amikacine, netilmicine, et néomycine (local).

- Mode d'action

Les aminoglycosides se lient de manière irréversible au ribosome 30S et bloquent le complexe d'initiation 30S (30S-mRNA-tRNA), de manière à ce qu'aucune initiation n'ait plus lieu. Les aminoglycosides ralentissent également la synthèse des protéines qui ont déjà initiée leur traduction et induisent une mauvaise lecture de l'ARNm.

- Spectre d'activité

Les aminoglycosides sont actifs contre de nombreuses bactéries Gram négatives et quelques Gram positives. Ils ne sont généralement pas utiles contre les bactéries anaérobies, puisque l'oxygène est nécessaire à l'absorption de l'antibiotique, ni contre les bactéries intracellulaires.

- Résistance

La résistance à ces antibiotiques est courante.

- Synergie

Les aminoglycosides fonctionnent en synergie avec les antibiotiques à bêta-lactame comme la pénicilline. Les bêta-lactames inhibent la synthèse de la paroi et ainsi augmentent la perméabilité de la bactérie pour les aminoglycosides.

Figure 6 : Structure générale des aminosides.

✓ Tétracyclines (bactériostatique)

Tétracycline, minocycline et doxycycline

- Mode d'action

Les tétracyclines se lient de manière réversible au ribosome 30S et inhibent la liaison de l'aminoacyl-ARNt au site accepteur sur le ribosome 70S.

- Spectre d'action

Ce sont des antibiotiques à large spectre et sont utiles contre les bactéries intracellulaires.

- Résistance

La résistance à ces antibiotiques est courante.

Effets indésirables

La destruction de la flore normale de l'intestin a souvent lieu, ce qui résulte en l'augmentation d'infections secondaires. La structure et la coloration des dents et des os peuvent également être affectées.

✓ Spectinomycine

- Mode d'action

La Spectinomycine interfère de manière réversible avec l'interaction entre l'ARNm et le ribosome 30S. Elle est structurellement similaire aux aminoglycosides mais ne cause pas de biais de lecture de l'ARNm.

- Spectre d'activité

La Spectinomycine est utilisée dans le traitement des *Neisseria gonorrhoeae* résistantes à la pénicilline.

- Resistance

Elle est rare chez Neisseria gonorrhoeae.

Antimicrobiens se liant à la sous-unité 50S du ribosome

Chloramphénicol, lincomycine, clindamycine (bactériostatique)

- Mode d'action

Ces antimicrobiens se lient au 50S du ribosome et inhibent l'activité de la peptidyltransférase.

- Spectre d'activité
- Chloramphénicol : large portée
- Lincomycine et clindamycine : portée restreinte.
 - Résistance

La résistance à ces antibiotiques est commune.

- Effets indésirables

Le chloramphénicol est toxique (suppression de la moelle osseuse) mais est utilisé Macrolides (bactériostatiques) – Erythromycine (aussi azithromycine, clarithromycine)

- **✓** Les macrolides (bactériostatiques)
- Mode d'action

Les macrolides inhibent la translocation du peptidyl tRNA du site A au site P du ribosome en liant à l'ARN 23S du 50S ribosomal.

- Spectre d'activité

Bactéries à Gram positif, Mycoplasme, Legionella.

- Résistance

La résistance à ces antibiotiques est courante. La majorité des bactéries à Gram négatif sont résistantes aux macrolides.

Antimicrobiens qui interfèrent avec les facteurs d'élongation.

✓ Acide fusidique (bactériostatique)

- Mode d'action :

L'acide fusidique se lie au facteur d'élongation GH (EF-G) et inhibe le rélargage d'EF-G à partir du complexe EF-G/GDP.

- Spectre d'activité

L'acide fusidique est efficace seulement contre les bactéries à gram-positif comme Streptococcus, Staphylococcus aureus et Corynebacterium minutissimum.

II-2-2-2 Inhibiteurs de la synthèse et de la fonction de l'acide nucléique

La sélectivité de ces agents est le résultat de la différence entre les enzymes procaryotes et eucaryotes affectées par l'agent antibactérien.

➤ Inhibiteurs de la synthèse et de la fonction de l'ARN

Rifampine, rifamycine, rifampicine (bactéricides)

- Mode d'action

Ces antimicrobiens se lient à l'ARN polymérase DNA-dépendante et inhibent l'initiation de la synthèse de l'ARN.

Spectre d'activité

Ce sont des antibiotiques à large spectre mais ils sont communément utilisés dans le traitement de la tuberculose.

Résistance

La résistance à ces antibiotiques est commune.

- Thérapie combinée

Comme la résistance est commune, la rifampine est généralement utilisée en thérapie combinée.

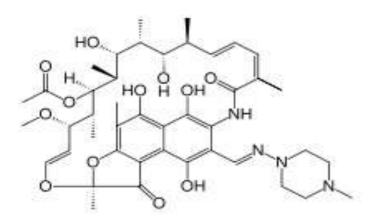


Figure 7 : Structure générale de la rifampicine

➤ Inhibiteurs de la synthèse et de la fonction de l'ADN :

Quinolones- acide nalidixique, ciprofloxacine, acide oxolinique (bactéricides)

- Mode d'action

Ces antibiotiques se lient à la sous-unité A de l'ADN gyrase (topoisomérase) et prévient le surenroulement de l'ADN, inhibant ainsi sa synthèse.

- Spectre d'activité

Ces antibiotiques sont actifs contre les coques à Gram positif et sont utilisés au cours des infections du tractus urinaire.

- Résistance

Elle est commune pour l'acide nalidixique et se développe pour la ciprofloxacine.

II-2-3 Antimicrobiens antimétabolites

La sélectivité de ces antimicrobiens est la conséquence du fait que les bactéries ne peuvent pas utiliser l'acide folique préformé et doivent synthétiser leur propre acide folique. Par contraste, les cellules mammifères utilisent l'acide folique obtenu à partir de la nourriture. Ce sont des inhibiteurs de l'acide folique.

Sulphamidés, sulfones (bactériostatiques)

• Mode d'action

Ces antimicrobiens sont analogues de l'acide para-aminobenzoïque et inhibent de manière compétitive la formation de l'acide dihydroptérique.

• Spectre d'activité

Ils ont un large champ d'action contre les bactéries à gram positif et à gram négatif et sont utilisés en première intention dans les infections du tractus urinaire et dans les infections à *Nocordia*.

Résistance

La résistance à ces antibiotiques est commune.

• Thérapie combinée

Les sulfamidés sont utilisés en combinaison avec la triméthoprime. Cette combinaison bloque deux étapes distinctes du métabolisme de l'acide folique et prévient l'émergence de souches résistantes.

> Triméthoprime, méthotrexate, pyriméthamine (bactériostatique)

• Mode d'action

Ces antimicrobiens se lient à la dihydrofolate réductase et inhibent la formation de l'acide tétrahydrofolique.

• Spectre d'activité

Ils ont un large champ d'action contre les bactéries à gram-positif et à gram négatif et sont utilisés en première intention dans les infections du tractus urinaire et dans les infections à *Nocordia*.

Résistance

La résistance à ces antibiotiques est commune.

• Thérapie combinée

Ces antibiotiques sont utilisés en combinaison avec les sulphamidés. Cette combinaison bloque deux étapes distinctes du métabolisme de l'acide folique et prévient l'émergence de souches résistantes.

> Agents anti-mycobacteriens

Les agents anti-mycobactériens sont généralement utilisés en combinaison avec d'autres antimicrobiens car ce traitement est prolongé et des résistances se développent rapidement contre les agents individuels.

- Acide para-aminosalicylique (PSA bactériostatique)
- Mode d'action

Il est similaire à celui des sulfamidés.

- Spectre d'activité

Le PSA est spécifique pour Mycobacterium tuberculosis.

- Dapsone (bactériostatique)
- Mode d'action

Similaire aux sulnamidés

- Spectre d'activité

Le Dapsone est utilisé dans le traitement de la lèpre.

- Isoniazide (INH) (bactériostatique)
- Mode d'action

L'isoniazide inhibe la synthèse des acides mycoliques.

- Spectre d'activité

L'INH est utilisé dans le traitement de la tuberculose.

Résistance

Une résistance s'est développée.

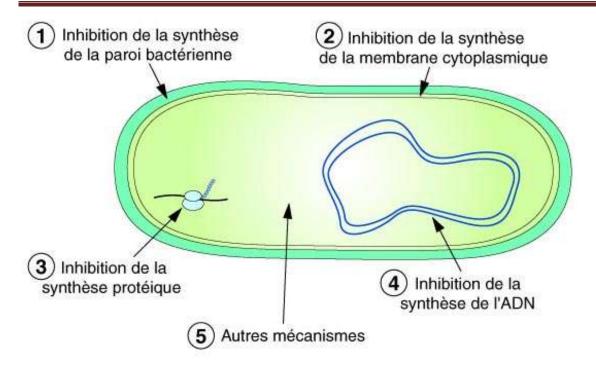


Figure 8 : Mécanisme d'action des antibiotiques.

II-2-4 Altération de la perméabilité de la membrane plasmique

Les antibiotiques ayant ce mode d'action appartiennent à la série chimique des polygynies, ils se fixent sur certains constituants des membranes internes et externes des bactéries (phospholipides, lipopolysaccharides) et modifient la perméabilité de ces structures.

