

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة 20 اوت 1955 - سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Intitulé :

**Évaluation de l'activité anti-oxydante et antibactérienne des
polyphénols et polysaccharides extraits de la plante *Aster
squamatus* (Spreng.) Hieron.**

Présenté Par :

Serdouk Rofaida Souilah Raounek Souani Roumaissa Mezghiche Nour El Houda

Soutenu publiquement le 26 Juin 2023

Membres de Jury :

Dr. LAIB Imen (MCA)

Président

Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Dr. BOULECHFAR Safia (MAA)

Promoteur

Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Dr. BECHEKER Imène (MCA)

Examineur

Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Nous tenons à remercier, avant tout, Dieu le tout puissant de nous avoir guidé durant toutes ces années et de nous avoir permis de réaliser ce mémoire de fin d'études en
Nous donnant force, courage et volonté.

Nous adressons ensuite nos plus sincères remerciements à notre promotrice Docteur **Safia BOULECHFAR** de nous avoir fait l'honneur de nous encadrer et pour sa gentillesse, sa patience, sa disponibilité, ses précieuses orientations ainsi que pour ses grands efforts et pour le temps qu'elle nous a consacré pour diriger ce travail avec une grande rigueur scientifique.
Nous ne vous remercierons jamais assez docteur.

Nous remercions sincèrement le Dr **Machiaa** pour sa gentillesse, sa patience et ses conseils
Nous remercions chaleureusement l'ensemble des membres de jury de ce mémoire, Dr **Imen LAIB** et Dr **Imène BECHEKER**, d'avoir accepté de juger ce travail. Qu'elles trouvent ici nos sincères gratitude et nos sincères remerciements.

Nous tenons à remercier également tous les enseignants du Département des Sciences de la Nature et de la Vie de l'université du 20 Aout 1955 Skikda

Dédicace

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents ma mère et mon père

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leur encouragement.

A mon frère Badis.

A mes amies Asma, Yousra, Raounak, Amira, Zahra, Iness...

A toute ma famille élargie.

Sans oublier tout les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

ROFAIDA

Dédicace

Je tiens à exprimer ma gratitude à la femme qui a consacré sa vie pour que je sois la meilleure, pour que je puisse continuer mes études et acquérir un savoir-faire.

À Ma tendre mère NADIA : tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

À Mon très cher père SEBTI : aucun remerciement ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit des sacrifices consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années. Je vous remercie pour le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance. J'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours. Puisse dieu vous accorder santé bonheur et longue vie.

Mon cher frère, mon inspiration, ma fierté Louay.

Mes sœurs Ibtihal, Assil, Raouassi.

Je n'oublie pas ma grand père et ma grande mère pour leur contribution et surtout leurs prières, j'espère vous rendre fières de moi ; que dieu les bénisses.

Et surtout j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches oncles, tantes, cousins, voisins. Toutes mes amies qui m'ont toujours encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

RAOUNEK

Dédicace

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL ...

Je commence par rendre grâce à dieu et sa bonté pour la patience, la compétence et le courage qu'il m'a donné pour arriver à ce stade.

Les plus chères personnes dans le monde mes parents.

À mon honorable père qui m'a appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, qui représente pour moi le symbole de la bonté par excellence.

À la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie : à mère qui a apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour tous les sacrifices qu'elle me contente et l'amour dont elle m'entoure.

À mon adorable sœur Sara.

À mes chers frères, une spéciale dédicace à mes yeux lamine, Bilal, Tarek et Mostafa.

À mon marie abdallâh qui m'a toujours encouragé.

À mon grand-père et ma grand-mère paternelle.

À ma grand-mère maternelle.

À toutes les personnes de ma grande familles « Souani » et « Fattoum ».

À toutes mes chères amies et tous mes proches, à tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire, à tous ceux qui me connaissent de près ou de loin.

À tous ceux et toutes celles qui m'ont accompagné et soutenu durant cette année.

ROUMAÏSSA

Dédicace

Après un travail acharné, la fatigue et le succès de Dieu, demain le rêve se réalisera avec l'effort de mon père et la prière de ma mère.

Loué soit Dieu, avec la grâce duquel les bonnes actions sont accomplies. Maintenant, je dédie mon travail :

Premièrement : spécialement pour mon père DJAMEL que Dieu lui fasse miséricorde et le mette en paix. Mon modèle et la prunelle de mes yeux et la lumière de mon chemin, le secret de ma réussite, mon supporteur et mes encouragements au moment de l'adversité, pour que le rêve devienne réalité et témoigne de sa fatigue. Qu'il soit fier de moi et de ce que j'ai réalisé grâce à lui et à ma mère après la grâce de Dieu.

Deuxièmement : à ma mère SAIDA que Dieu la protège pour moi, la source de tendresse et mon soutien pour avancer, je la remercie beaucoup.

Aussi, je me tourne mes parents avec beaucoup d'appréciation et de respect, de gratitude grâce à leurs efforts, et leurs prières je suis arrivée ici.

Alors, je remercie toute la famille pour m'encourager :

Mes chers parents : DJAMEL et SAIDA.

Mes sœurs : Selma et Selwa.

Mes frères : Mohammed et Aissa.

Mes proches et mon aïmes : mon grand-père et ma grand-mère, mes tantes maternelles, mes oncles maternels ; mon amie mariam. **Finalement** : j'adresse ces mots à mon cher père Dieu soit loué, votre rêve est devenu réalité. Merci pour tout.

Quel beau goût de réussite mon cher père, mais en ton absence ça s'efface et devient un mirage. Tu resteras pour toujours et cher dans nos cœurs, incarné dans nos valeurs inculquées en nous

NOUR

Sommaire

Introduction	1
---------------------------	---

Première partie : Synthèse Bibliographique

Chapitre I : L'activité antibactérienne et antioxydant

1. Les infections bactériennes.....	2
2. Les antibactériens.....	2
3. Les antibiotiques.....	2
3.1. La classification des antibiotiques.....	2
3.2. Mode action	4
3.3. Les résistances bactériennes aux antibiotiques.....	4
3.4. Les types des résistances.....	5
➤ La résistance naturelle.....	5
➤ La résistance acquise.....	6
4. Les antioxydants.....	6
4.1. Classification des antioxydants.....	6
4.1.1. Les antioxydants non-enzymatiques.....	6
➤ Les vitamines.....	7
➤ Polyphénols.....	8
4.1.2. Les antioxydants enzymatiques.....	8

Chapitre II : La plante *Aster squamatus* (Spreng.) Hieron

1. Généralités.....	9
2. Présentation d' <i>Aster squamatus</i>	9
3. Classification.....	10
4. Description botanique.....	10
5. La composition chimique.....	10
6. Utilisation en médecine traditionnelle.....	11
7. Effets biologiques.....	11

Deuxième partie : Etude expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

1. Récolte de la plante.....	13
------------------------------	----

2. Extraction.....	13
2.1. Extraction des polyphénols.....	13
2.2. Extraction des polysaccharides.....	13
3. Analyse quantitative des extraits d' <i>Aster squamatus</i>	13
3.1. Dosage des polyphénols totaux des extraits.....	13
3.2. Dosage des flavonoïdes.....	14
4. Activité Biologique.....	14
4.1. Activité antioxydant (Test au DPPH).....	14
4.2. L'activité antibactérienne.....	16
4.2.1. Les microorganismes tests.....	16
4.2.2. Préparation des solutions des extraits.....	16
4.2.3. La méthode de diffusion.....	16
4.2.4. La méthode de microdilution.....	16
5. Analyse statistique.....	17

Chapitre II : Résultats et discussion

1. Etude phytochimique.....	18
1.1. Teneur en composé phénoliques.....	18
1.2. Teneur en flavonoïdes.....	19
2. Etude l'activité antioxydant.....	22
2.1. Extraits polyphénols.....	22
2.2. Extraits polysaccharides.....	24
3. L'activité antibactérienne.....	26
3.1. Méthode de diffusion.....	26
3.2. Méthode de microdilution.....	28
Conclusion.....	29
<i>Références bibliographiques</i>.....	30

Liste des figures

Figure 1 : Les modes d'action des ATB.....	4
Figure 2 : Les différents mécanismes de la résistance aux antibiotiques.....	5
Figure 3 : Les différents mécanismes d'acquisition de résistance chez les bactéries.....	6
Figure 4 : Structure chimique de β -carotène.....	7
Figure 5 : Structure chimique de vitamine C.....	7
Figure 6 : Structure chimique de vitamine E.....	8
Figure 7 : Structure chimique du phénol.....	8
Figure 8 : <i>Aster squamatus</i> (Spreng) Hieron.....	10
Figure 9 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du DPPH•.....	15
Figure 10 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	18
Figure 11 : Teneur en composés phénoliques des extraits aqueux de la plante <i>A. squamatus</i>	19
Figure 12 : Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	20
Figure 13 : Teneur en flavonoïdes totaux des extraits de la plante <i>A. squamatus</i>	21
Figure 14 : Histogramme comparatif de l'activité antioxydante de vitamine C.....	22
Figure 15 : L'activité antioxydante des extraits aqueux d' <i>A. squamatus</i>	23
Figure 16 : L'activité antioxydante des extraits polysaccharides de <i>A. squamatus</i>	25
Figure 17 : Activité antibactérienne de l'antibiotique Ertapénème sur les bactéries tests	27
Figure 18 : Effet des extraits aqueux d' <i>A. squamatus</i> sur les bactéries tests.....	27
Figure 19 : Détermination de CMB.....	29

Liste des tableaux

Tableau 1 : Quelques activités biologiques de la plante <i>Aster squamatus</i>	11
Tableau 2 : Résultats de l'IC ₅₀ du pouvoir antioxydant des extraits aqueux d' <i>A. squamatus</i> et de la vitamine C.....	23
Tableau 3 : Résultats d'IC ₅₀ du pouvoir antioxydant des extraits polysaccharidiques d' <i>A. squamatus</i>	25
Tableau 4 : La sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis les extraits aqueux d' <i>A. squamatus</i>	26
Tableau 5 : Diamètres des zones d'inhibition de la croissance bactérienne obtenus par les extraits aqueux de la plante d' <i>A. squamatus</i> et Ertapénème.....	28
Tableau 6 : Les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides des extraits.....	29

LISTE DES ABREVIATIONS

CMI : La concentration minimale inhibitrice.

CMB : La concentration minimale bactéricide.

ATB : Antibiotique.

ROS : Reactive oxygen species (espèce réactive d'oxygène).

Na₂CO₃ : Carbonate de sodium.

AlCl₃ : Trichlorure d'Aluminium.

DPPH : 1,1 –diphenyl-2-picrylhydrazyl.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

O₂ : Oxygène.

OH : Radical hydroxyle.

GSSG : Glutathion oxydé.

IC₅₀ : Concentration inhibitrice à 50%.

µg : microgramme.

µL : microlitre.

nm : nanomètre.

mg : milligramme.

mL : millilitre.

EAFE : Extrait aqueux feuilles.

EAFI : Extrait aqueux fleurs.

EAT : Extrait aqueux tiges.

EPFE : Extrait polysaccharide feuilles.

EPFI : Extrait polysaccharide fleurs.

EPT : Extrait polysaccharide tiges.

Résumé

Dans le cadre de la recherche de nouveaux agents antioxydants et antibactériens à partir des sources naturelles, nous avons étudié les propriétés antioxydantes et antibactériennes des extraits polyphénoliques et polysaccharidiques de différentes parties de la plante *Aster squamatus*. L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par le test au DPPH. Les résultats ont montré que tous les extraits étaient capables de piéger le radical DPPH dont l'extrait aqueux des feuilles et l'extrait polysaccharidique des fleurs possèdent le pouvoir antioxydant le plus puissant avec un IC_{50} de $67,14 \pm 1,02$ et $115,51 \pm 1,11$ $\mu\text{g/mL}$, respectivement. L'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits par la technique de diffusion a généralement indiqué une très faible sensibilité des souches testées aux extraits aqueux. Ainsi, la technique de microdilution a montré que l'inhibition de la croissance bactérienne par les extraits aqueux se fait selon un mode bactériostatique.

Les mots clés : *Aster squamatus*, polyphénols, polysaccharides, antioxydant, antibactérien.

Abstract

As part of the search for antioxidant and antibacterial agents from natural sources, we studied the antioxidant and polysaccharide extracts from different parts of *Aster squamatus* plant. The antioxidant activity of the extracts was evaluated by the DPPH test. The results showed that all the extracts were able to trap the DPPH radical, of which the aqueous extract of the leaves and the polysaccharide extract of the flowers have the most powerful antioxidant activity with an IC_{50} of 67.14 ± 1.02 and 115.51 ± 1.11 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The evaluation of the antibacterial activity of the extracts by the diffusion technique generally indicated a very low sensitivity of the tested strains to the aqueous extracts. In addition, the microdilution technique has shown that the inhibition of bacterial growth by aqueous extracts was done through a bacteriostatic mode.