III- RESISTANCES AUX MEDICAMENTS ANTIMICROBIENS

III-1 Principes et définitions

• Résistance clinique

La résistance clinique à un agent antimicrobien apparait quand la CMI de la drogue pour une souche de bactérie particulière dépasse celle qui est capable d'être obtenue in vivo en toute sécurité. Une résistance à un antimicrobien peut apparaître :

- Par mutation dans le gène qui détermine la sensibilité/résistance à l'agent
- Par acquisition d'un ADN extra-chromosomique (plasmide) portant le gène de résistance.

La résistance qui apparait après l'introduction d'un agent antimicrobien dans l'environnement résulte généralement d'un processus de sélection, C'est à dire l'antibiotique sélectionne la survie des souches qui possèdent le gène de résistance. La résistance peut se développer en une seule étape ou peut résulter de l'accumulation de plusieurs mutations.

• Résistance croisée

La résistance croisée sous-entend qu'un mécanisme unique confère la résistance à de multiples agents antimicrobiens alors que la résistance multiple sous-entend que de multiples mécanismes sont impliqués dans la résistance. La résistance croisée est communément observée pour des agents antimicrobiens apparentés alors que la résistance multiple est observée pour des agents antimicrobiens non apparentés.

III-2 Mécanismes de résistance

- Perméabilité de l'agent antimicrobien affectée.

Une perméabilité affectée peut être due à l'incapacité de l'agent antimicrobien à entrer dans la cellule bactérienne ou alternativement à un export actif de l'agent hors de la cellule.

- Inactivation de l'agent antibactérien

La résistance est souvent le résultat de la production d'une enzyme qui est capable d'inactiver l'agent antimicrobien.

- Altération de la cible

Une résistance peut apparaître suite à l'altération de la cible de l'agent antimicrobien : inhibiteurs de la synthèse et de la fonction de l'ADN.

- Remplacement de la voie sensible

Une résistance peut résulter de l'acquisition d'une nouvelle enzyme qui remplace l'enzyme sensible à l'agent antimicrobien.

Tableau I : Résistance aux antibiotiques

Si l'antibiotique doit :	La bactérie peut :
pénétrer	devenir imperméable ou s'opposer à son
	transport
ne pas être modifié ni détruit	synthétiser des enzymes qui le modifient
	ou l'hydrolysent
se fixer à une cible	protéger la cible

Caractère propre à l'espèce). Il peut concerner:

- ✓ Les bêta-lactamines
- ✓ Les cyclines
- ✓ Les phénicolés
- ✓ Les macrolides

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle (beta-lactamines, quinolones, aminosides, phénicolés) ou dans la résistance plasmodique (tétracycline).

- L'inactivation

C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance plasmidique. Il concerne particulièrement :

- Les bêta-lactamines : pénicillinases, céphalosporinases hydrolysant la molécule
- Les aminosides : transférases qui phosphorylent, acétylent ou adénylent certains sites de la molécule
- Les phénicolés : transférases qui acétylent la molécule.

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle : certaines bactéries synthétisent des faibles quantités de bêta-lactamases (ce qui suggère une fonction physiologique de ces enzymes dans la vie de la cellule). Une mutation altère le gène de régulation et provoque une synthèse accrue (beta-lactamase "déréprimée).

Modification de la cible

C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance mutationnelle. La cible est légèrement modifiée par la substitution d'un acide aminé dans la protéine (s'il s'agit d'une enzyme ou d'une protéine ribosomale) ou la substitution d'un nucléotide (s'il s'agit de l'ARN ribosomal).

Il peut concerner:

- ✓ Les bêta-lactamines
- ✓ Les aminosides
- ✓ Les macrolides
- ✓ Les quinolones

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance plasmidique : dans le cas des macrolides, une méthylase modifie deux nucléotides du ribosome qui perd son affinité pour l'antibiotique. Dans le cas des sulfamides ou du triméthoprime, le plasmide code pour des iso-enzymes qui ne fixent pas ces molécules.

• Le support génétique de la résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un caractère de la bactérie qui, en tant que tel, s'exprime par la synthèse de protéines.

- ✓ Dans la résistance naturelle, les protéines codées par le chromosome ont une structure telle qu'elles empêchent la pénétration de l'antibiotique (les membranes sont imperméables, un système de transport est absent) ou l'inactivent (les bêta-lactamases chromosomiques).
- ✓ Dans la résistance mutationnelle, une altération du chromosome se traduit par la synthèse de protéines modifiées : les membranes deviennent imperméables, un système de transport n'accepte plus l'antibiotique, la cible (enzyme ou ribosome) ne fixe plus l'antibiotique, un répresseur ne contrôle plus certains gènes (dé répression des bêta-lactamases).
- ✓ Dans la résistance plasmidique, l'acquisition d'une information génétique supplémentaire permet la synthèse de protéines additionnelles dont la présence

modifie les membranes ou dont l'activité enzymatique se révèle capable de modifier la cible ou d'inactiver l'antibiotique.

Cette classification traditionnelle ainsi proposée montre qu'en fait les mécanismes de résistance sont identiques. Le plasmide, élément génétique autonome peut aussi, comme le chromosome, subir des mutations. Ainsi sont apparues des bêta-lactamases modifiées qui ne sont plus inactivées par certaines bêta-lactamines.

La transposition, Il existe des gènes dont l'unique vocation est le déplacement : ils ne codent que pour une enzyme qui leur est spécifique, la transposase, qui assure leur migration. Certains éléments transposables sont dupliqués lorsqu'ils se déplacemt. Le déplacement peut se faire sur le chromosome, entre chromosome et plasmide, entre plasmides.

Un gène de résistance encadré par deux éléments transposables devient un "module" capable de déplacement et de multiplication. La frontière entre résistance chromosomique et résistance plasmidique devient dès lors plutôt floue.

IV-DICHROSTACHYS CINEREA (FABACEAE)



Figure 9: *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight et Arn. (Fabaceae) (Source : Centre National de Floristique d'Abidjan)

IV-1 Description de la plante

Précédemment appelée *Dichrostachys glomerata* Keay, la place de cette espèce dans la taxonomie est la suivante :

Règne:	Végétal
Embranchement:	Spermaphytes
Sous-embranchement:	Angiosperme
Classe:	Dicotylédones
Sous-classe :	Dialypétales
Ordre :	Leguminosea
Famille:	Fabaceae
Sous-famille :	Mimosoideae
Tribu:	Mimoseae
Genre:	Dichrostachys
Espèce :	Cinerea

Quelques noms vernaculaires de la plante, en Côte d'Ivoire, sont notamment : *N'gbagbé Moto* (Adjoukrou) et *gboro* (Malinké).

C'est un arbuste épineux, dont les feuilles sont bipennées, avec 10 paires de pennes opposées, une glande entre chaque paire. Les feuilles comportent de nombreuses folioles linéaires, de taille variable (environ 8 mm de long, et 2,5 mm de large), et légèrement pubescentes. Le rachis est pubescent, et on note des épines axillaires. Les inflorescences sont spiciformes à 2 couleurs (jaune et violette) de fleurs odorantes.

IV-2 Répartition géographique

Il s'agit d'une espèce de savane, formant parfois des fourrés broussailleux, et répandue du Sénégal au Nigeria. En Côte d'Ivoire, elle est présente dans toutes les savanes, depuis celles de la zone pré lagunaire jusqu'à celles du nord.

IV-3 Usages traditionnels

En Côte d'Ivoire, les Adjoukrous (peuple du sud) utilisent l'écorce des racines triturées avec un peu d'eau et administrées en instillation nasale pour traiter l'asthme (Adjanohoun et Aké-Assi, 1979).

Les Malinkés (peuples du nord) emploient la décoction des racines pour faire des bains de bouches dans les cas des caries dentaires. Pour cicatriser les plaies (en particulier les plaies de la circoncision), les Malinkés calcinent l'écorce de tige et les feuilles, pilent le charbon obtenu et ajoutent de l'huile de palme, ce mélange est utilisé pour des applications locales. Ce peuple soulage les douleurs intercostales en buvant et en se lavant avec la décoction de l'écorce des tiges (**Adjonohoun et Aké Assi, 1979**).

IV-4 Composition chimique

La littérature montre que la plante contient des tanins (Banso et al, 2007), des composés triterpéniques (Jain et al, 2003), le 3-acyl-2,3-trans-3',4', 7,8-tétrahydroxyflavane-3-ol, la composante (-) épicatéchine de l'isomère du flavanol mesquitol (Jagadeeshwar et al, 2003) et des dérivés méroterpéniques (Long et al, 2009). Il a été indiqué également la présence de saponosides et d'alcaloides dans l'écorce de racines (Irié, 2013), alcaloides

dont la purification a révélé une structure pyrrolidine (Dade et al 2016).

IV-5 Études pharmacologiques

De nombreuses propriétés pharmacologiques ont été mises en évidence par certains auteurs :

- ❖ Des propriétés antibactériennes (Banso et al, 2007),
- ❖ Des propriétés anti-lithiasiques et diurétiques (Jayakumari et al, 2007)
- ❖ Une activité biphasique (contracturante, puis relaxante), d'un extrait méthanolique d'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*, sur la trachée isolée de cobaye, dénotant ainsi des propriétés tantôt spasmogènes, tantôt antispasmodiques, de cette drogue végétale (**Aworset-Samseny et al, 2011**).
- ❖ Des propriétés antispasmodiques sur la trachée de souris, favorables à un effet anti-asthmatique ont été montré par **Irié-N'guessan et** *al*, (2010).
- ❖ Une activité antioxydante intéressante de l'extrait hydro-éthanolique qui pourrait être favorable à la neutralisation des radicaux libres intervenant dans les phénomènes d'hyperactivité bronchique au cours de l'asthme selon les travaux d'Irié N'guessan et al (2017).
- ❖ Des propriétés antalgiques non morphiniques qui seraient bénéfiques dans la prise en charge du bronchospasme douloureux de la crise d'asthme et par l'effet faible anticonvulsivant révélé être d'intérêt comme traitement adjuvant de l'épilepsie (Irié N-guessan et al 2018).

DEUXIÈME PARTIE : NOTRE ETUDE

I-OBJECTIFS

I-1 Objectif général

Évaluer la sensibilité de cinq (5) souches bactériennes (*Bacillus sp, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus faecalis*) à l'extrait hydro-éthanolique d'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight et Arn. (Fabaceae).

I-2 Objectifs spécifiques

Pour atteindre l'objectif général, nous nous sommes assigné les objectifs spécifiques suivants :

- Déterminer les Concentrations Minimales Inhibitrice (CMI) et Bactéricide
 (CMB) de l'extrait sur les germes sélectionnés.
- Identifier le type d'activité et le spectre d'action de l'extrait.
- Comparer l'activité de l'extrait à celle du cefixime (antibiotique de référence).

II-CADRE ET TYPE D'ETUDE

II-1 Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée à Abidjan (Côte d'Ivoire) au sein de deux laboratoires de l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (UFR SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny.

- Le laboratoire de Pharmacologie qui a initié cette étude.
- Le laboratoire de Bactériologie-Virologie où les tests d'activités se sont déroulés.

II-2 Type et durée de l'étude

L'étude, de type expérimental, s'est déroulée sur une période d'un an d'août 2017 à juillet 2018.

III-MATERIEL ET METHODES

III-1 Matériel

III-1-1 Matériel biologique

Nous avons utilisé des souches bactériennes isolées de produits pathologiques et des souches non hospitalières (souches environnementales isolées et identifiées au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses : CeDReS). Ainsi on a enregistré 5 espèces bactériennes que sont : *Bacillus sp, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis.*

III-1-2 Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué par les écorces de racines de *Dichrostachys cinerea*, récoltées le 15 avril 2017 dans les buissons du sud-est de la Côte d'Ivoire, près de Grand-Bassam. Les plantes ont été identifiées par un systématicien au Centre National de Floristique d'Abidjan (Côte d'Ivoire), en comparaison avec les spécimens des herbiers (*Dichrostachys cinerea* (L.) Wight & *Arn Adjanohoun E. et Aké Assi L.* 29, forêt du Banco Cote d'Ivoire 20 mars 1972).

III-1-3 Matériel d'extraction

Ce matériel était constitué de :

- ✓ Broyeuse Retsch (type GM300; Allemagne)
- ✓ Balance de précision (DHAUS model : AX523/E ; Suisse)
- ✓ Balance de précision (Denver instrument SI -602 ; Etats-Unis USA)
- ✓ Filtre à usage unique (Dumas diamètre 400 mm; France)
- ✓ Agitateur magnétique (Ibx : instrument séries S03 ; France)
- ✓ Barreaux magnétique (ESTUCHE N°170-7;Espagne)
- ✓ Verrerie (LAB-BOX ; France)
- ✓ Evaporateur rotatif : Rotavapor (Heidoph RZ 2,5)
- ✓ Réfrigérateur–congélateur (LIEBHERR ; Allemagne)

III-1-4 Matériel de laboratoire pour les tests microbiologiques

- Eau distillée stérile (Laboratoire de parasitologie, microbiologie –virologie et mycologie de l'université Félix Houphouët Boigny d'Abidjan)
- Disques de papier buvard stériles (PRATDUMAS; France)
- Disques d'antibiotiques (BIO-RAD ; France)
- Boites de pétri (MONOLAB S.N.C; Italie)
- Tubes à essai stériles (LAB-BOX ; France)
- Tubes à hémolyse stériles (LAB-BOX; France)
- Microplaques (DELTA LAB; Espagne)
- Ecouvillons (LAB-BOX; France)
- Pipettes Pasteur stériles (LAB-BOX; France)
- Ensemenceur plastique stérile calibré de 10 μl (LAB-BOX ; France)
- Ensemenceur plastique stérile calibré de lul (LAB- BOX ; France)
- Pinces (LAB- BOX; France)
- Micropipettes (P20, P200, P1000) (GILSON; France)
- Embouts (jaune et bleu) pour micropipette (SSIBIO; USA)
- Film de paraffine (BEMIS, USA)
- Erlenmeyer ou bécher (LAB- BOX LBG 3.3, France)
- Lecteur de Mac Farland (Densimat BIOMERIEUX, France)
- Vortex-agitateur (ZX3, France)
- Cefixime : antibiotique de référence : céphalosporine de troisième génération (OROKEN, SANOFI, France)
- Balance (OHAUS; CORPORATION, USA)
- Hotte à flux laminaire (PSM type 2 ; BIOBAN 48 ; Italie)
- Microscope optique (OPTIKA, B-383 PLI; Italie)

III-1-5 Milieux de Culture

Différents milieux de culture ont été utilisés pour la culture des souches à tester. Ce sont :

- La gélose Chapman pour les souches de *Staphylococcus aureus* (BIO-RAD; France)
- La gélose Eosine Bleu de Méthylène (EMB) pour *Escherichia coli* (BIOKAR DIAGNOSTICS ; France)
- La gélose nutritive pour *Bacillus* sp (BIO-RAD ; France)
- La gélose cétrimide pour *Pseudomonas aeruginosa* (BIO-RAD ; France)
- La gélose Bile Esculibe Azide (BEA) pour *Enterococcus faecalis (BIO-RAD*; France)
- La gélose et le bouillon Mueller Hinton (LABORATOIRE HIMEDIA ; Inde) ont été utilisés pour la détermination de l'activité antimicrobienne et la concentration minimale inhibitrice en microplaque.

La composition (g/l) de la Gélose Mueller Hinton se présente comme suit :

- Infusion de viande de bœuf : 2g
- Hydrolysat acide de caséine : 17,5g
- Amidon soluble : 1,5g
- Agar-agar bactériologique
- pH du milieu prêt à emploi à 25°C : $7,4 \pm 0,2$

III-2 Méthodes

III-2-1 Préparation de l'extrait végétal

III-2-1-1 Obtention de la drogue végétale

Les écorces de racines ont été prélevées, puis lavées à l'eau distillée, et séchées sous air conditionné (18°C) sur les paillasses du laboratoire de pharmacologie de l'UFR SPB de l'Université Félix Houphouët-Boigny, pendant deux semaines.

La différence entre les Poids frais (Pf) et sec (Ps) de l'écorce de racines rapporté au poids frais a fourni la perte à la dessiccation, selon la formule suivante :

$$P = \frac{Pf - Ps}{Pf}$$

P: perte à la dessiccation

Pf: poids frais

Ps: poids sec

Les écorces sèches obtenues ont été pulvérisées au laboratoire de galénique (Broyeuse Retsch type GM 300), pour obtenir une poudre (figure 10) qui a été conservée dans des bocaux en plastique.



Figure 10 : Ecorces de racines de Dichrostachys cinerea pulvérisées

III-2-1-2 L'extraction

Il s'est agi d'un extrait hydro-éthanolique (50/50), obtenu par extraction douce mimant les conditions de macération traditionnelle.

Solvants

- ✓ Eau distillée
- ✓ Éthanol à 96°

➤ Protocole d'extraction

Nous avons pesé150g de poudre de la drogue végétale dans un erlenmeyer de 2,5 ou 3 litres, puis ajouté 2 litres d'un mélange équivolumétrique d'éthanol à 96% et d'eau distillée dans l'erlenmeyer. Après avoir ajouté un barreau aimanté, et couvert l'erlenmeyer avec du papier aluminium pour éviter la perte de composés photo labiles. Ensuite nous avons porté la suspension sur un agitateur magnétique à froid pendant 24 heures. Le filtrat obtenu (figure 11) après décantation passive puis filtration (coton et papier filtre) a été évaporé sous pression réduite, à 45°C (figure 12) pour obtenir un extrait pulvérulent (figure 13) qui a été conservé dans un récipient en verre recouvert de papier parafilm et gardé au réfrigérateur entre 7-8°C.



Figure 11 : Extrait de *Dichrostachys cinerea* après filtration



Figure 12 : Évaporation du solvant d'extraction au rotavapor



Figure 13 : Extrait pulvérulent de *Dichrostachys cinerea*

Le rapport du poids initial de la poudre d'écorces séchées au poids final de l'extrait hydro-éthanolique, après évaporation constitue le Rendement d'évaporation.

$$R_{E} = \frac{Pf}{Ps} \times 100$$

P_F : poids final de l'extrait hydro-éthanolique

Ps : poudre d'écorces séchées

 R_E : Rendement d'Évaporation.