Keywords: *Aster squamatus*, polyphenols, polysaccharides, antioxidant, antibacterial.

ملخص

كجزء من البحث عن مضادات أكسدة وعوامل مضادة للبكتيريا جديدة من مصادر طبيعية، قمنا بدراسة الخصائص المضادة للأكسدة والبكتيريا لمستخلصات البوليفينول والسكريات من أجزاء مختلفة من نبات أسترو سكوماتوس. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للمستخلصات عن طريق اختبار DPPH. أظهرت النتائج أن جميع المستخلصات كانت قادرة على حبس جذور DPPH، حيث امتلك المستخلص المائي للأوراق وخلص السكاريد من الأزهار أقوى نشاط مضاد الأكسدة مع تركيز IC_{50} ب 1.02 ± 67.14 و 1.11 ± 115.51 ميكروغرام/مل على التوالي. أظهر تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمستخلصات بواسطة تقنية الانتشار عموما حساسية منخفضة جدا للسلاطات المختبرة للمستخلصات المائية. بالإضافة، فقد أوضحت تقنية التخفيف الدقيق ان تثبيط نمو البكتيريا بواسطة المستخلصات المائية يتم وفقا للإيقاف المؤقت لنمو البكتيريا.

الكلمات المفتاحية: أسترو سكوماتوس , بوليفينول, عديد السكاريد، مضاد للأكسدة، مضاد للبكتيريا.

Introduction

Les plantes médicinales sont utilisées depuis l'antiquité pour soulager et traiter certaines maladies infectieuses chez l'homme (**Xavier et al., 2019**). Les plantes médicinales restent encore le premier réservoir de nouveaux médicaments, elles sont considérées comme source de matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments (**Maurice, 1995**). Les produits naturels des plantes offrent une nouvelle source d'activités biologiques qui ont un grand impact sur les maladies et la santé humaine (**Xavier et al., 2019**).

En 21^{ème} siècle, plus de 80% de la population Africaine utilise des médicaments fabriqués principalement à partir de matériel végétal cultivé dans son environnement. Exister à l'échelle mondiale, près de 25% des prescriptions sont à base de plantes, 60 à 70% des médicaments antibactériens et anticancéreux sont des substances naturelles (**Rates, 2001**).

L'Algérie, pays connu par ces ressources naturelles, dispose d'une flore singulièrement riche et variée. On compte environ 3000 espèces de la plantes dont 15% endémiques et appartenant à plusieurs familles botaniques (**Gaussen & Leroy, 1982**). En effet, l'utilisation des plantes médicinales et aromatiques pour l'industrie cosmétique et pharmaceutique, reste un domaine vierge en Algérie (**Reguieg, 2011**). Cependant, en tant que source de médicament, les plantes restent encore sous exploitées surtout dans le domaine de la microbiologie médicale (**Cowan, 1999**).

Dans ce contexte, nous avons choisi une plante de la famille Asteraceae appelée *Aster squamatus* (Spreng.) Hieron, collectée de la région d'Oum el Bouaghi, pour étudier ses propriétés antioxydantes et antibactériennes de ses substances bioactives, polyphénols et polysaccharides.

Ce mémoire est divisé en deux parties : la première partie est une étude bibliographique qui regroupe deux chapitres dont le premier concerne des informations sur les agents antibactériens et les antioxydants, et le deuxième chapitre regroupe des informations sur la plante *Aster squamatus* (Spreng.) Hieron.

Cependant, la deuxième partie est réservée à l'étude expérimentale subdivisée en deux chapitres : le premier décrit les matériels et les méthodes utilisées pour réaliser ce travail et le deuxième chapitre présente les résultats obtenus et leurs discussions.

Enfin une conclusion générale qui résume l'ensemble des résultats obtenus.

Partie I

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Les agents antibactériens et
antioxydants

1. Les infections bactériennes

Une infection bactérienne est un ensemble de troubles qui résultent de la pénétration d'une bactérie pathogène dans un organisme. Elle peut être :

- Locale lorsqu'elle se manifeste uniquement au niveau où les germes ont pénétré.
- Générale lorsqu'un germe franchit les barrières opposées par l'organisme à son entrée (peau ; muqueuse) ou au niveau des ganglions il pénètre dans le sang et se dissémine par celui-ci dans tout l'organisme.
- Focale c'est l'infection en foyer dans les tissus ou organes où les germes sont apportés par la circulation sanguine (**Pocidolo et al., 1989 ; Marc et al., 2001**).

2. Les agents antibactériens

Un agent antibactérien est un agent capable de détruire les bactéries ou supprimer leur croissance ou leur capacité à reproduire (**Zhao, 2011**).

3. Les antibiotiques

On appelle antibiotique toute substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant, substance chimique produite par synthèse ou substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle. Les antibiotiques ont la propriété d'interférer directement avec la prolifération des microorganismes à des concentrations tolérées par l'hôte (**Auckenthaler, 1995**).

3.1 La classification des antibiotiques

Pour pouvoir mieux connaître les antibiotiques afin qu'ils soient utilisés à bon escient ils sont classés selon plusieurs critères :

➤ Selon leur origine (**Souleymane, 2007**)

Les antibiotiques d'origine biologique : ils sont obtenus à partir d'autres micro-organismes, parmi eux, on peut citer les tétracyclines, les β -lactamines, les oligosaccharides ou aminosides, les macrolides, les polypeptides...etc.

Les antibiotiques d'origine synthétique : ils sont obtenus par synthèse pure ou en associant à des produits de synthèse ou à des produits biologiquement obtenus comme les sulfamides, les quinolones...etc.

➤ **Selon leur spectre d'activité (Cavollo & Merens, 2008)**

Large spectre : actifs sur la majorité des bactéries à Gram positif et négatif.

Spectre limité : actifs sur les bactéries à Gram positif et quelques bactéries à Grams négatifs.

Spectre étroit : comme les antibiotiques antituberculeux.

➤ **Selon leurs modes d'action**

En fonction des cibles bactériennes comme la paroi, la membrane cytoplasmique, la synthèse protéique, la synthèse d'acides nucléiques (**Mohammedi, 2012**).

➤ **Selon leur structure chimique**

Les molécules qui présentent une structure chimique de base identique sont regroupées dans une même famille, bien que certaines ne comportent parfois qu'un ou deux représentants. (**Souleymane, 2007**).

➤ **Selon l'activité antibactérienne**

Lorsqu'on met les bactéries en contact d'un antibiotique, on observe des phénomènes qui diffèrent selon la concentration en antibiotique (**Souleymane, 2007**). En pratique l'action d'un antibiotique sur une souche bactérienne peut être caractérisée par deux paramètres :

- La CMI concentration minimale inhibitrice de la croissance bactérienne.
- La CMB concentration minimale bactéricide laissant un nombre de survivants inférieur ou égale à 0.01 % de l'inoculum bactérien de départ.

Ces concentrations sont déterminées par des méthodes de dilution et des méthodes de diffusion

Selon les effets obtenus *in vivo*, on peut classer les antibiotiques en deux catégories :

- **Les antibiotiques bactéricides :** ce sont les antibiotiques dont la CMB peut être atteinte dans l'organisme avec des posologies usuelles. Les antibiotiques bactéricides sont : les betalactamines, les aminosides, les polypeptides, les quinolones.
- **Les antibiotiques bactériostatiques :** ils inhibent la croissance des bactéries et la défense de l'organisme se charge de la destruction du reste des germes. Ce sont : les cyclines, les macrolides, les phénicolés...etc.

3.2 Mode action

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie (Minor & Veron, 1989). Ils agissent par : toxicité sélective au niveau de la synthèse de la paroi bactérienne, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines et acides nucléiques ; ou par inhibition compétitive : dans ce cas l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie.

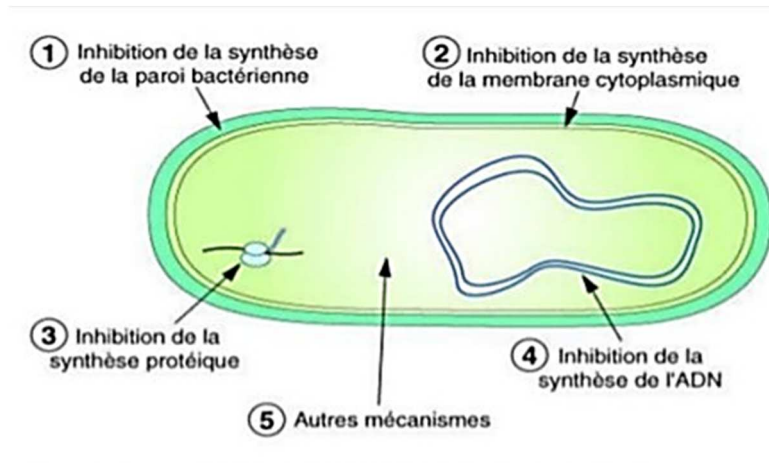


Figure 1 : Les modes d'actions des ATB (Sekhri, 2011)

3.3 Les résistances bactériennes aux antibiotiques

Les résistances aux antibiotiques c'est principalement développées durant les 50 dernières années par l'utilisation rependue et fréquente des antibiotiques favorisant une pression de sélection (Matyara et al., 2008).

Plusieurs mécanismes de résistances ont été mis en évidence chez les bacilles gram négatif qui sont par ailleurs responsables de la majorité des infections hospitalières (60%) et sont de plus en plus multi-résistants (Bolla et al., 2011).

Un microorganisme est considéré résistant lorsque sa concentration minimale inhibitrice est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches des mêmes espèces. Une souche est dite résistante lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre *in vivo* à la suite d'un traitement (Avorn et al, 2001).

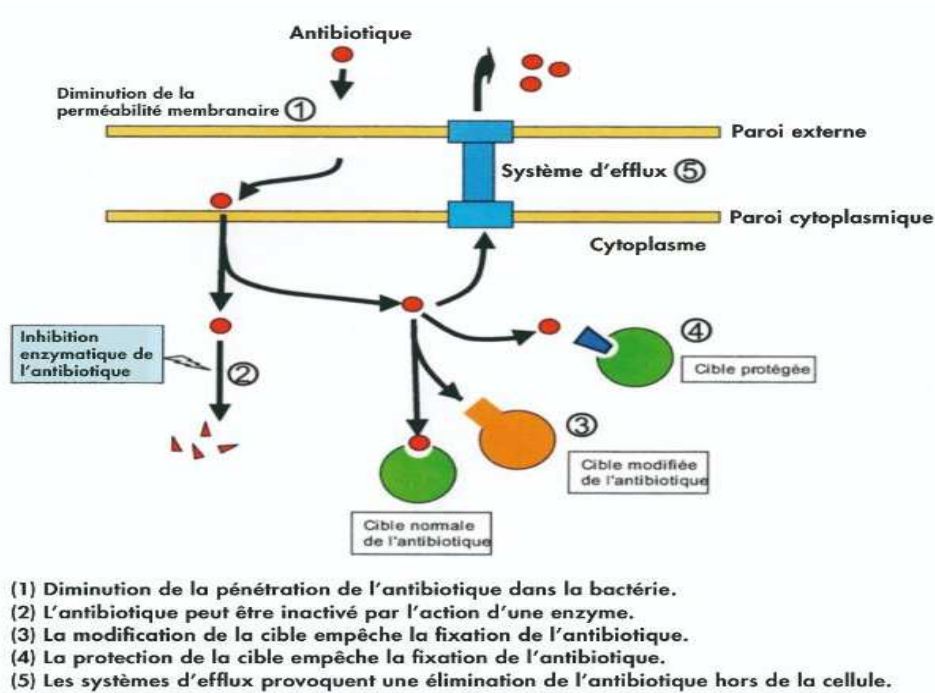


Figure 2 : les différents mécanismes de la résistance aux antibiotiques (Pascale, 2014)

3.4 Les types de résistances

La progression de la résistance bactérienne aux antibiotiques cause des infections difficiles à traiter et pose un problème de santé publique. Les bactéries résistantes sont souvent la cause des infections nosocomiales aggravant le pronostic des malades, prolongent leur hospitalisation et augmentent les coûts de traitement (Viesser et al., 1998). On distingue deux types de résistance bactérienne : naturelle et acquise.

➤ La résistance naturelle

La résistance intrinsèque ou naturelle ou insensibilité et un caractère qui touche toutes les bactéries de la même espèce ou de même genre bactérien. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à une autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) (Casfm, 2009).