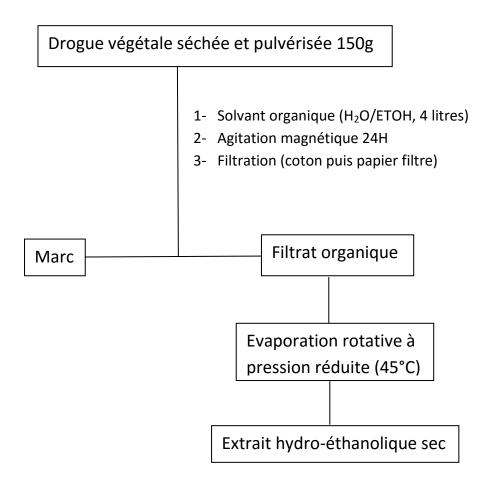


Figure 14 : Schéma synoptique de l'extraction hydro-éthanolique à froid

> Stérilisation de l'extrait

L'essai de stérilité a consisté à porter l'extrait sec aux rayons UV pendant 24 heures sous un Poste de Sécurité Microbiologique (PSM).

La poudre stérilisée a servi, à l'instar de l'extrait brut (non stérilisé), aux tests d'activité antimicrobienne.

III-2-2 Tests d'activité antimicrobienne

III-2-2-1 Culture des souches bactériennes

Avant toute manipulation, les souches bactériennes préalablement isolées sur milieux spécifiques correspondant (défini plus haut dans le chapitre milieu de culture) ont été repiquées, la veille, sur gélose Mueller Hinton, afin d'obtenir des colonies jeunes de moins de 24 heures sur lesquelles seront effectués les tests.

III-2-2-2 Préparation de l'inoculum

L'inoculum bactérien des différentes souches a été préparé en bouillon Mueller Hinton à partir de colonies de moins de 24h obtenues sur gélose Mueller Hinton, selon les étapes suivantes :

- Prélever une à trois colonies isolées de chaque culture bactérienne, à l'aide d'un ensemenceur stérile en plastique
- Réaliser une suspension dans 10 ml de bouillon Mueller Hinton stérile.
- Bien homogénéiser cette suspension à l'aide du vortex.
- Déterminer la densité optique (DO) de la suspension qui doit être égale à 0,5 McFarland. Si la DO lue est inférieure à cette valeur. Prélever à nouveau quelques colonies à ajouter à la suspension jusqu'à obtenir les 0,5 McFarland. Dans le cas contraire, diluer la suspension bactérienne avec du bouillon Mueller Hinton pour l'ajuster à 0,5 McFarland.

Cette suspension bactérienne réalisée, évaluée à environ $1,5 \times 10^8$ cellules/ml, constituait la dilution 10^0 ou l'inoculum pur de chaque souche bactérienne.



Figure 15 : Préparation des inocula des souches bactériennes

III-2-2-3 Numération de l'inoculum

Cette numérisation a consisté à :

- ✓ Prendre quatre (4) tubes à essai, pour chaque souche bactérienne.
- ✓ Réaliser une dilution au 10ème à partir de l'inoculum pur de concentration 10^{0} , on obtient ainsi 4 dilutions 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} et 10^{-1} cellules/ml.
- ✓ Ensemencer, à l'aide d'une anse calibrée en plastique, ces différentes dilutions ainsi que l'inoculum pur.
- ✓ Incuber à 37°C pendant 18 à 24h.

Cette préparation constituait la boîte A, et pour chaque souche trois (3) géloses Mueller-Hinton ont été ensemencées.

✓ Prévoir un témoin (gélose Mueller Hinton non ensemencée).

III-2-2-4 Préparation des solutions mères (gamme de concentration des extraits)

Une quantité de 1000 mg de poudre de l'extrait hydro-éthanolique a été pesée et dissoute dans 5ml d'eau distillée stérile obtenant une solution mère concentrée à 200 mg/ml.

Des dilutions volume/volume ont été réalisées, de sorte que la concentration dans les tubes se réduise de moitié par la méthode de la double dilution en progression géométrique de raison de 2.

On a obtenu ainsi sept (7) dilutions qui sont : 200 ; 100 ; 50 ; 25 ; 12,5 ; 6,25 et 3, 125 mg/ml de notre extrait végétal.

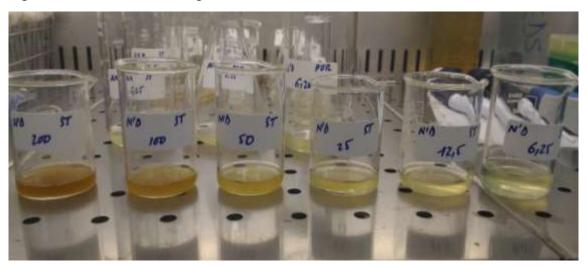


Figure 16 : Solutions d'extraits hydro-éthanoliques de *Dichrostachys cinerea* à différentes concentrations ; solution mère à 200 mg/ml et des solutions filles.

Ces solutions filles ont servi à la détermination de la CMI en microplaque de titration puis à l'imprégnation des disques de papier buvard.

III-2-2-5 Antibiogramme

• Préparation des disques de papier buvard imprégnés de l'extrait

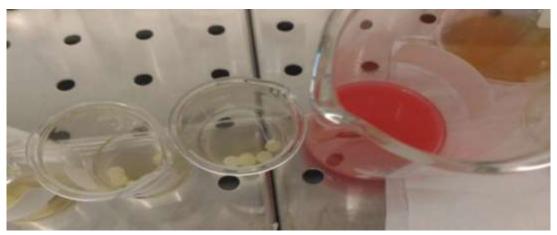


Figure 17 : Disques de papier buvard imprégnés de l'extrait

Des disques de papier buvard stériles ont été imprégnés de nos différentes concentrations; (200 mg – 100 mg – 25 mg et 6,25mg) de l'extrait végétal puis séchés à température ambiante. Pour servir de contrôle, des disques de papier buvard ont été également imprégnés d'une suspension de Céfixime à 20 mg/ml dans les mêmes conditions que précédemment. Pour la préparation de la suspension de Céfixime, nous avons acheté dans le commerce la poudre pour suspension buvable dosée à 100mg/5ml. Ensuite nous avons ajouté de l'eau physiologique stérile jusqu'au trait de jauge indiqué sur le flacon.

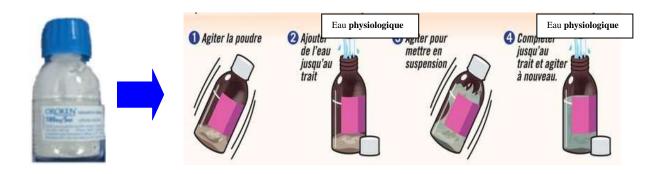


Figure 18 : Protocole de préparation de la suspension de céfixime dosée à 20 mg/ml

Cette préparation finale correspondait à 20 mg/ml de céfixime. Une partie de cette suspension ainsi reconstituée a été transvasée dans un bécher et les disques de papier buvard stérilisés ont été déposés dans la suspension de céfixime.

• Méthode de diffusion en milieu gélosé pour l'antibiogramme

- ✓ Disposer deux (2) boites de pétri dans laquelle a été coulée de la gélose Mueller Hinton sur une hauteur de 4mm.
- ✓ Prendre un écouvillon en coton stérile, le plonger dans la suspension bactérienne à 10^0 de chaque souche bactérienne et éliminer l'excès de liquide en tournant l'écouvillon sur les parois du tube.
- ✓ Ecouvillonner sur la totalité de la surface de la gélose dans trois directions.

- ✓ Laisser les boites sécher cinq minutes.
- ✓ Déposer successivement à l'aide d'une pince fine les disques de papier buvard imprégnés de nos différentes concentrations d'extrait végétal (200 mg − 100 mg − 25 mg et 6,25mg) et le disque imprégné de céfixime.
- ✓ Incuber les boîtes de pétri à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.
- ✓ Lire le lendemain les diamètres d'inhibition obtenus.

Il est indispensable de travailler dans des conditions stériles pour éviter toutes contaminations ou interactions avec des bactéries autres que celles prévues pour l'étude. Aussi, les manipulations ont été réalisées sous une hotte à flux laminaire ou poste de sécurité microbiologique (PSM) de type 2 pour éviter toute contamination.

III-2-2-6 Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La détermination est réalisée par observation du trouble induit par la croissance des germes étudiés dans chaque cupule de la microplaque.

Pour la détermination de la CMI de nos extraits, la méthode de dilution en microplaque de 96 puits repartis en 8 rangées (A à H) de 12 colonnes (1 à 12) a été utilisée pour la détection de la croissance des bactéries en présence des différentes concentrations de notre extrait.

Une microplaque a été utilisée pour deux souches.

Pour chaque souche, une série de trois (3) rangées ont été utilisées soit de A à C pour la première et de F à H pour la seconde.

Dans la première colonne, nous avons disposé 200µl de bouillon Mueller Hinton qui a servi de contrôle d'une éventuelle contamination de notre milieu de culture (preuve de l'inactivité des solvants).

Dans la deuxième colonne, nous avons disposé 200µl de bouillon Mueller Hinton qui a été ensemencé avec 10 µl de l'inoculum bactérien de la souche correspondante. Ce test a servi de témoin de croissance de la souche bactérienne.

La troisième colonne contenant 100µl de bouillon Mueller Hinton + 100µl de l'extrait a servi de test de stérilité de notre extrait en solution puis de contrôle négatif.