➤ La résistance acquise

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparaît au niveau des souches d'une espèce donnée, normalement sensible à cet antibiotique. C'est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale. Elle peut donc se faire soit par mutation chromosomique soit par acquisition des gènes transférés d'un autre microorganisme (Mahdi, 2008) .

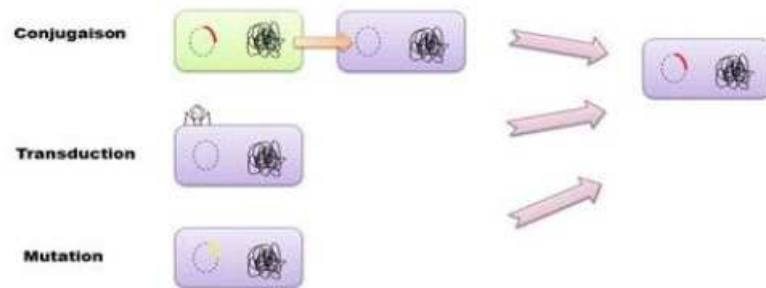


Figure 3 : Les différents mécanismes d'acquisition de résistance chez les bactéries (Muller, 2017)

4. Les antioxydants

Un antioxydant est par définition une espèce chimique plus ou moins complexe diminuant le stress oxydant au sein de l'organisme. Un antioxydant peut donc : (i) prévenir la synthèse de radicaux libres en inhibant l'initiation des chaînes réactionnelles décrites ci-dessus ou (ii) désactiver directement les ROS. Les antioxydants peuvent être classés selon leurs modes d'actions : systèmes enzymatiques, inhibiteurs d'enzymes oxydantes, chélateurs de métaux et piègeurs de radicaux libres. (Desmier, 2016).

4.1 Classification des antioxydants

4.1.1 Les antioxydants non-enzymatiques

Ce sont des antioxydants naturels capables de prévenir les dommages oxydatifs. Ils peuvent se comporter comme des piègeurs des radicaux libres par les interventions directes sur les molécules pro-oxydantes ou indirectement, en chélatant les métaux de transition (Bensizerare & Boulakhoua, 2014). On peut citer les vitamines, dont deux présentent des effets antioxydants importants, comme les vitamines C et E (Sharifi-Rad et al., 2020).

➤ Les vitamines

La vitamine A : La vitamine A est une vitamine liposoluble que l'on retrouve en grande quantité dans l'organisme surtout au niveau du foie. On distingue deux groupes, à savoir les rétinoïdes (rétinol, trétinoïne....) et les provitamines A (principalement les α - et β - carotène).

Même en l'absence de liaison OH, le β -carotène est un bon antioxydant naturel.

Le β -carotène peut agir comme un inhibiteur de la peroxydation lipidique uniquement à une faible pression partielle en O₂ (Higdon, 2004 ; Desmier, 2016).

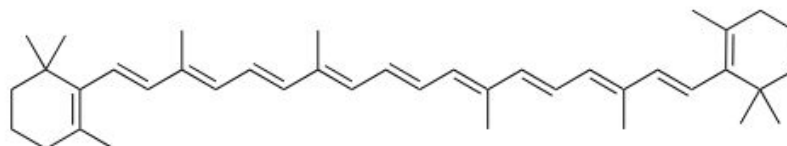


Figure 4 : Structure chimique de β -carotène (Desmier, 2016)

La vitamine C : La vitamine Cou l'acide ascorbique est soluble dans l'eau et c'est l'antioxydante naturel le plus puissant. Il piège les radicaux dans la phase aqueuse.

Les aliments les plus riches en vitamine c sont les fruits comme les oranges (Fabre et al., 2015 ; Desmier, 2016).

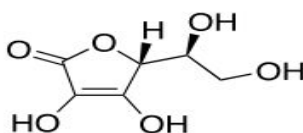


Figure 5: Structure chimique de vitamine C (Desmier, 2016)

La vitamine E : Le terme « vitamine E » comprend deux classes sous-ensemble des tocophérols (α -, β -, γ -, ou δ -tocophérol) et des tocotrienols (α -, β -, γ -, ou δ -tocotrienol).

Ella agit comme antioxydant contre les ROS (en parallèle de la vitamine C et du glutathion) et plus particulièrement dans l'inhibition de la peroxydation lipidique.

La vitamine E est retrouvée dans les huiles végétales (Desmier, 2016).

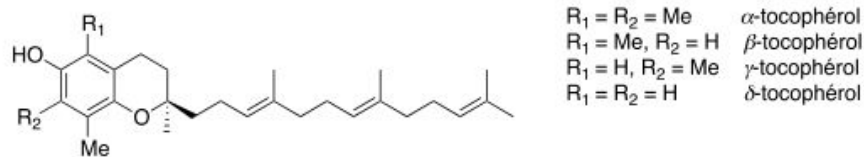


Figure 6: Structure chimique de vitamine E (Desmier, 2016)

➤ Polyphénols

Les polyphénols, sont des composés phytochimiques polyhydroxylés qui sont synthétisés par les plantes et qui ont de nombreux avantages pour la santé humaine. Les polyphénols ont la capacité de piéger et de récupérer les radicaux libres en faisant don d'ions hydrogènes pour stabiliser les radicaux libres (Arts & Hollman, 2005).

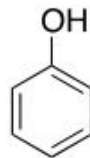
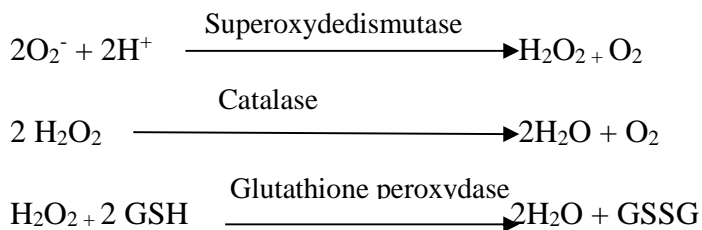


Figure 7 : Structure chimique du phénol (Desmier, 2016)

4.1.2 Les antioxydants enzymatiques

Comprend également le superoxyde dismutase, la catalase et le glutathion peroxydase (Desmier, 2016). D'après Halliwell (2006), ces enzymes antioxydantes permettent l'élimination des radicaux libres, selon les réactions suivantes :



Chapitre II

La plante *Aster squamatus* (Spreng.)

Hieron

1. Généralités

Les Asteraceae, un mot créé par le botaniste **Ivan Ivanovič Martinov** en 1820 (**Quezel & Santa, 1963**). Ce nom désignait en latin et en grec diverses plantes dont les fleurs sont en forme d'étoile. Il vient du grec aster qui signifie étoile (**couplan, 2012**).

La famille des Astéracées représente environ 10% de la flore globale dans le monde (**Nakajima & Semir, 2001**), est nommée d'après le genre *Aster*. On parlait jadis des « composées », du fait de la structure particulière de leur inflorescence, un capitule formé de nombreuses fleurs juxtaposées sur un réceptacle constitué par l'extrémité élargie du pédoncule. C'est la plus importante famille de plantes à fleurs, constituée de plus de 1500 genres et 25000 espèces dont 750 endémiques (**Harkati, 2011 ; couplan, 2012**).

Cette famille présente des caractères morphologiques divers : herbes annuelles ou vivaces, plus rarement des arbustes, arbres ou plantes grimpantes et quelques fois, plantes charnues (**Guichard, 2002**). Bien que généralement ce soit des plantes herbacées à feuilles isolées (**Kurt et al., 2001**).

La famille Asteraceae est riche en composés naturels divers. On y trouve des terpénoïdes, des flavonoïdes et des alcaloïdes (**Hårborne & Swain, 1969**). C'est une famille très riche en lactones (**Hårborne & Swain, 1969**).

Il est relativement facile de résumer la répartition géographique des Astéracées, la famille se retrouve sur tous les continents sauf l'Antarctique (**Arbia et al., 2016**).

2. Présentation de *Aster squamatus*

Le genre *Aster* comprend environ 500 espèces originaires d'Amérique, 100 espèces distribuées dans la Chine et d'autres sont originaires d'Europe, d'Asie, et d'Afrique du sud (**Oren-shamir et al., 2000 ; Liu et al., 2010**).

Aster squamatus est une grande Asteraceae annuelle d'automne, halophile. C'est une grande plante aérée à fleurs minuscules dont l'allure pyramidale est caractéristique. Cette plante d'origine Américaine a été observée la première fois en Camargue en 1929.

Plante à floraison automnale, *Aster squamatus* se rencontre dans les jachères humides. On la trouve également dans les rizères, mais elle entre peu en compétition avec la culture puisqu'elle se développe surtout en bordure des parcelles (**Pascal et al., 2006**).



Figure 8 : *Aster squamatus* (Spreng.) Hieron (Pascal et al., 2006)

3. Classification

Régne : plantae
Embranchement : Angiosprmae
Classe : Dicotylédonae
Sous classe : Astérale
Orde : Astérale
Famille : Asteraceae
Tribu : Asteraceae
Sous-tribu : Asterinae
Genre : *Aster*
Espèce : *Aster squamatus* (Spreng) Hieron

4. Description botanique

C'est une plante fréquente, annuelle, de exondée-bordure, dressée, sa longueur est comprise entre 30 cm a 1m, avec fleur blanche et allure pyramidale (Pascal et al., 2006). Les feuilles supérieures sont obovales et les feuilles inférieures sont lancéolées (Quezel & Santa, 1963). Les capitules sont petits (6-7 mm de diam). Les tiges sont très fins et rougeâtre de 40 à 80 cm. Les akènes sont fusiforme et très petits (2 mm env.) (Quezel & Santa, 1963).

5. La composition chimique

Les études sur la composition chimique de la plante *A.squamatus* sont limités. Cependant, les tavaux trouvés dans la littérature ont montré que les tiges et les racine d'*A. squamatus* contiennent des stéroïdes, des trigones, des flavonoïdes, des phénols et des substances contenant des groupes amines et des tanins. Sperotto et al. (2002) ont indiqué la présenced'acides caféique, cinnamique et

sinapique dans la décoction des feuilles, des tiges et des racines. Ainsi, selon les études de **Boulebrachene et al. (2021)**, les feuilles d'*A. squamatus* sont riches en flavonoïdes et polyphénols.

6. Utilisation en médecine traditionnelle

Les espèces du genre *Aster* ont été également utilisées en médecine traditionnelle chinoise pour le traitement des morsures de serpent, fièvre, rhume, angine et piqûre d'abeilles (**Corea et al., 2004**).

La plante médicinale *Aster squamatus* est couramment utilisée dans le sud du Brésil comme antinéoplasique, cicatrisant et antidiarrhéique (**Meneghetti et al., 2001**). Cette plante a été utilisée aussi en médecine traditionnelle pour traiter la bronchite chronique, la coqueluche et la pneumonie (**Lanzotti, 2005**).

7. Effets biologiques

Selon les études et les recherches menées par les chercheurs sur la plante *Aster squamatus*, cette dernière contient plusieurs propriétés biologiques. Le **tableau 1** résume les effets biologiques de cette plante.

Tableau 1 : Les activités biologiques de la plante *Aster squamatus* .

Les effets	Les parties	Type d'extrait	Référence
Activité antibactérienne	Feuilles	Fractions acétate d'éthyle et <i>n</i> -butanol	Boulechfar et al., 2014
Activité antioxydant	Feuilles	Extraits éthanolique	Ghedini et al., 2002
		Fractions acétate d'éthyle et <i>n</i> -butanol	(Boulechfar et al., 2014
		Extraits éthanolique et acétonique	Boulebrachene et al., 2021
Réduction de la propulsion gastro-intestinale	Feuilles , tiges, racine	Extrait aqueux et éthanolique	Sperotto et al., 2002
Activité photoprotectrice	Feuilles	Extraits éthanolique et acétonique	Boulebrachene et al., 2021
Inhibition de la sécrétion de l'acide gastrique.	Partie aérienne	Fraction butanolique	Ghedini & Almeida, 2007
Effet cicatrisant.			
Effet antinéoplasique.			

Effet anti diarrhéique.			
Anti ulcérogène	Feuilles	Fraction éthanol, chloroforme et éther de pétrole	Ghedini et al., 2002

Partie II

Etude Expérimentale

Chapitre I

Matériel et Méthodes

1. Récolte de la plante

La plante *Aster squamatus* a été récoltée de la région d'Oum el Bouaghi à la fin du mois de septembre 2019 (stade de floraison). Après séchage dans un endroit sec à l'abri des rayons solaires, afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules, la plante a été divisée en 3 parties (feuilles, fleurs et tiges) puis les différentes parties ont été coupées en petits morceaux et broyées dans un moulin électrique puis pesées.