De la colonne 6 à la colonne 11, 100µl de bouillon Mueller Hinton ont été distribués dans chaque cupule. Ensuite les différentes concentrations de notre extrait ont été ajoutées en commençant par la solution à 6,25 mg/ml (colonne 6) jusqu'à celle de 200 mg/ml (colonne 12).

Ce qui a permis d'obtenir une concentration finale allant de 3,125 mg/ml dans la colonne 7 à 100 mg/ml dans la colonne 12. Enfin, chaque cupule (colonne 6 à colonne 11) a été ensemencée avec 10µl d'inoculum bactérien correspondant.

Les microplaques ainsi inoculées ont été recouvertes d'un fin film de paraffine puis disposées dans un bac humidifié pour réduire les risques de dessiccation de nos cupules et l'ensemble a été incubé à 37°C pendant 18 à 24 Heures.

La lecture faite le lendemain à consister à rechercher un trouble, au niveau de chaque cupule, témoin d'une croissance microbienne.

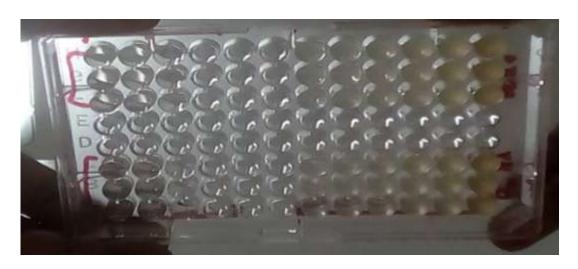


Figure 19 : Microplaque inoculée, les puits à coloration peu marquée correspondent aux concentrations élevées de l'extrait.

Les différentes plaques inoculées ont été déposées dans un bac contenant du papier essuie-tout humidifié et l'ensemble déposé dans l'étuve à 37°C pendant 20 heures (Annexe III-1).

III-2-2-7 Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)

La concentration minimale bactéricide (CMB) est la plus faible concentration de substance qui laisse au plus 0,01% de germes survivants.

- ✓ Prélever et ensemencer sur une gélose Mueller-Hinton, les contenus des cupules dans lesquelles aucun trouble n'a été observé en commençant par le tube de la CMI.
- ✓ Ensemencer pour chaque tube une série de 3 géloses Mueller-Hinton L'ensemencement se fait par stries parallèles de 5 cm de long à la surface de la gélose (Boîte B).
- ✓ Comparer le nombre de colonies sur les stries à celle de la boite de numération des différentes dilutions (10⁻⁴ à 10⁰) de 1'inoculum (Boîte A), après 24h d'incubation à 1'étuve à 37°C.

Ainsi, correspondra à la CMB, la première cupule de la microplaque dont le nombre de germes présents sur sa strie est inférieur ou égal à celui de la dilution 10⁻⁴.

IV-RESULTATS

IV.1 Rendement de l'extraction

Tableau II: Perte à la dessiccation et rendement d'extraction

	Masse initiale (g)	Masse finale (g)	Perte à la dessiccation (%)
Ecorce	6178	2853	53,82
	Masse initiale (g)	Masse finale (g)	Rendement (%)
Poudre	150	9,55	6,36

IV.2 Résultats du test de stérilité de l'extrait

Les résultats obtenus aussi bien avec la poudre pure que la poudre passée aux rayons UV étaient les mêmes. En effet aucune activité bactérienne n'avait été observée.

IV.3 Étude de la sensibilité des bactéries à l'extrait hydro-éthanolique :

Tableau III : Caractérisation de l'activité antibactérienne de l'extrait hydro-éthanolique par la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Germes	Conce éthano	Céfixime (mg/ml)			
	200	100	25	6,25	20
E.coli	-	-	-	-	+
P. aeruginosa	-	-	-	-	+
Bacillus sp	-	-	-	-	+
S. aureus	-	-	-	_	+
E. faecalis	-	-	-	_	+

(-) : absence d'activité

(+): présence d'activité

Le comportement des différents germes vis-à-vis de l'extrait hydro-éthanolique testé est résumé dans le tableau II.

Les différentes concentrations de l'extrait n'ont montré aucune activité vis-à-vis des souches bactériennes.

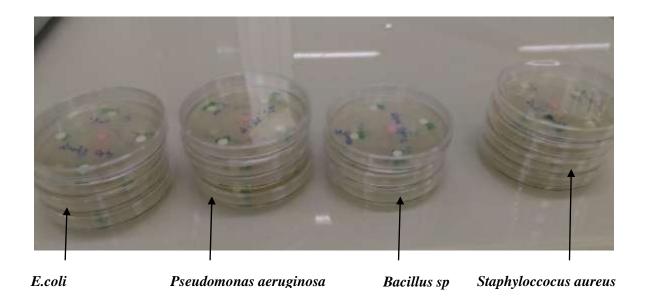


Figure 20: Antibiogrammes avec l'extrait stérilisé ou non

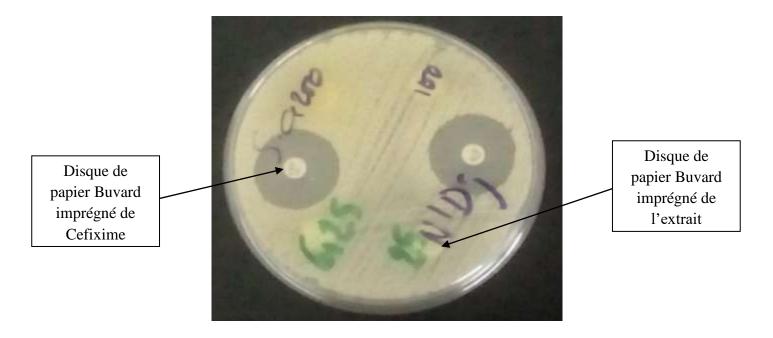


Figure 21: Antibiogramme avec Staphyloccocus aureus (S.a)



Figure 22: Antibiogramme avec Pseudomonas aeruginosa

EtoH pur : extrait non stérilisé

Pseudo : Pseudomonas aeruginosa

IV-4 Détermination de la concentration minimale inhibitrice

Tableau IV: Effet de l'extrait hydro-éthanolique sur la croissance bactérienne.

	Concentr	ations de l'	extrait (mg	g/ml)							
Germes	(facteur de dilution)										
	100(1/1)	50(1/2)	25(1/4)	6,25(1/16)	3,125(1/32)						
E.coli	+	+	+	+	+						
P. aeruginosa	+	+	+	+	+						
Bacillus sp	+	+	+	+	+						
S. aureus	+	+	+	+	+						
E. faecalis	+	+	+	+	+						

(+): croissance visible à l'œil nu

Toutes les souches testées étaient résistantes aux différentes concentrations de l'extrait testées. Ainsi aucune CMI n'a pu être déterminée.

IV-5 Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)

Aucune CMI n'ayant été trouvée, par conséquent

- ✓ CMB n'a pu être réalisée.
- ✓ Le type d'activité, déterminer par le rapport CMI/CMB et le spectre d'action qui dépendent de la CMI n'ont pu être évalués.

V-DISCUSSION-PERSPECTIVES

En Côte d'Ivoire, les Adjoukrou (peuple du sud) utilisent l'écorce des racines de Dichrostachys cinerea triturée avec un peu d'eau et administrée en instillation nasale pour traiter l'asthme (Adjanohoun et Aké-Assi, 1979). Les épisodes asthmatiques sont très souvent associés à une surinfection bactérienne. Dans une étude réalisée par Sinon et al (2011), les auteurs ont mis en évidence l'activité antibactérienne des macérés des feuilles de Dichrostachys cinerea sur les souches de Staphyloccocus aureus et Pseudomonas aeruginosa. De plus selon une étude menée au Zimbabwé (Kambizi et Afolayan, 2011), la plante fait partie des espèces les plus prescrites en médecine traditionnelle pour le traitement d'infections, les parties les plus utilisées étant les racines. Aussi, même si l'eau est le solvant le plus usuel en médecine traditionnelle, le mélange eau-alcool présente un meilleur profil d'extraction des composés polaires. Notre étude s'est donc proposé de vérifier l'activité antibactérienne d'un extrait hydroéthanolique des écorces de racines de ladite plante sur les bactéries responsables de surinfections au cours de l'asthme afin de proposer un traitement simultané de l'asthme et une antibiothérapie des infections naissantes.

Notre étude s'est déroulée non sans difficultés qui en ont constitué des limites. En effet, les difficultés de conservation du bouillon Mueller Hinton après sa préparation, du fait de sa rapide contamination par les micro-organismes, ont prolongé la durée de l'expérimentation. Il nous a toujours fallu préparer un nouveau milieu stérile afin de mener à bien nos expérimentations. Par ailleurs, nos résultats ont été évalués par un trouble constaté à l'œil nu. L'utilisation d'un indicateur coloré tel que le rouge de phénol ou l'utilisation d'un densitomètre pour la lecture de densité optique aurait pu mettre en lumière une inhibition même minime. Les microplaques contenant les extraits étant recouvertes avec des papiers de parafilms non probablement stériles, ceux-ci ont pu souiller les extraits et donc influencer les différents résultats observés (germes aérobies). Enfin, l'utilisation de souches de références ATCC (American Type Culture

Collection) aurait permis de confirmer ces résultats à travers une comparaison avec les résultats des souches cliniques pathogènes.