2. Extraction

2.1 Extraction des polyphénols

L'extraction a été effectuée par macération à chaud. 20g de poudre végétale est laissé macérer pendant 3 jours dans l'eau distillée bouillie. La macération a été répétée plusieurs fois jusqu'à l'épuisement du matériel végétal. Ensuite, les extraits sont filtrés et soumis à une évaporation dans un étuve à 37° C. Les extraits obtenus ont été nommés EAFE pour l'extrait aqueux des feuilles, EAFL pour l'extrait aqueux des fleurs, EAT pour l'extrait aqueux des tiges.

2.2 Extraction des polysaccharides

L'extraction des polysaccharides hydrosolubles a été effectuée selon le protocole de **Mohib et al. (2022)** avec quelques modifications. Brievement, 10g de la poudre végétale a été macéré dans l'eau distillée à température de 50°C pendant 1h. Le processus a été répétée 3 fois, puis le mélange a été filtré. Ensuite, les polysaccharides hydrosolubles ont été précipité par 02 volumes d'éthanol 96% à 4°C pendant 24h. Puis, le mélange a été centrifugé à 4000 rpm pendant 20 minutes et le culot obtenu a été lavé 02 fois par l'éthanol absolu. L'extrait obtenu a été ensuite séché et la poudre séchée représente l'extrait brut des polysaccharides hydrosolubles. Les extraits obtenus ont été nommés EPFE pour l'extrait polysaccharidique des feuilles, EPFL pour l'extrait polysaccharidique des fleurs, EPT pour l'extrait polysaccharidique des tiges.

3. Analyse quantitative des extraits d'*Aster squamatus* (Spreng.) Hieron

3.1 Dosage des polyphénols totaux des extraits

Le dosage des polyphénols totaux de nos extraits aqueuse a été effectué selon la méthode du réactif colorimétrique Folin-Ciocalteu d'écrite par **Wong et al.(2006)**.

➤ Mode opératoire

Il consiste à mélanger 200 mL de chaque extrait (0.5 mg d'extraits dilué dans 1 mL méthanol, les tiges 1 mg dilué dans 1 mL) avec 1mL de réactif de Folin-Ciocalteu (10 fois

diluée dans l'eaudistillé). Les solutions ont été mélangées et incubées pendant 4 minutes. Après l'incubation, 800 μL de la solution de carbonate de sodium Na_2CO_3 (75 g/L) a été ajoutée. Le développement d'une couleur bleue est obtenu après incubation à l'obscurité et à température ambiante pendant 2h. Après incubation, l'absorbance est mesuré par spectrophotomètre à 765 nm. Le blanc de la réaction ne contenant pas des polyphénols est réalisé et considéré comme le point 0 en mg /mL.

➤ **Expression des résultats**

La concentration en polyphénols totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon l'acide gallique (10- 200 μg /mL) et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extraits (μg EAG/mg E).

3.2 Dosage des flavonoïdes

La méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl_3) cité par **Djeridane et al.(2006)** est utilisée pour quantifier les flavonoïdes dans nos extraits.

➤ **Mode opératoire**

1 mL de chaque extrait et du standard (dissous dans le méthanol) avec les dilutions convenables a été ajouté à un volume égal d'une solution d' AlCl_3 (2 % dans le méthanol).

Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à été 430 nm a été lue après 10 minutes d'incubation.

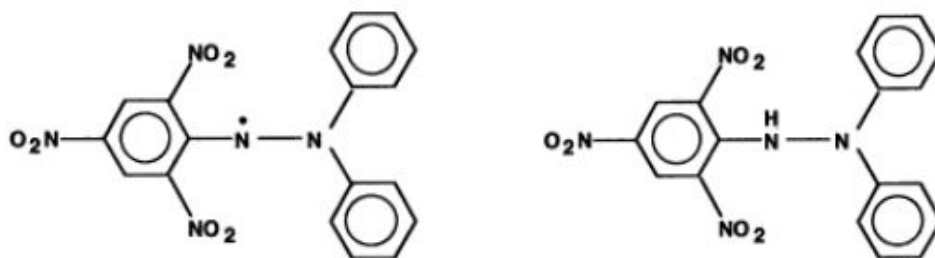
➤ **Expression des résultats**

La concentration en flavonoïdes totaux est calculée à partir de l'équation de régression linéaire de la gamme d'étalonnage, établie avec le standard étalon la quercétine et exprimée en microgrammes d'équivalents quercétine par milligramme d'extrait (2.5- 30 μg EAG/mg E).

4. Activités biologiques

4.1 Activité antioxydante(Test au DPPH)

Le test consiste à mettre le radical DPPH (de couleur violette), en présence des molécules dites antioxydantes a fin de mesurer leur capacité à le réduire. La forme réduite (diphényl-picryl-hydrazine:de couleur jaune) (**Sanchez-Moreno, 2002**).



Forme radicalaire DPPH•

Forme non radicalaire DPPH

Figure 9 : Mécanisme réactionnel intervenant lors du test DPPH• entre l'espèce radicalaire

DPPH• et un antioxydante (AH) (Molyneux, 2004)

L'activité antiradicalaire de nos extrait a été déterminée spectrophotométriquement par le test du DPPH selon le protocole de Blois (1958).

➤ Mode opératoire

4mg de DPPH sont dissout dans un volume de 100 ml de méthanol. Ensuite, 1600 µL du DPPH ont été ajouté à 400µL de chaque extrait. Le mélange a été vigoureusement agité et l'absorbance à 517nm a été lue après 30 minutes d'incubation.

➤ L'expression des résultats

Les résultats peuvent être exprimés en tant que l'activité antiradicalaire qui est estimée selon la formule suivante :

$$\% \text{ d'activité antiradicalaire} = [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A_0 : Absorbance du Blanc

A_1 : Absorbance de l'extrait

Où, en calculant l'IC₅₀ qui est la concentration en extrait nécessaire pour réduire 50% du radical DPPH.

4.2 L'Activité antibactérienne

4.2.1 Les microorganismes tests

L'activité antibactérienne *in-vitro* des extraits a été évaluée sur quatre bactéries :deux à Gram positif (*Bacillus sp* et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) et deux souches à Gram négatif (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853). Les souches bactériennes sont cultivées sur un bouillon nutritif et incubées à 37°C pendant 24 heures.

4.2.2 Préparation des solutions des extraits

Les extraits ont été dilués avec le milieu de culture en raison de 10 mg/mL pour etudier leur effet sur *Bacillus sp* et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, et 20 mg/mL pour etudier leur effet sur *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

4.2.3 La méthode de diffusion

La méthode de diffusion est utilisée pour déterminer le potentiel antibactérien des extraits (**Murray et al., 1995**). La turbidité de la suspension a été ajustée par spectromètre (D.O = 0.10 à 600 nm). Ensuite 100 mL de la suspension ont été étalés sur la surface entière de la gélose MH. Des disques stériles de papier wattman N°3 ont été déposés stérilement à l'aide d'une pince sur la surface de la gélose MH puis à l'aide d'une micropipette on dépose sur chaque disque 15 µL d'extrait. Les boîtes de pétri sont ensuite incubées à 4°C pendant 1h pour laisser diffuser les extraits, puis les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24h. Ertapénème (ETP 10 µg) est utilisé comme standard antibactérien. L'activité antibactérienne a été déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques.

4.2.4 La Méthode de microdilution

La méthode de microdilution en milieux liquides a été utilisée pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les concentrations minimales bactéricides (CMB) selon le protocole de **Koneman et al. (1997)** avec légère modification. Les extraits ont été dilués dans le milieu de culture pour obtenir une concentration finale de 4, 2, 1, 0.5, 0.25 et 0.031 µg/µL dans des tubes. Le volume total était de 1000 µL dans chaque tube. 12.5 µL de chaque suspension ont été inoculés dans chaque tube. Le contenu des tubes a été mélangé et ils ont été incubés à 37°C pendant 24 h. La valeur de CMI a été définie comme la concentration la plus faible de l'extrait qui a inhibé la croissance bactérienne. La CMB a été déterminée en sous-cultivant 5 µL des dilutions de chaque tube transparent sur un milieu de croissance solide et en incubant pendant 24 h à 37°C. La

concentration la plus faible qui n'a pas montré de croissances bactériennes a été définie comme la valeur CMB. Les résultats sont exprimés en $\mu\text{g}/\mu\text{L}$.

5. Analyse statistique

Toutes les expériences ont été faites en triples et les résultats sont exprimés en moyenne \pm écartype. Les résultats sont analysés par une analyse de variance unidirectionnelle (ANOVA) suivie d'un test de Tukey à l'aide de GraphPad Prism (version 6.0.1). Les résultats sont considérés comme significativement différentes à $p < 0.05$.

Chapitre II

Résultats et Discussion

1. Etude phytochimique

1.1 Teneur en composés phénoliques

La quantification des polyphénols a été faite en fonction d'une courbe d'étalonnage linéaire réalisée par un standard étalon acide gallique à différentes concentrations et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'extrait ($\mu\text{g EAG}/\text{mg}$ d'extrait) (**Figure 10**). Les quantités des polyphénols correspondantes de nos extraits ont été déterminées par l'équation :

$$Y = 0,0052X + 0,1196$$

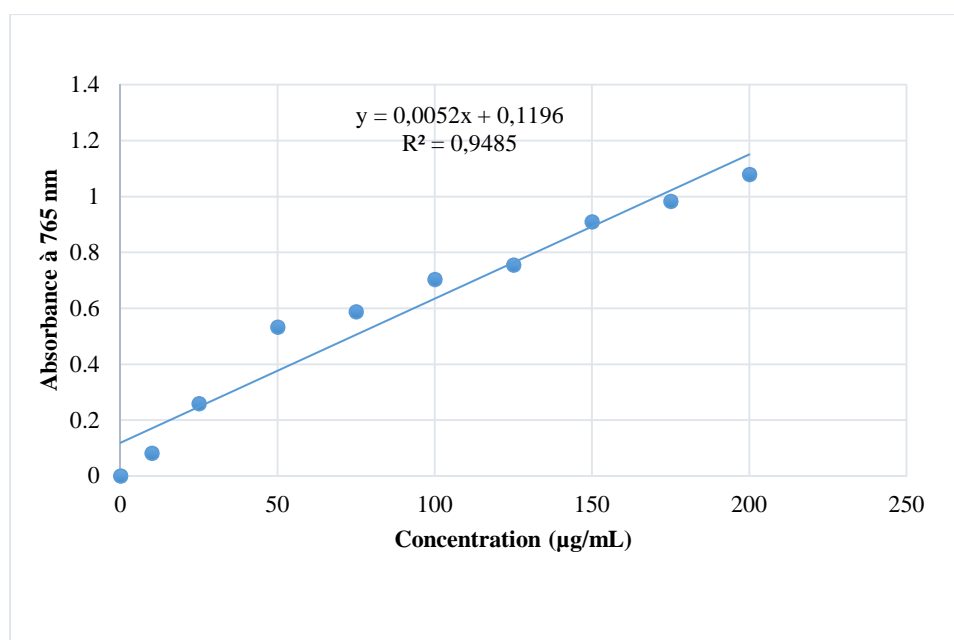


Figure 10 : courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Les résultats du dosage des polyphénols totaux présentés dans la **figure 11** indiquent qu'il existe une différence significative ($P < 0,05$) entre EAFE et EAT, par contre il n'y a pas une différence significative ($P > 0,05$) entre les EAFE et EAFL et entre EAFL et EAT. Ainsi, EAFE représente la teneur la plus élevée en polyphénols avec une valeur de $85,41 \pm 7,77 \mu\text{g EAG}/\text{mg E}$. Tandis que EAFL vient en 2^{ème} position avec une teneur de $70,28 \pm 14,21 \mu\text{g EAG}/\text{mg E}$ et EAT en 3^{ème} position avec une teneur de $27,90 \pm 2,78 \mu\text{g EAG}/\text{mg E}$.

Ces résultats confirment la richesse des feuilles d'*Aster squamatus* en substances polyphénoliques.

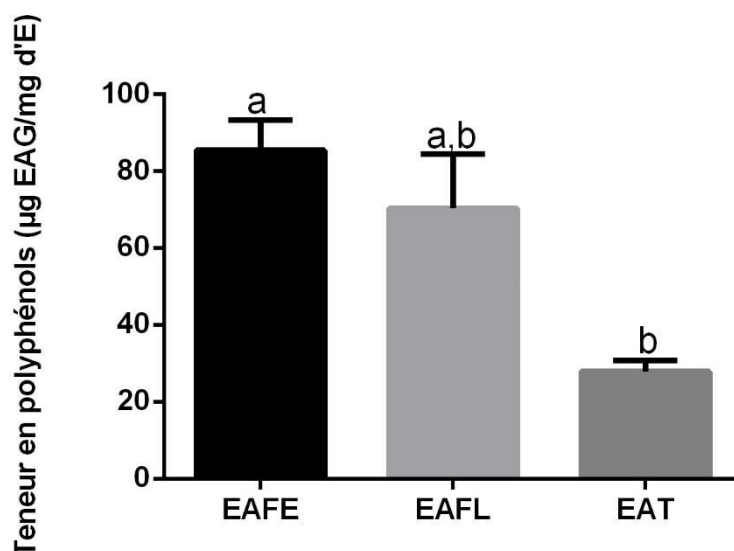


Figure 11 : Teneur en composés phénoliques des extraits aqueux de la plante *A. squamatus*. Les colonnes avec des lettres différentes indiquent des différences statistiquement significatives $p < 0.05$. Les barres verticales représentent l'écart type. EAFE : extrait aqueux des feuilles, EAFL : extrait aqueux des fleurs, EAT : extrait aqueux des tiges.

Différents résultats ont été indiqués dans la littérature. L'étude menée par **Ravipati et al. (2012)** sur l'extrait aqueux des feuilles de l'espèce *A. tataricus L* amontré une teneur en polyphénols totaux de l'ordre de $15,17 \pm 0,27$ mg/g qui est inférieure par rapport à nos résultats. Les travaux de **Boulechfar et al. (2014)**, sur les fraction *n*-BuOH et AcOEt de l'extrait méthanolique des feuilles d'*A. squamatus*, ont indiqués teneurs de l'ordre de $19,82 \pm 1,82$ µg EAG/mg E et $8,86 \pm 1,31$ µg EAG/mg E, obtenues par des fractions *n*-BuOH et AcOEt, respectivement, et qui sont aussi inférieures par rapport à nos résultat. Cependant, **Boulebrachene et al. (2021)** ont trouvé des teneurs de $402,10 \pm 0,89$ et $464,92 \pm 9,33$ µg EAG/mg E, obtenues par des deux extraits éthanolique et acétonique, respectivement ; c'est valeurs sont supérieures en comparaison avec nos résultats.

En général, les méthodes d'extractions utilisées, la nature du solvant ainsi que le matériel végétal utilisé (**Hayouni et al., 2007**) et les conditions de stockge (**Falleh et al., 2008 ; Podsdek, 2007**) influence la teneur en polyphénols d'un extrait.

1.2 Teneur en flavonoïdes

La détermination quantitative des flavonoïdes totaux est réalisée par la méthode spectrophotométrique au trichlorure d'Aluminium ($AlCl_3$). La quantité des flavonoïdes dans les

extraits aqueux a été déterminée à partir de la courbe d'étalonnage de la quercétine exprimée en $\mu\text{g EQ/mg}$ d'extrait (**Figure 12**).

Les quantités des flavonoïdes correspondantes de nos extraits ont été déterminées par l'équation :

$$Y = 0.031X + 0.090$$

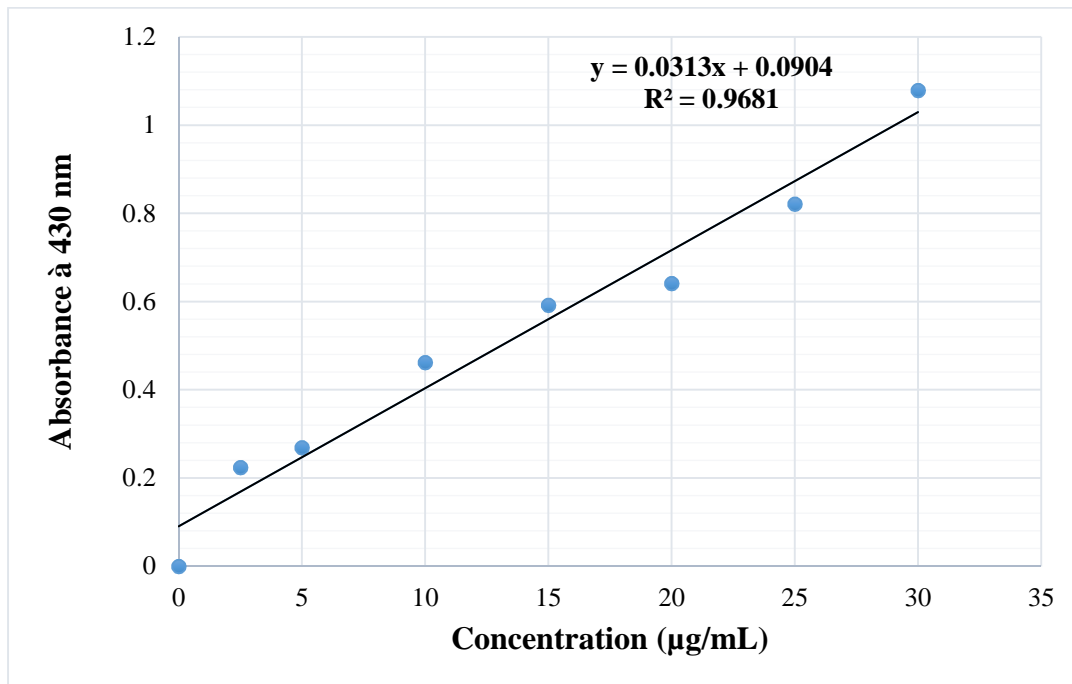


Figure 12 : Courbe d'étalonnage de la quercétine

Les résultats du dosage flavonoïdes totaux présentés dans la **figure 13** indiquent qu'il existe une différence significative ($p < 0.05$) entre EAFE et les autres extraits, par contre il n'y a pas une différence significative ($p > 0.05$) entre EAFL et EAT. Ainsi, EAFL représente la teneur la plus élevée en flavonoïdes avec une teneur de $5,15 \pm 0,77 \mu\text{g EQ/mg E}$, suivi par EAT avec une teneur de l'ordre de $4,40 \pm 0,50 \mu\text{g EQ/mg E}$. Et enfin, EAFE avec une teneur de $2,85 \pm 0,44 \mu\text{g EQ/mg E}$.

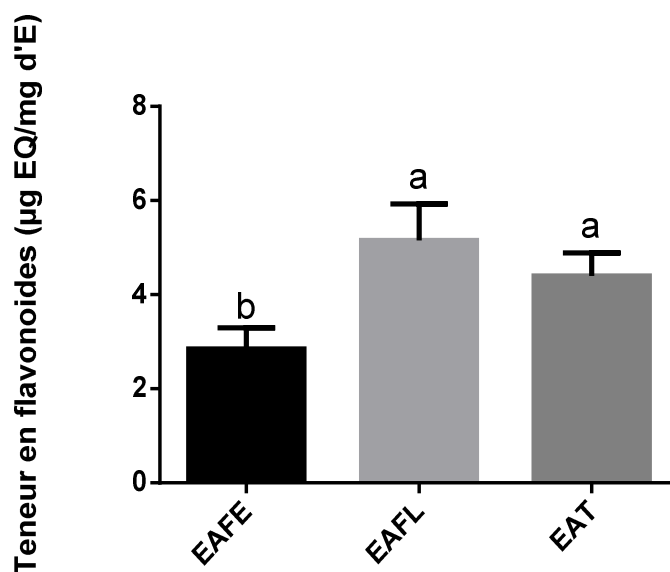


Figure 13 : Teneur en flavonoïdes totaux des extraits de la plante *A. Squamatus*.

Les colonnes avec des lettres différentes indiquent des différences statistiquement significatives $p < 0.05$. Les barres verticales représentent l'écart type. EAFE : extrait aqueux des feuilles, EAFL : extrait aqueux des fleurs, EAT : extrait aqueux des tiges.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de **Ravipati et al. (2012)** qui indiquent que les extraits aqueux *A. tataricus L.*, présentent une teneurs de $39,82 \pm 0,98$ mg/g d'extrait équivalent quercétine. L'étude de **Boulechfar et al. (2014)** sur l'extrait *n*-BuOH et AcOEt de l'espèce *A. squamatus* a montré des teneurs en flavonoïdes totaux de l'ordre de $58,53 \pm 5,10$ µg EAG/mg E et $47,11 \pm 2,82$ µg EAG/g mg E, respectivement, et qui sont inférieures à nos résultat. Cependant, nos résultats sont proche à ceux trouvées par **Boulebrachene et al. (2021)** qui ont montré des teneurs en flavonoïdes totaux de l'orde de $10,45 \pm 0,29$ et $9,35 \pm 0,97$ µg EAG/mg E pour l'extrait éthanolique et l'extait acétonique, respectivement. Les différences remarqués entres nos résultats et ceux des autres auteurs peuvent s'expliquer par le solvant utilisé dans l'extraction. Il est à noter que la concentration des flavonoïdes dans les extraits des plantes dépend de la polarité des solvants utilisée dans la préparation des extraits (**Marco, 1968**).

2. Evaluation de l'activité antioxydante

2.1 Extraits polyphénoliques

L'activité antioxydante des extraits polyphénoliques a été évaluée par le test au DPPH. Ce test a permis de déterminer la capacité de nos extraits à neutraliser le radical libre DPPH présent dans le milieu réactionnel. L'activité antioxydante des extraits a été évaluée par le calcul de valeur IC_{50} qui

indique la concentration nécessaire de l'extrait à inhiber 50% du radical libre DPPH. Il est à noter que plus la concentration de l'extrait est petite, plus l'extrait est un bon antioxydant (Maghzi et al., 2016).

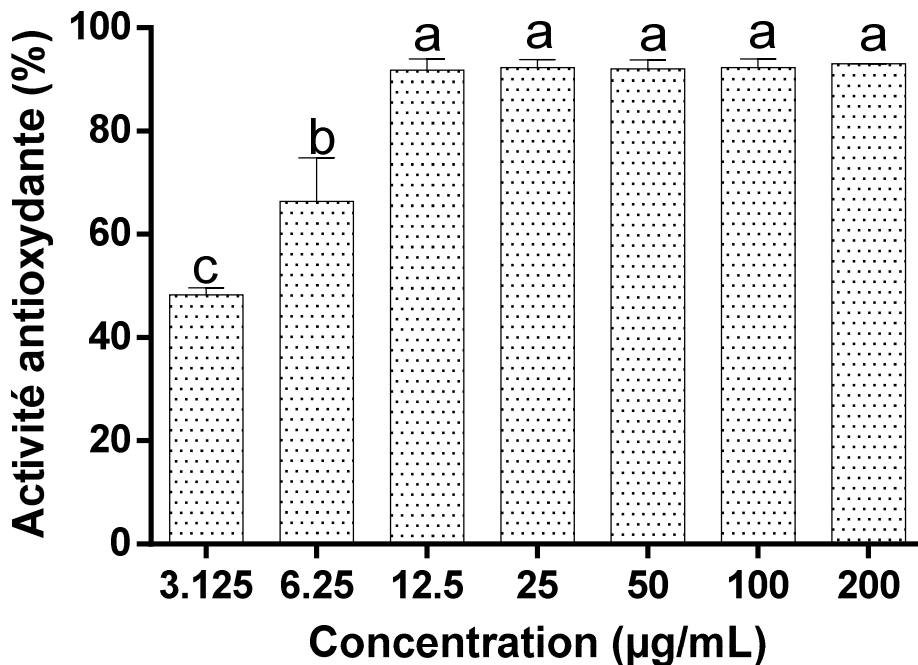


Figure 14 : Histogramme comparatif de l'activité antioxydante de vitamine C.

Les colonnes avec des lettres différentes indiquent des différences statistiquement significatives $p < 0.05$. Les barres verticales représentent l'écart type.

D'après les **figures 14 et 15**, nous remarquons que l'activité antioxydante de la vitamine C et les extraits aqueux (polyphénoliques) augmente avec l'augmentation de la concentration et que les trois extraits étaient capables de piéger le radical DPPH.