Toutefois, nous avons obtenu des résultats qui peuvent être analysés. Le rendement de l'extraction hydro-éthanolique (6,36%) paraît faible. Par conséquent la vulgarisation et la mise sur le marché nécessiterait une importante récolte des racines pour obtenir une quantité suffisante d'extrait. Sachant que l'utilisation des racines conduit à la destruction de la plante entière et constitue donc une entrave à la préservation de l'espèce, du climat et de la biodiversité, la proposition des parties aériennes de la plante comme remède traditionnel pourrait être plus adéquate. A cet effet, une étude comparative des effets antispasmodiques de l'écorce de racines et des feuilles de la plante n'a pas conclu une similarité d'activité entre les extraits hydro-éthanoliques des parties souterraines et aériennes, l'écorce de racines ayant été plus active que les feuilles (Irié-N'guessan et al, 2014).

Au cours de cette étude, nous n'avons pu mettre en évidence une activité antibactérienne. Il est possible que le solvant utilisé lors de l'extraction ait été à l'origine de l'absence d'activité de l'extrait de l'écorce des racines de la plante. En effet le rendement varie avec le solvant d'extraction. Cette variabilité serait probablement liée à la composition chimique et à l'affinité du solvant à l'égard des métabolites secondaires contenus dans les racines de la plante que sont les tanins, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les saponosides (Irié-N'guessan et al, 2013). Selon Bagré et al (2009), l'évaluation et l'amélioration in vitro de l'activité antifongique de Morinda morindoide ont montré que l'acétate d'éthyle était meilleur solvant d'extraction que l'eau et l'éthanol. Plusieurs travaux ont souligné que les extraits à l'acétate d'éthyle présentent des meilleures activités que les extraits éthanoliques et aqueux (Bagré et al, 2009; Traoré et al, 2012; Akinsuline et al, 2007).

De plus, il a été prouvé que le solvant utilisé lors de l'extraction affectait considérablement l'activité antimicrobienne (Adejare et al, 2013).

L'absence d'activité antibactérienne peut être aussi associée à la partie de la plante utilisée. Une étude a montré que pendant que l'extrait de l'écorce des racines de Craterispermum laurium avait une action antibactérienne modérée sur Staphylococcus aureus, l'extrait de l'écorce de tige de cette même plante inhibait fortement la croissance de la même espèce bactérienne (Koroma et Ita, 2009). Par ailleurs, pour soigner les plaies de la circoncision, le peuple Malinké en Côte d'Ivoire utilise les parties aériennes de la plante calcinées en application locale (Adjonohoun et Aké Assi, 1979). Aussi, selon les travaux de Sinon (2001), les extraits de feuilles de cette plante seraient-ils actifs sur des souches bactériennes dont Staphylococus aureus, Streptococcus pyogenes et Pseudomonas aeruginosa. Les composés responsables de l'activité antibactérienne seraient-ils plus abondants dans les feuilles que dans les racines? Probablement bénéficiant d'un contact privilégié avec le soleil par photo réaction, les feuilles présentent un meilleur éclairage favorable à la photosynthèse donc à des biotransformations de molécules inactives en molécules actives d'où un afflux probable de principes actifs (Eisa et al, 2012). Les feuilles présentent des proportions de concentrations de molécules plus fortes, responsables de l'activité antimicrobienne (flavonoïdes, tanins, terpènes etc.). Par conséquent la réalisation d'un screening chimique des différentes parties de la plantes serait envisageable pour expliquer que les extraits de feuilles soient plus favorables à une activité antibactérienne.

A côté de tous ces aspects, que retenir de la méthode d'étude antibactérienne ?

A partir d'une source quelconque (dépôt en surface ou dans un puits, disque de papier buvard pré imprégné), un antibiotique diffuse dans un milieu de culture gélosé en réalisant un gradient de concentration. Le milieu influe sur la taille de la zone d'inhibition par son effet sur la vitesse de croissance du germe, la vitesse de diffusion de l'antibiotique et l'activité de l'agent (**Moreda et al, 2016**). L'extrait hydro-éthanolique

évalué dans cette étude, n'a probablement pas diffusé suffisamment dans le milieu gélosé.

Par ailleurs, l'absence d'activité antibactérienne au cours de nos expérimentations pourrait être due à l'origine géographique de la plante. En effet, il est montré que les saisons climatiques ont une influence sur la composition en nutriments des sols, partant sur la composition des végétaux en métabolites secondaires (**Diaz-Ravina et al, 1993**). Ainsi une même plante selon sa localisation géographique peut avoir une composition différente en métabolites secondaires. De plus selon une étude menée au Zimbabwé (**Kambizi et Afolayan, 2011**), la plante fait partie des espèces les plus prescrites en médecine traditionnelle pour le traitement d'infections, les parties les plus utilisées étant les racines.

Les concentrations étudiées pourraient être trop faibles pour développer une activité anti-infectieuse. L'activité antimicrobienne ne se développe qu'à de fortes concentrations selon Adejare et al (2013) et Bijiti et al (2004). En effet, la corrélation entre la concentration d'une substance et l'intensité de son effet pharmacologique est bien connue, l'effet se développant à partir d'une concentration seuil (Gabrielsson et al, 2017).

Par ailleurs, certaines plantes ou molécules n'ont pas un effet antibactérien direct mais empêchent les micro-organismes d'adhérer aux surfaces pour former des biofilms notamment dans certaines pathologies chroniques dont l'asthme (**Bjarnsholt et** *al*, **2013**). Le biofilm est l'élaboration de structure formée par la matrice extracellulaire et les bactéries, très résistant aux agressions extérieures mais sensible à certaines substances dites anti-biofilm (**Jefferson et** *al*, **2004**).

CONCLUSION

Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae) est un arbuste épineux retrouvé en Côte d'Ivoire dont l'extrait de l'écorce de racines est utilisé en médecine traditionnelle pour traiter l'asthme. L'asthme est une affection respiratoire qui peut être sujet à une surinfection.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les propriétés antibactériennes d'un extrait hydro-éthanolique de la drogue végétale dans l'optique de prendre en charge les surinfections de l'asthme.

Les résultats de ce travail ont montré que l'extrait de l'écorce de racines de cette plante, aux différentes concentrations n'a pas exercé d'activité sur les souches étudiées. Cependant le cefixime, antibiotique obtenu dans le commerce et traité dans les mêmes conditions d'expérimentation, s'est révélé actif sur toutes les souches bactériennes étudiées.

Cette absence d'activité peut être justifiée par les hypothèses suivantes :

- L'incapacité du solvant hydro-éthanolique à extraire les principes actifs responsables de l'activité antibactérienne.
- La pauvreté de la drogue végétale en composés chimiques responsables d'activité antibactérienne.
- L'insuffisance des concentrations d'extraits réalisées pendant l'expérimentation pour développer une activité bactéricide ou bactériostatique.
- L'absence d'activité antibactérienne de la plante récoltée en Côte d'Ivoire.

Pour la poursuite de ce travail de recherche, quelques perspectives peuvent se dégager:

- Travailler sur un extrait à l'acétate d'éthyle, meilleur solvant d'extraction que l'eau et l'éthanol.
- Etudier les propriétés antibactériennes d'un extrait de la même drogue végétale récoltée ailleurs, notamment au Burkina Faso ou au Zimbabwe.

- Evaluer l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* sur un biofilm bactérien, étant donné la possibilité pour des plantes dépourvues, d'activité antibactérienne directe, d'inhiber les biofilms bactériens.
- -Déterminer l'activité anti *Plasmodium Falciparum* étant donné la possibilité de protonisation *in vivo* de l'ammonium contenu dans la structure pyrrolidine des alcaloïdes présents dans cette drogue végétale, à l'instar de molécules antipaludiques.

REFERENCES

- 1. Adejare O.Y., Oduyebo O.O., Oladele R.O., Nwaokorie F.O., Ogunsola F.T. (2013). *In vitro* antifungal effect of *Garcinia lola* and Garlic (*Allium sativum*) on vaginal isolates of *Candida*. *African journal of clinical and experimental microbiology*, 14(3):140-145.
- **2. Adepo AA (2017).** Evaluation de l'activité anti inflammatoire et anti oxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'ecorce de racine de *dichrostachys cinerea*
- **3.** Adjanohoun E.J., Ahji A.M.R., Aké-Assi L. (1986). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. *ACTT*, Paris : 121-33.
- **4. Adjanohoun E.J., Aké-Assi L.** (1979) : Contribution au recensement des plantes médicinales de côte d'Ivoire. Centre national de floristique Abidjan : *Editions CRESS*, 238p.
- 5. Akinsulire O.R., Aibinu I.E., Adenipekun T., Adelowotan T., Odugbemi T. (2007). *In vitro* antimicrobial activity of crude extracts from plants *Bryophyllum pinnatum* and *Kalanchoecrenata*. *African Journal of Traditional Medicines*, 4(3):338-344.
- **6. Alzoreky N.S., Nakahara K. (2003).** Antibacterial activity of extracts from some edible plants commonly consumed in Asia. *International Journal of Food and Microbiology*, 80:223-230.
- 7. Association Nationale des Enseignants de Pharmacie clinique et thérapeutique. Pharmacie clinique et thérapeutique. 2éme édition. Paris : Masson, 848-873.
- 8. Aworet-Samseny R.R., Souza A., Kpahé F., Konaté K., Datté J.Y. (2011). Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn (Mimosaceae) hydro-alcoholic extract action on the contractility of tracheal smooth muscle isolated from guinea-pig. BMC Complementary and Alternative Medecine, 11, 23.