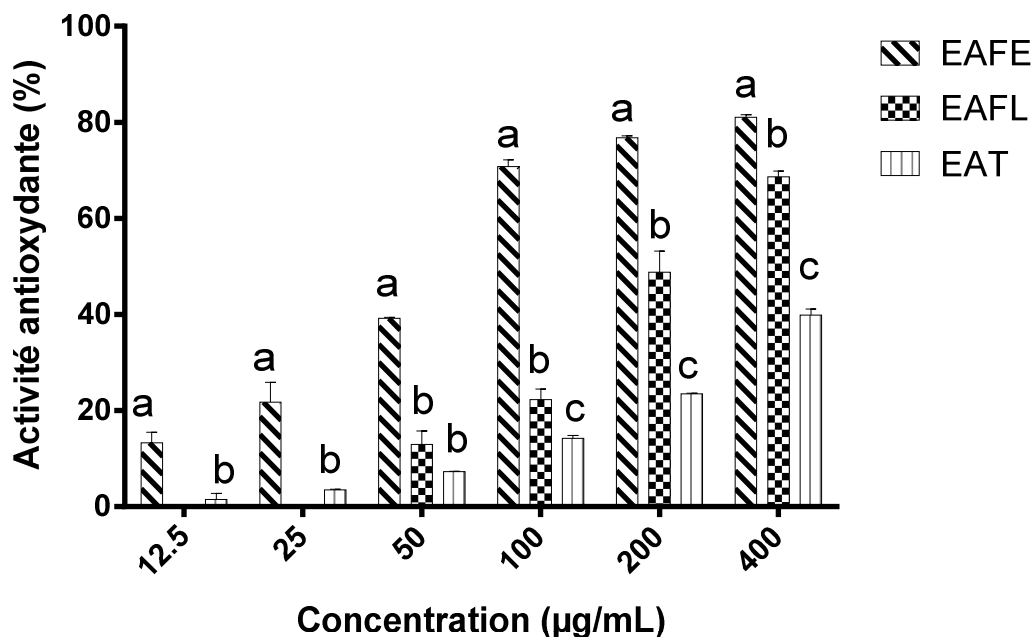


Figure 15 : l'activité antioxydante des extraits aqueux de *A. Squamatus*

Les colonnes avec des lettres différentes indiquent des différences statistiquement significatives $p < 0.05$. Les barres verticales représentent l'écart type. EAFE : extrait aqueux des feuilles, EAFL : extrait aqueux des fleurs, EAT : extrait aqueux des tiges.

A une concentration finale (400 µg/mL), les extraits ont montré une maximale activité contre le DPPH avec des valeurs de $81,07 \pm 0,46\%$ par EAFE, $68,62 \pm 1,19\%$ par EAFL, et $39,89 \pm 1,00\%$ par EAT.

Tableau 02 : Résultats de l' IC_{50} du pouvoir antioxydant des extraits aqueux d'*A. Squamatus* et de la vitamine C.

Extrait	IC_{50} (µg/mL)
EAFE	$67,14 \pm 1,02^b$
EAFL	$257,77 \pm 8,66^c$
EAT	> 400
Vitamine C	$3,53 \pm 0,41^a$

Abréviations : EAFE : extrait aqueux feuilles, EAFL : extrait aqueux fleurs, EAT : extrait aqueux tiges. Les lettres différentes indiquent des différences statistiquement significatives $p < 0.05$. Les barres verticales représentent l'écart type.

En plus, les résultats présentés dans le **tableau 02** montrent que les valeurs d'IC₅₀ varient entre les extraits. Basé sur ces valeurs, les extraits peuvent être classés selon leur efficacité contre le radical DPPH comme suit : Vitamine C > EAFE > EAFL > EAT.

Parmi les extraits aqueux, EAFE a montré le pouvoir antioxydant le plus puissant et ceci peut être expliqué par sa forte teneur en polyphénols.

En comparaison avec les travaux intérieurs, nos résultats sont inférieurs à ceux de **Boulechfar et al. (2014)** qui ont montré des IC₅₀ de l'ordre de 351,06 µg/mL et 571,44 µg/mL des fractions *n*-BuOH et AcOEt, respectivement. Par contre, nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par **Boulebrachene et al. (2021)** qui ont étudié les extraits bruts d'*A.squamatus* et ont indiqué des IC₅₀ de l'ordre de 42,71±0,88 µg/mL et 40,81±7,87 µg/mL pour l'extrait éthanolique et l'extrait acétonique. Nos résultats sont aussi supérieurs à ceux trouvés dans l'étude de **Ravipati et al. (2012)** sur l'extrait éthanolique de l'espèce *A.tataricus* et qui ont montré une IC₅₀ de l'ordre de 49,93±2,02µg/mL.

2.2 Extraits polysaccharidiques

L'activité antioxydante des extraits polysaccharidiques de différente partie de la plante *A.squamatus* a été évaluée in vitro par le test au DPPH.

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que l'activité antioxydante des extraits est liée à la concentration de l'extrait. Plus la concentration de l'extrait est élevée, plus l'activité augmente (**Figure 16**).

A une concentration de 100 µg/mL, les extraits ont montré une maximale activité contre le DPPH avec des valeurs de 48,89±15,12 % par EPFE, 45,95±0,87% par EPFL, et 32,10±1,38% par EPT.

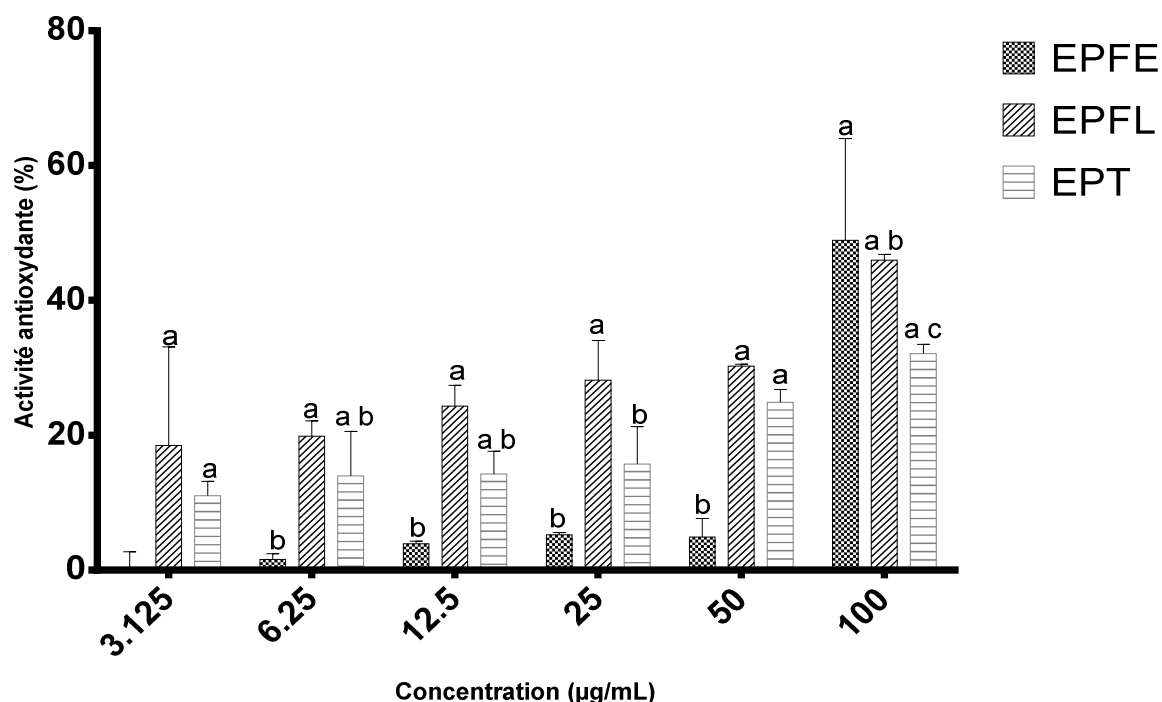


Figure 16 : L'activité antioxydant des extraits polysaccharides d'*A. squamatus*.

Les colonnes avec des lettres différentes indiquent des différences statistiquement significatives $p < 0.05$. Les barres verticales représentent l'écart type. EAFE : extrait aqueux des feuilles, EAFL : extrait aqueux des fleurs, EAT : extrait aqueux des tiges.

D'après les résultats présentés dans le **tableau 03**, les valeurs d' IC_{50} varient entre les extraits. Basé sur ces valeurs, les extraits peuvent être classés selon leur efficacité contre le radical DPPH comme suit : Vitamine C > EPFL > EPFE > EPT.

Tableau 3 : Résultats d' IC_{50} du pouvoir antioxydant des extraits polysaccharidiques d'*A. squamatus*

Extrait	IC_{50} (µg/mL)
EPFE	$139,21 \pm 13,12^a$
EPFL	$115,51 \pm 1,11^a$
EPT	>100

Abréviations : EPFE : extrait polysaccharidique des feuilles, EPFL : extrait polysaccharidique des fleurs, EPT : extrait polysaccharidique des tiges. Les lettres identiques indiquent qu'il n'y a pas une différence significative $p > 0.05$.

Il n'existe pas des travaux précédents sur l'effet antioxydant des extraits polysaccharidiques de la plante *A. squamatus* ou sur les autres espèce du genre *Aster*. Cependant, il existe des travaux sur les plantes de la famille Asteraceae. **Li et al. (2017)**, par exemple, ont trouvé une valeur d'IC₅₀ de 3,72 mg/mL en étudiant l'effet antioxydant des feuilles de *Lepidiummeyeni*, ce qui supérieur à nos résultats.

Il est rapporté que de nombreux facteurs influent sur l'activité antioxydante des polysaccharides, y compris la composition en monosaccharide, le poids moléculaire et la conformation de la chaîne. De ce fait, en raison des diverses caractéristiques structurelles, les polysaccharides de diverses origines présentent une activité antioxydante différente (**Li et al., 2017**).

Il est aussi proposé que le mécanisme antioxydant possible des polysaccharides peut impliquer le don d'hydrogène afin de briser la chaîne des réactions et la capacité de piégeage des radicaux libres résultant de l'abstraction de l'hydrogène anomérique des unités monosaccharidiques internes de polysaccharides (**Han et al., 2015**).

3. L'activité antibactérienne

3.1 Méthode de diffusion

L'activité antibactérienne *in vitro* des extraits aqueux a été évaluée par la méthode de diffusion sur quatre bactéries : deux à Gram positif (*Bacillus sp* et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) et deux souches à Gram négatif (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). La sensibilité des bactéries vis-à-vis les extraits et les diamètres des zones d'inhibition sont présentés dans **les figures 17 et 18** et **les tableaux 4 et 5**.

Tableau 4 : La sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis les extraits aqueux d'*A. squamatus*

Souches	Extraits		
	EAFE	EAFI	EAT
<i>Bacillus sp</i>	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	+	-	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	+	+	-

Abréviations : EAFE : extrait aqueux feuilles, EAFI : extrait aqueux fleurs, EAT : extrait aqueux tiges, non sensible(-) ; sensible(+).

D'après le **tableau 4**, les extraits EAFE et EAFL ont réagi positivement sur la souche bactérienne *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, tandis que EAFE et EAT ont réagi positivement sur la souche bactérienne *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Par contre, tous les extraits ont réagi négativement sur les souches bactériennes testées Avec les souches bactériennes *Bacillus sp* et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603. Ceci peut être expliqué par l'utilisation d'une faible concentration des extraits en comparaison à celles utilisées contre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

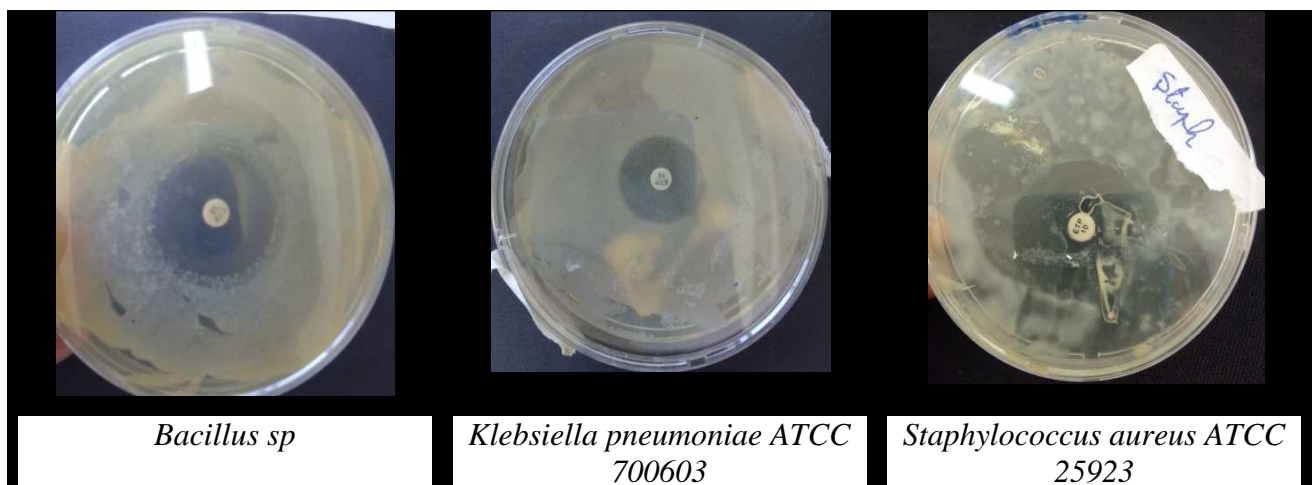


Figure 17 : Activité antibactérienne de l'antibiotique Ertapénème sur les bactéries tests

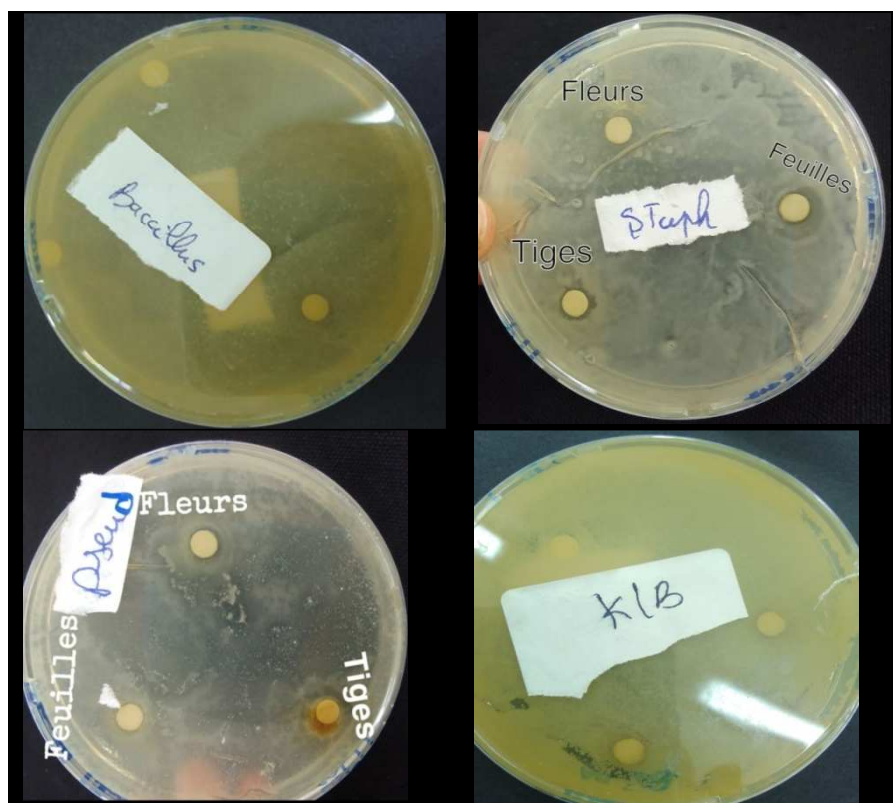


Figure 18 : Effet des extraits aqueux d'*A. squamatus* sur les bactéries tests

D'après les figures 17 et 18 et le tableau 5, la plus grande zone d'inhibition est obtenue par EAT contre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 avec un diamètre de $6,86 \pm 0,41$ mm, tandis que la plus petite zone d'inhibition est obtenue par EAFL sur la souche *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 avec un diamètre de $5,38 \pm 0,19$ mm. Cependant, aucun effet n'est exercé par les extraits sur *Bacillus sp* et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

Tableau 5 : Diamètre des zones d'inhibition de la croissance bactérienne obtenu par les extraits aqueux d'*A. squamatus* et Ertapénème.

Diamètre de zone d'inhibition (mm)				
Extraits Souches	EAFE	EAFL	EAT	Ertapénème
<i>Bacillus sp</i>	-	-	-	$28,81 \pm 0,29$
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	$6,67 \pm 0,96$	-	$6,86 \pm 0,41$	$29,12 \pm 5,19$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	$5,68 \pm 0,41$	$5,38 \pm 0,19$	-	$26,77 \pm 0,14$
<i>Klebsiella pneumonia</i> ATCC 700603	-	-	-	$23,43 \pm 0,45$

Abréviations : EAFE : extrait aqueux feuilles, EAFL : extrait aqueux fleurs, EAT : extrait aqueux tiges, (-) aucun effet

En comparaison avec les travaux antérieurs, nos résultats sont inférieurs par rapport à ceux de **Boulechfar et al. (2014)** qui ont trouvé, à une concentration de 8mg/mL des extraits des feuilles d'*A. squamatus*, des diamètres allant du $11,91 \pm 0,52$ à $16,83 \pm 2,56$ sur *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus sp*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 et *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603. Nos résultats sont aussi inférieurs par rapport à ceux trouvés par **Belloufi & Gamra (2022)** qui ont trouvé un diamètre de zone d'inhibition de 15 mm exercé par l'extrait Dichlométhane de la partie aérienne d'*Hypochoeris lavigata var hipponensis* (famille Astéraceae) sur la souche bactérienne *Staphylococcus aureus*.

3.2 Méthode de Microdilution

Les CMI et CMB ont été déterminées par la méthode de microdilution. Les résultats sont indiqués dans la figure 19 et le tableau 6.

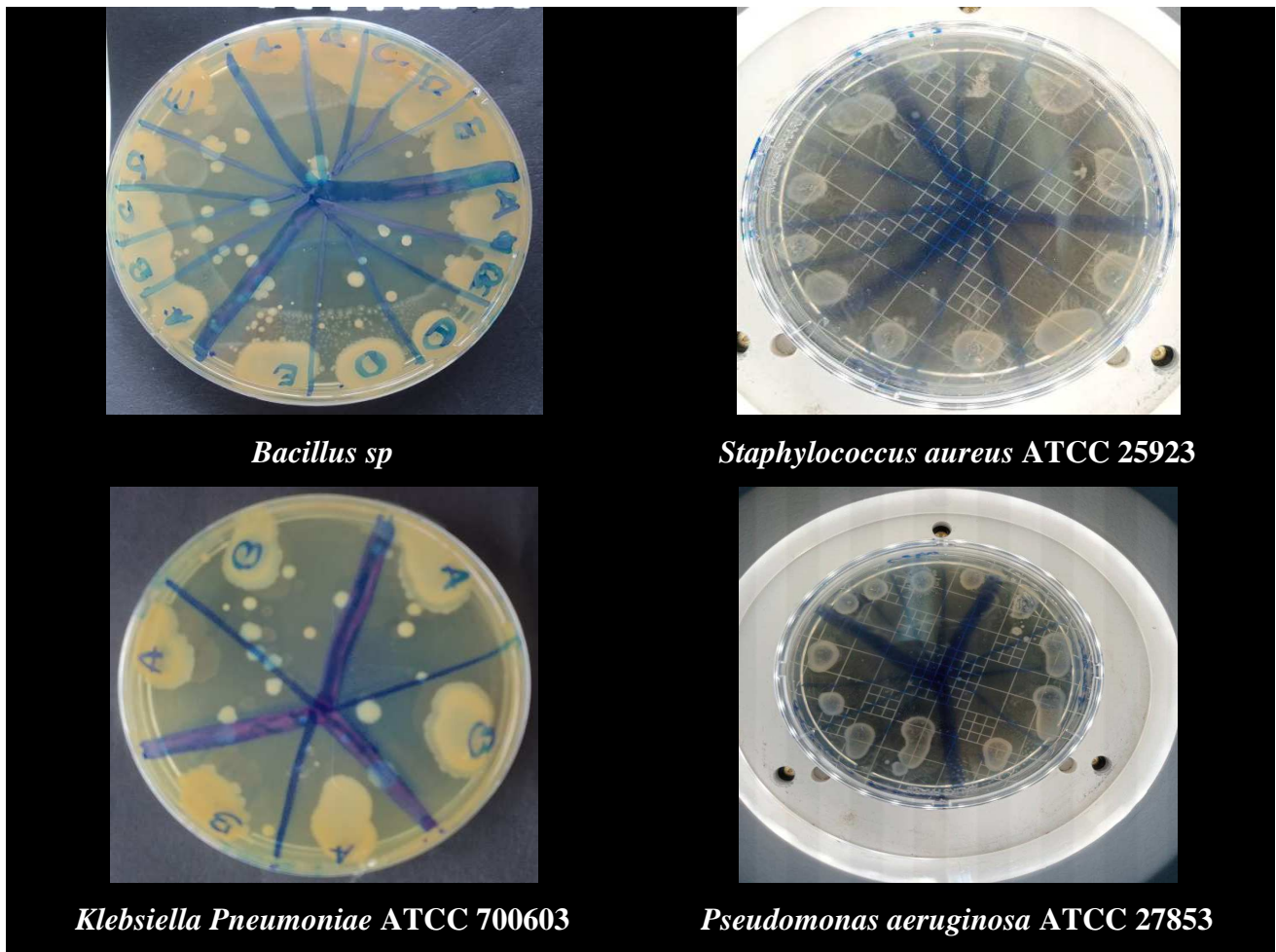


Figure 19 : Détermination de CMB

Tableau 6 : Les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides des extraits

Les souches	EAFE		EAFL		EAT	
	CMI (µg/mL)	CMB (µg/µL)	CMI (µg/mL)	CMB (µg/µL)	CMI (µg/mL)	CMB (µg/µL)
Bactéries à Gram positif						
<i>Bacillus sp</i>	0,25	>2	2	>2	1	>2
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	4	>4	2	>4	2	>4
Bactéries à Gram négatif						
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	2	>2	2	>2	2	>2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	2	>4	2	>4	2	>4

Abréviations : CMI : concentration minimale inhibitrice, CMB : concentration minimale bactéricide, EAFE : extrait aqueux feuilles, EAFL : extrait aqueux fleurs, EAT : extrait aqueux tiges.

Généralement, les CMI des extraits varient entre 0,25 – 4 µg/µL. La plus petite CMI de 0,25 µg/µL a été observée avec EAFE sur *Bacillus sp.* La plus grande CMI de 4 µg/µL a été enregistrée par EAFE sur *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Cependant, on n'a pas pu déterminer la valeur de la CMB après sous-cultivation des tubes à des CMI. Ceci peut être s'expliquer par l'effet bactériostatique des extraits.

En comparaison avec les travaux menés sur les plantes de la famille Asteraceae, **Ngono Mballa et al.(2020)** ont indiqué des valeurs de CMB de l'extrait aqueux de la plante *Vernonia confertade* l'ordre de 100 mg/mL et supérieur à 200 mg/mL sur *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, respectivement.

Conclusion

La connaissance et l'usage des plantes médicinales constituent un vrai patrimoine pour l'être humain. Leur importance dans le domaine de la santé publique a connu un regain d'intérêt durant ces dernières années grâce aux thérapeutiques qu'elles procurent. Cette diversité, en propriétés biologiques, est liée certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives, synthétisées par la plante comme des agents thérapeutiques. Ces molécules naturelles sont très recherchées en phytothérapie vu les effets secondaires des médicaments et les séquelles néfastes des antioxydants de synthèse.

Dans le but de la valorisation de la flore Algérienne, nous nous sommes intéressées à l'évaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits de la plante *Aster squamatus*.

La quantification par des méthodes spectrophotométriques nous a permis de déterminer les teneurs en substances bioactives. Les résultats obtenus nous ont révélé que la teneur la plus élevée en polyphénols et flavonoïdes totaux est obtenu par les extraits aqueux des feuilles et des fleurs, respectivement.

Le test de l'activité antioxydante des extraits polyphénoliques et polysaccharidiques a révélé la capacité de tous les extraits à piéger le radical DPPH, dont l'extrait polyphénolique des feuilles a montré l'activité la plus puissante.

Concernant l'activité antibactérienne, les souches testées sont avérées moins sensibles à l'effet des extraits.

En général, l'ensemble des résultats obtenu a permis de confirmer la richesse de la plante *Aster squamatus* en molécules bioactives ayant surtout des propriétés antioxydantes.

En fin comme perspective on propose de

- ✓ Evaluer l'activité antioxydante des extraits de la plante par plusieurs tests pour confirmer leur capacité à piéger les différents radicaux et leur pouvoir réducteur.
- ✓ Etudier d'autre activités biologiques « antifongique ; antidiabétique ; anticancéreuse ; anti-inflammatoire... »
- ✓ Faire d'autre test *in vitro*.

Références bibliographiques

A

Arbia, K., & Hamoudi, A. (2016). aperçu ethnobotanique et chimique des astéracées. *mémoire de mester académique en Gestion de l'Environnement* , 2-3. M'sila, universite Mohamed Boudiaf M'sila.

Arts, I. C., & Hollman, P. C. (2005). Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *The American journal of clinical nutrition* , 81 (1), 317S-325S.

Auckenthaler, R. (1995). *Activité antibactérienne spectre mode action cibles bactérienne in:antibiothérapie en pratique clinique*. Masson France.

Avorn, J., Barrett, J., Davey, P., McEwen, S., O'Brien, T., & Levy, S. (2001). *Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups: Alliance for the prudent use of antibiotics*.