- **9.** Bagré I., Bahi C., Méité S., Djaman A.J., Guédé G.F. (2006). Evaluation et amélioration de l'activité antifongique de *Morinda morindoides* (Baker) Milne-Redh (Rubiaceae) sur *Cryptococcus neoformans*, un champignon responsable de mycose humaine. *Journal des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*, 7(1): 37-46.
- **10.Banso A., Adeyemo S.O.** (2007). Evaluation of antibacterial properties of tannins isolated from *Dichrostachys cinerea*. *African Journal of Biotechnology*, 6(15): 1785-1787.
- 11.Baraduc R., Darfeille-Michaud A., Forestier C., Jallat C., Joly B., Livrelly D. (2000). Escherichia coli et autres Escherichia, Shigella. Précis de bactériologie clinique. Editions ESKA: 1115-1126.
- **12.Bayes M.** (1997). Contribution à l'activité anti-inflammatoire de la pulpe de *Balanites aegyptica* L. (Zygophyllaceae). *Thèse, pharmacie, Bamako, Mali*, 67p.
- **13.Berahou A., Auhmani A., Fdil N., Benharref A., Jana M., Gadhi C.A. (2007).**Antibacterial activity of *Quercusilex* bark's extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 112:426-429.
- **14.Biyiti L.F., Meko'o D.L., Tamze V., Amvam-Zollo P.H. (2004).** Recherche de l'Activité Antibactérienne de Quatre Plantes Médicinales Camerounaises. *Pharmacopée et Médecine Traditionnelles Africaines*, 13:11-20.
- **15.Bjarnsholt T., Evans S. (2013).** The role of bacteria biofilms in chronic infection published by Blackwell publishing LTD pg 243-249.
- **16.Dade J.M.E, Irié-N'Guessan G., Komlaga G., Saya M., Okpékon T.A., Boti J.B., Kablan B.J., Bamba E.H. S.** (2016). Pyrrolidine alkaloids and their glycosylated derivatives from the root bark of *Dichrostachys cinerea* (L) Wight &Arn. (Fabaceae). *Phytochemistry Letters*, 16: 268-276.

- **17.Diarrassouba N.** (**2018**): Evaluation des activités anticonvulsivantes et antalgiques de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racine de *Dichrostachys cinerea* (L) Wight & Arn. (Fabaceae).
- **18.Diaz-Ravina M., Acea M.J., Carballas T.** (1993). Seasonal fluctuations in microbial populations and available nutrients in forest soils. *Biology and Fertility of Soils*, 16: 205-210.
- **19.Ducharme M.P., Martineau P.** Principes d'utilisation des antibiotiques, Dans Association Nationale des Enseignants de Pharmacie clinique et thérapeutique, eds. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 2éme édition. Paris : Masson, 876-94.
- **20.Duvar J., Soussy C.J.** (**1977 et 1980**). Abrégés d'antibiothérapie.2éme édition : Masson, Paris.
- 21. Ducharme M.P., Gimenez F., Decroix M.O., Ferreira E., Martineau P., Massias L. (1989). Généralités sur les antibiotiques par voie systémique : classification, mécanismes d'action, spectre d'activité, prévention de l'iatropathologie. Dans : Le Minor L., Veron M. Bactériologie médicale. 2éme édition. Paris : Flammarion, 298-306.
- **22.Eisa S., Hussin S., Geissler N., Koyro H.W.** (2012). Effect of NaCl salinity onwater relations, photosynthesis and chemical composition of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) as a potential cash crop halophyte. *Australian Journal of Crop Science*, 6:357-368.
- **23.Farmer J.J., Boatwright K.D., Janda J.M.** (2007). Enterobacteriaceae: Introduction and identification. *Manual of Clinical microbiology*, Washington, DC, USA: ASM press. 9thed: 649-669.
- **24.Ferron A.** (**1984**). Bactériologie médicale à l'usage des étudiants en médecine.12éme édition. *La Madelaine* : édition C et R. : 15-146

- **25.Gabrielsson J., Weiner D. (2017).** Pharmacokinetic and pharmacodynamic data Analysis: concepts and applications 2nd edition 26 January.
- **26.Garrity G., Staley J., Boone D., Brenner D., De Vos P., Goodfellow M. (2004).**Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2ème édition East Lansing, MI, USA, Springer: 119-169.
- **27.Irié-N'guessan A.G.** (**2013**): Rôle des ions potassium et de l'épithélium dans la relaxation du muscle lisse trachéal : application à la propriété antispasmodique de cinq plantes antiasthmatiques issues de la pharmacopée ivoirienne. *Thèse de Doctorat en Sciences pharmaceutiques*, Côte d'Ivoire p.107
- 28.Irié-N'guessan A.G., Kouakou-Siransy N.G., Kouakou S.L., Kamenan B.A., Djadji A.T.L., Abrogoua D.P., Champy P., Kablan B.J., Leblais V. (2014). Comparaison des effets antispasmodiques de l'écorce de racines et des feuilles de Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae). Revue CAMES-Série Pharmacopée et Médecine Traditionnelles Africaines, 17(1): 28-32
- **29.Irié-N'guessan G., Champy P., Kouakou-Siransy G., Koffi A, Kablan B.J., Leblais V. (2011).** Tracheal relaxation of five Ivorian anti-asthmatic plants: Role of epithelium and K⁺ channels in the effect of the aqueous-alcoholic extract of *Dichrostachys cinerea* root bark. *Journal of Ethnopharmacology*, 138(2): 432-438.
- **30.Jagadeeshwar-Rao R., Tiwari A.K., Kumar U.S., Reddy S.V., Ali A.Z., Rao J.M.** (2003). Novel 3-O-acyl mesquitol analogues as free-radical scavengers and enzyme inhibitors: Synthesis, biological evaluation and structure-activity relationship. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 13(16):2777-2780.
- **31.Jain R., Saxena U. (2003).** Aliphatics and triterpenoids from the heartwood of *Dichrostachys cinerea*. *Journal of the Indian Chemical Society*, 80(6): 656-658.
- 32.Jaureguy F. (2009). Host and bacterial determinants of Escherichia coli extra

intestinal infections. *Medical Sciences*, Paris, 25(3): 221-223.

- **33.Jayakumari S., Srinivassa R.G.** (2007). Effect of *Dichrostachys cinerea* (Linn.) root extract on ethylene glycol induced urolithiasis in rats. *Natural Product Sciences*, 13(3): 180-185.
- **34.Jefferson K.K.** (2004). What drive bacteria to produce a biofilm? The channing laboratory, brigham and women's hospital Harvard medical school published online 15 june 2004, FEMS microbiology, letters.
- **35.Jiofack T., Fokunang C., Guedje N., Kemeuze V., Fongnzossie E., Nkongmeneck B.A., Mapongmetsem P.M., Tsabang N. (2010).** Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethno ecological regions of Cameroon. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2(3): 60-79.
- **36.Kambizi L., Afolayan A.J. (2001).** An ethnobotanical study of plants for the treatment of sexually transmitted diseases (njovhera) in Guruve District, Zimbabwe. *Journal of Ethnopharmacology*, 77: 5-9.
- **37.Koroma L., Ita B.N.** (2009). Phytochemical compounds and antimicrobial activity of three medicinal plants (*Alchornea hirtella*, *Morinda geminate* and *Craterispermum laurinum*) from Sierra Leone. *African Journal of Biotechnology*, 8(22):6397-6401.
- 38.Long C., Marcourt L., Raux R., David B., Gau C., Menendez C., Gao M., Laroche M.F., Schambel P., Delaude C., Ausseil F., Lavaud C., Massiot G. (2009). Meroterpenes from *Dichrostachys cinerea* inhibit protein farnesyl transferase activity. *Journal of Natural Products*, 72(10): 1804-1815.
- **39.Malaisse F., Sclavo JP., Crosiers C. (1992):** Recherches sur les *Encephalartos* Lehm. (Zamiaceae) d'Afrique centrale: un nouvel Encephalartos de Tanzanie. *Annales de Gembloux*, 98(2): 153-157.