B

Belloufi, E., & Gamra, H. (2022). Appréciation du pouvoir antibactérien de l'espèce *Hypochoeris lavigaeta* var *hyponensis* de la famille des astéracées. *Mémoire Master 2* . Département de Biologie appliquée Université frères Mentouri Constantine.

Bensizerare, A., & Boulakhoua, A. (2014). dosage des polyphénols et évaluation de l'activité antioxydante d'une plante médicinale: cucurbitapepo. 35. Université de O.E.B.

Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 181 , 1199-1200.

Bolla, J.-M., Albert-Franco, S., Handzlik, J., Chevalier, J., Mahamoud, A., Boyer, G., et al. (2011). Strategies for bypassing the membrane barrier in multidrug resistant Gram-negative bacteria. *FEBS letters* , 585 (11), 1682-1690.

Boulebrachene, I., Chelli, N., & Souames, A. (2021). Etude in-vitro des activités antioxydante et photoprotectrice des feuilles de la plante *Aster squamatus* (Spreng.) Hieron. *mimoire master 2 en biochimie appliquée* . Université de 20 Aout 1955 Skikda.

Boulechfar, S., Zellagui, A., & Gherraf, N. (2014). total phenolic and flavonoid content and in vitro antioxidant and antibacterial activity of *aster squamatus* Hier. leaves extracts. *der pharmacia Lettre* , 6 (5), pp. 112-115.

C

- Casfm. (2009). Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.
- Cavollo, J., & Merens, A. (2008). Antibacterial spectrum of an antibiotic an clinical categorisation. *Pathol, biol* , 4-300.
- Chardain, H., Barsotti, O., & Martine. (2006). *Microbiologie en odontostomatologie*. Maloine.
- Corea, G., Ioizzi, M., Lanzotti, V., Cammareri, M., Conicella, C., Laezzad, C., et al. (2004). Astersedifolioside A-C three new olean-type saponins with antiproliferative activity. *bioorganic&Medicinal chemistry* , 12, 4909-4915.
- Couplan, f. (2012). *les plantes et leurs noms: Histoires insolites*. Quae.
- Cowan, M. M. (1999). plants products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiologie Review* , 12 (4), 564-582.

D

- Desmier, T. (2016). Les antioxydants de nos jours: Definition et applications. *Thèse pour le diplome d'état de docteur en pharmacie* . Université de Limoges faculté de pharmacie.
- Djeridane, A., Yous, M., Nadjemi, B., Boutassouna, D., Stocker, P., & Vidal, N. (2006). Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *food Chemistry* , 97, 654-660.

F

- Fabre, G., Bayach, I., Berka, K., Paloncyova, M., Starok, M., Rossi, C., et al. (2015). Synergism of antioxidant action of vitamins E, C and quercetin is related to formation of molecular associations in biomembranes. *Chemical communications* , 51 (36), 7713-7716.
- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., et al. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus*L. Organs, and thier biological activities. *Comptes Rendus Biologies* , 331 (5), 372-379.

G

- Gausсен, H., & Leroy, H. F. (1982). *Précis de botanique, végétaux supérieurs* (éd. 2).

Ghedini, P. C., & Almeida, C. E. (2007). Butanolic Extract of *Aster squamatus* Aerial parts is the active fraction responsible to the antiulcer and gastric acid antisecretory effects. *Latin American journal of pharmacy* , 26 (6), 889-892.

Ghedini, P. C., Esteves Almeida, C., Burger, M., Bauermann, L. d., Magni, D., & Borgmann, S. M. (2002). preliminary studies of anti-Ulcerogenic Effect of *Aster squamatus* leaves Hydroalcoholic Extract on various Ulcer Models in Rats. *Acta Farmaceutica* , 21 (3), pp. 165-168.

Guichard, E. (2002). *interaction between flavor compounds and food ingredients and their influence on flavor perception* (Vol. 18). Food reviews international.

H

Halliwell, B. (2006). Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *Journal of Neurochemistry* .

Han, X., Shen, S., Lui, T., Dua, X., Cao, X., Feng, H., et al. (2015). Characterization and antioxydant activites of the polysaccharides from *Radix Cyathulae officinalis* Kuan. *International Journal of Biological Macromolecules* , 72, 544-552.

Hårborne, J., & Swain, T. (1969). *Perspective In Phytochemistry*. Academic Press, London.

Harkati, B. (2011). valorisation et identification structurale des principes actifs de la plante de la famille asteraceae : *scorzonera Undulata*. *these doctorat en science* , 4-5. constantine, université de Mentouri constantine.

Hayouni, E., Abedrabha, M., Bouix, M., & Hamdi, M. (2007). The effects of solvents and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera*L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Chimie alimentaire* , 105 (3), 1126-1134.

Higdon, J. (2004). Antioxydant vitamins and Health: Cardiovascular Disease, Cancer, Cataracts and Aging by Claude Fernand Bourgeois, 2003, 306 pages, hardcover, \$72. NHB Publishing, New York. *Am J Clin Nutr* , 80 (1), 239-239.

K

Koneman, E., Allen, S., Janda, W., Scherchenberger, P., & Winn, W. (1997). Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology , 5th ed.

Korzybski, T., Kowszyk-Gindifer, Z., & Kurylowicz, W. (1967). antibiotics.

Kurt, B., Dorothea, G., & horst, S. (2001). *common Fragrance and Flavour Materials: preparation, properties and Uses*. Wiley-VCH, Weinheim.

L

Lanzotti, V. (2005). bioactive Saponins from Allium and Aster plante. *phytochemistry Reviews* , 4, 95-110.

Li, J., Sun, Q., Meng, Q., Wang, L., Xiong, W., & Zhang, L. (2017). Anti-fatigue activity of polysaccharide fractions from *Lepidium meyenii*Walp. (maca). *International Journal of Biological Macromolecules* , 95, 1305-1311.

Liu, Z.-L., Liu, Y.-Q., Lei, Z., Xu, J., & Xuan, T. (2010). the phenylpropanoids of *Aster flaccidus*. *Fitoterapia* , 81, 140-144.

M

Maghzzi, H. R., Karoune, S., Kechebar, M., & Bounab, H. (2016). Etude des composés phénoliques et des activités antioxydantes de l'*Acacia ehrenbergiana* de la région de Tindouf. *Journal Algérien des Régions arides (JARA) NO* , 13 (1).

Mahdi, S. (2008). La fréquence des bactéries multi résistante a l'hospital Hassan ii de Settat. *These(en ligne) pour L'obtention du Doctorat en pharmacie* , 48-51. Université Mohammed V faculte de Medecine et de pharmacie.

Mahmoudi, M., & Massen, A. (2013). Evaluation de l'antibiothérapie probabiliste chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie et des UMCp de l'EHS (mère et enfant) de Tlemcen (Thèse). Tlemcen, Université Abou Bekr Beklaid.

Marc, T., Gerard, W., & Denis, L. (2001). *Classification des anti-inflammatoires in Guide pharmacologie* (éd. 4ème édition). (E. e. paramédicaux, Éd.)

Marco, G. (1968). A rapid methode for evaluation of antioxidants. 45, 594-598.

Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH. (1995). Manual of clinical microbiology, 6th ed. (ASM Press, Washington) P. 457-464

Matyara, F., Kayab, A., & Dincerb, S. (2008). Antibacterial agents and heavy metal resistance in gram negative bacteria isolated from seawater ,shrimp and sediment in Iskenderum bay ,Turkey. *Science of the total environment* , 407, 279-285.

Maurice, N. (1995). L'herboristerie d'antan à la phytothérapie moléculaire du XXI^e siècle. *ED. Lavoisier, Paris* , 12-14.

Meneghetti, B., Ricardo, G., & Bernardo, B. (2001). subacute oral toxicity of the infusions of *aster squamatus* (spreng.) Hieron.(asteraceae) on serum parameters and histology of kidney and liver of rats.

Minor, L., & Veron, M. (1989). *Bactériologie Médicale, Flammarion*.

Mohammedi, D. (2012). Classificayion et mode d'action des antibiotiques (Internet). *Disponible sur: <http://www.sante.dz/aarn/classification.pdf>* .

Mohib, U. K., Jingyi, L., Muhammad, Z. M., Rokayya, S., Nada, B., Aziz, A., et al. (2022). Purfiication, characterization, and determination of biological activities of water-soluble polysaccharides from *Mahonia bealei*. *Scientific Reports* .

Molyneux, P. (2004). the use of the stable free radical diphenylpicrylhdrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *songklanakarin J. Sci.Technol* , 26 (2), 211-219.

Muller, A. (2017). Bon usage des antibiotiques: resultats d'actions dans différents types d'établissements de sante. *thèse* . Université Bourgogne Franche-Comte, Ecole doctorale environnement-Sante.

N

Nakajima, J. N., & Semir, J. (2001). Asteraceae do parque Nacional da serra da Canastra, Minas Gerais, Brasil. *Brazilian journal of Botany* , 24 (4), 471-478.

Ngono Mballa, R., Wakam, M., Nguidjoe, E., Gonsu Kanga, H., & Wouessidjewa, D. (2020). Activité Antibactérienne d'Ecorces de *petersianthus Macrocarpus*, *Vernonia Conferta* et *Carica Papaya*, Traditionnellement Utilisée pour Traiter les Plaies dans la Région du Centre-Cameroun. *The journal of Medicine and Biomedical Sciences* , 21 (10).

O

Oren-shamir, M., Shaked-Sachry, L., Nissim-Levi, A., & Weiss, D. (2000). Effect of growth temperature on *Aster* flower development. *Hortscience* , 35 (1), 28-29.

P

Park, P., Jung, W., Nam, K., Shahidi, F., & Kim, S. (2001). Purification and Characterization of antioxydative peptide from proteinhydrolysate of lecithin-free egg yolk. *J. the American oil chemists society* , 78 (6), 651-656.

pascal, M., Alain, C., Estelle, D. i., & Fanny, G. (2006). *Plantes des rizières de Camargue*. le parc naturel régional de la camargue : les éditions Quae.

Pascale, L. (2014). Antibiotiques: modes d'action, mécanismes de la résistance. *pharmacien* .

Pocidolo, J.-J. (1989). *Des infections d'origine microbiennes ou virale*. (l. d. Brisset C et Stoufflet J (Directeurs) santé et médecine, Éd.) la Découverte/INSERM/ORSTOM.

Podsdek, A. (2007). Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT-Food and Science Technology* , 40 (1), 1-11.

Q

Quezel, P., & Santa, S. (1963). *nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertique*.

R

Rates, M. K. (2001). plants as source of drugs. *Toxicon* , 39 (5), 603-613.

Ravipati, A., Zhang, L., Koyyalamudi, S., Jeong, S., Reddy, N., Bartlett, J., et al. (2012). Antioxydant and anti-inflammatory activités of selected chinese medicinal plants and their relation with antioxydant content. *BMC Complementary and Alternative Medicine* , 12, 173.

Reguieg, L. (2011). Using medicinal plants in Algeria. *Am J FoodNutr* , 1 (3), 126-127.

S

Sanchez-Moreno, C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *International journal of foods Science and Technology* , 121-137.

Sekhri, S. (2011). Fréquence et marqueurs épidémiologique de klebsiella pneumoniae dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU ben badis de constantine. *thèse de doctorat* . Université frères mentouri Constantine .

Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N., Zucca, P., Varoni, E., Dini, L., Panzarini, E., et al. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the parthophysiology of chronic diseases. *Frontiers in physiology* , 11, 694.

Souleymane, K. M. (2007). Evaluation la prescription des antibiotiques en consultation externe au service de pediatrie de l'hopital Gabriel Toure. *these de doctorat* . faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologiedu Mali.

Sperotto, J, S., Bialeski, N., Savegnago, L., Heinzmann, B, M., Kapnikowski, M, G.O., Baldisserotto, B.(2002). Effect on Gastrointestinal Propulsion and preliminary phytochemical analysis of Aster Squamatus (Aseraceae). *acta farm. Bonaerense* , 21 (4), 279-282.

V

Veisser, P., Domart, Y., & Leibbe, A. (1998). *La Infections nosocomiales* (éd. 2 ème édition). Paris.

W

Wong, C., Li, H., Cheng, K., & Chen, F. (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant pawer assay. *Food Chemistry* , 97, 705-711.

X

Xavier, W., Ernest, L.-Y., Namkona, A.-F., Firmin, B. p., Marinette, S., jean-Laurent, S.-M., et al. (2019). Activite antibacterienne de l'extrait methanolique des ecorces de manilkara mabokeensis. *Ienternational journal of Innovation and applied studies* , 25 (2), 785.

Z

Zhao, X. (2011). antibacterial bioactive materials. *Bioactive materials in medicine* , 97-123.