- **40.Maydell H.J.V**, **(1990)**: Arbres et arbustes du Sahel leurs caractéristiques et leurs utilisations. Verlay Josef margraf, Scientific books, 531 pg
- **41.Moreda R.** (**2016**) : antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé d'après l'édition de février 2016 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie lycée Docteur la croix-Narbonne.
- **42.Najada S.** (**2000**): Etude de l'activité antibactérienne d'*Acacia nilotica* var *adansonii. Thèse de Doctorat d'Etat en pharmacie* Université de Ouagadougou, 55p.
- **43.Nicod P., Wave-oberhansli (2010):** *Pseudomonas aeruginosa* et maladies broncho-pulmonaires cliniques obstructives Service de Pneumologie CHU V, 1011 lausanne Edition
- **44.PineloM., Rubilar M., Sineiro J.,** *et al* (**2004**). Extraction of antioxidant phenolics from almond hulls (*Prunus amygdalus*) and pine sawdust (*Pinus pinaster*). *Food Chemistry*, 85(2), 267-273.
- **45.Potel G.,Barou D.** (**1990**): Les infections à Staphylocoques. Dans *Encyclopédie Médicale de Chirurgie et Maladies Infectieuses*, Elsevier, Paris: 70-88.
- 46.Piat R., Moreau F (2004): Photosynthèse: généralités, planet –vie article 150
- **47.Salhi S., Fadli M., Zidane L. (2010).** Floristic and ethnobotanical study of medicinal plants of Kénitra (Maroc). *Lazaroa*, 31:133-146.
- **48.Sinon L.** (2001). Contribution à l'étude de l'activité antibactérienne des extraits des feuilles de *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight & Arn. (Mimosaceae), *Thèse de pharmacie*, Université de Ouagadougou, 79 p.
- **49.Traoré Y., Ouattara K., Yéo D., Doumbia I. (2012).** Recherche des activités antifongique et antibactérienne des feuilles d'*Annona senegalensis* Pers. (Annonaceae). *Journal of Applied Biosciences*, 58:4234-4242.

- **50.Vandepitte J., Engbaek K., Piot P. (1994).** Bactériologie clinique : Techniques de base pour le laboratoire. *Genève : Organisation Mondiale de la Santé ;* 117p.
- **51.Zampini I.C., Vattuone M.A., Isla M.I.** (2005). Antibacterial activity of *Zuccagnia punctata* Cav. ethanolic extracts. *Journal of Ethnopharmacol*ogy, 102:450-456.

ANNEXES

I-ORGANISATION DE LA MICROPLAQUE DE TRAVAIL (pour une souche)

	1 = Témoin de contaminati on du BMH	2 = Témoin de croissance de notre souche	3 = Témoin de stérilité de notre poudre	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	200µl BMH*	200μl BMH + 10μl inoculum	100μl BMH + 100μl extrait				100µl BMH + 100µl extrait 3,125mg + 10µl inoculum	100µl BMH + 100µl extrait 6,25mg + 10µl inoculum	100µl BMH + 100µl extrait 12,5mg + 10µl inoculum	100µl BMH + 100µl extrait 25mg + 10µl inoculum	100µl BMH + 100µl extrait 50mg + 10µl inoculum	100µl BMH + 100µl extrait 100mg + 10µl inoculum
В	Idem	Idem	Idem				Idem	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem
С	Idem	Idem	Idem				Idem	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem

II: COMPOSITION DES MILIEUX DE CULTURE

✓ **Gélose Chapman** : composition pour la préparation d'un litre de milieu :

-Rouge de phénol......0,025g

-Eau distillée...... Qsp 1 litre

PH final: 7,4

✓ Gélose Eosine Bleu de Methylène (EMB) :

Pour 1 litre de milieu

-Peptone pancréatique de gélatine...... 10,0g

-Bleu de methylène......65,0g

-Agar-agar bactériologique......15,0g

PH final à 25° C : 7.0 + /-0.2

✓ Gélose nutritive :

Pour 1litre de milieu
-Peptone
-Extrait de bœuf
-Extrait de levure 2,0g
-Chlorure de sodium 5,0g
-Agar 14,0g
PH final: 7,3 + /- 0,2
✓ Gélose au cétrimide :
Pour 1 litre de milieu (avec Glycérol)
-Peptone pancréatique de gélatine 20,0g
-Cétrimide
-Chlorure de magnésium
-Sulfate de potassium
-Agar-agar bactériologique
-Glycérol
PH final à 25°C : 7,2 +/- 0,2
√ Gélose Bile Esculide Azide (BEA):
Pour 1litre d'eau distillée
-Extrait de viande
-Peptones
-Extrait de levure5g
-Citrate de sodium
-Citrate de fer
-Chlorure de sodium
-Esculine1g
-Bile de bœuf (desoxycholate) 10g

-Agar......13g

PH final: 7,1

III: QUELQUES IMAGES COMPLEMENTAIRES



Annexe III-1: Incubation des différentes microplaques.



Annexe III-2: Antibiogrammes de *E .coli* avec disques imprégnés d'extrait hydroéthanolique

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE:GENERALITES	4
I-ACTIVITE ANTIBACTERIENNE	5
I-1 Définition	5
I-1-1 Antibiogramme	5
I-1-2 Concentration minimale inhibitrice (CMI)	5
I-1-3 Concentration minimale bactéricide (CMB)	5
I-1-4 Croissance bactérienne	5
I-2 Facteurs influençant l'activité in <i>vitro</i> des antibiotiques	7
I-3 Méthodes d'étude in <i>vitro</i> de l'activité des antibiotiques	
I-3-1 Méthodes par diffusion en milieu gélosé	
I-3-2 Méthodes par dilution.	10
I-3-3 E-test.	10
I-4 Souches bactériennes.	11
II-MEDICAMENTS ANTIBACTERIENS	16
II.1 Classification des antibiotiques	16
II-1-1 Première cible : LA PAROI	16
II-1-2 Deuxième cible : LA MEMBRANE	20
II-1-3 Troisième cible : LE RIBOSOME	20
II-1-4 Quatrième cible: L'ARN-POLYMÉRASE	22
II-1-5 Cinquième cible : L'ADN	22
I-1-6 Sixième cible : LA SYNTHESE DE L'ACIDE FOLIQUE	23
II.2 Mécanisme d'action	26
II-2-1 Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	26
II-2-2 Inhibition de la synthèse protéique des acides nucléiques	28
II-2-2-1 Inhibiteurs de la synthèse des protéines	29

II-2-2-2 Inhibiteurs de la synthèse et de la fonction de l'acide nucléique	32
II-2-3 Antimicrobiens antimetabolites	34
II-2-4 Altération de la perméabilité de la membrane plasmique	36
III- RESISTANCES AUX MEDICAMENTS ANTIMICROBIENS	36
III-1 Principes et définitions	36
III-2 Mécanismes de résistance	37
IV-DICHROSTACHYS CINEREA (FABACEAE)	41
VI-1 Description de la plante	42
IV-2 Répartition géographique	43
IV-3 Usages traditionnels	43
IV-4 Composition chimique	43
IV-5 Études pharmacologiques	44
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	45
I-OBJECTIFS	46
I-1 Objectif général	46
I-2 Objectifs spécifiques	46
II-CADRE ET TYPE D'ETUDE	46
II-1 Cadre de l'étude	46
II-2 Type et durée de l'étude	
III-MATERIEL ET METHODES	47
III-1 Matériel	47
III-1-1 Matériel biologique	47
III-1-2 Matériel végétal	47
III-1-3 Matériel d'extraction	47
III-1-4 Matériel de laboratoire pour les tests microbiologiques	48
III- 1-5 Milieux de Culture	49
III-2 Méthodes	49
III-2-1 Préparation de l'extrait végétal	49
III-2-1-1 Obtention de la drogue végétale	49
III-2-1-2 L'extraction	50

III-2-2 Tests d'activité antimicrobienne
III-2-2-1 Culture des souches bactériennes
III-2-2-2 Préparation de l'inoculum
III-2-2-3 Numération de l'inoculum
III-2-2-4 Préparation des solutions mères (gamme de concentration des extraits)55
III-2-2-5 Antibiogramme
III-2-2-6 Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)
III-2-2-7 Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)60
IV- RESULTATS60
IV-1 Rendement de l'extraction
IV-2 Résultats du test de stérilité de l'extrait
IV-3 Etude de la sensibilité des bactéries à l'extrait
IV-4 Détermination de la concentration minimale inhibitrice
IV-5 Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)64
V-DISCUSSION-PERSPECTIVES
CONCLUSION69
REFERENCES
ANNEXES 80

RESUME

INTRODUCTION

Dichrostachys cinerea (L.) Wight et Arn. (Fabaceae), est un arbuste épineux couramment rencontré en zone de savane et dont les écorces de racines sont utilisées en Côte d'Ivoire en médecine traditionnelle dans les épisodes asthmatiques. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'activité antibactérienne d'un extrait hydroéthanolique de l'écorce de racine contre les germes fréquemment responsables de surinfection au cours de l'asthme afin d'élargir ses indications thérapeutiques.

Méthodes

La réalisation de l'antibiogramme par la méthode de diffusion en milieu gélosé a consisté à mettre nos extraits à différentes concentrations (200 à 12,5 mg/ml) en présence de souches bactériennes fréquemment rencontrées, et à apprécier la zone d'inhibition. Le céfixime à 20 mg/l a été utilisé comme antibiotique de référence. La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été faite par microdilution en microplaque en visualisant le trouble à l'œil nu.

Résultats

Les différentes concentrations de l'extrait hydro-éthanolique mises en contact avec les souches bactériennes (*Esherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus sp, Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis*) n'ont exercé aucune activité antibactérienne. Par contre, le céfixime à été actif sur tous les germes.

CONCLUSION

L'extrait hydro-éthanolique de l'écorce des racines de *Dichrostachys cinerea*, récolté dans les buissons du sud-est de la Côte d'Ivoire, près de Grand-Bassam, ne présente aucune activité antibactérienne sur les germes mis en présence (*Staphylococcus aureus, Bacillus sp, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, Escherichia coli*).

Mots clés : *Dichrostachys cinerea*, Asthme, Surinfection bactérienne, Microdilution en plaque .