

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de RELIZANE
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département : Sciences Biologiques



MEMOIRE
En vue de l'obtention du diplôme de MASTER en :
Microbiologie et contrôle de qualité

**Activité antibactérienne et antibiofilm des plantes
médicinales sur les bactéries isolées des calculs
rénaux**

Présenté par :

Mlle : MEGUENANE Zohra
Mlle : ELARBI DOUADJI Fatima Zohra
Mme :SAFI Mokhtaria

Devant les membres de jury :

Président : Mme HAMRA Fatima
Encadreur : Mme BELHAMRA Zineb
Examineur : Mme SBAHI kheyra

Maître de conférence (B)	(U. Relizane)
Maître de conférence (B)	(U. Relizane)
Maître de conférence (A)	(U. Relizane)

Année universitaire : 2022/2023

REMERCIEMENT

Avant tout, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant qui nous a accordé la force, la santé, et la patience pour pouvoir accomplir ce modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

Tout d'abord nous tenons adresser toute notre gratitude à l'encadreur de ce mémoire Dr BELHAMRA Z, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

*Nous adressons également nos remerciements à:
Dr HAMRA A, pour l'honneur qu'elle nous fait de présider ce jury.*

Dr SABAHI K, d'avoir accepté son jugement à ce travail.

Nous remercions les ingénieurs de laboratoire tous sans exception pour leurs aide, leurs patience.

Dédicace

Je dédie ce Modest travail :

***A mon cher grand père que je n'ai jamais à exprimer mon
amour.***

***A mon père: merci de votre confiance, merci pour vos
conseils durables dans ma vie***

A mes très chers frères Abdelkader et Mohammed

A mes très chères sœurs (Karima, Ahlem et Samia)

A mon binômes Fatima et Mokhtaria

***A toute la promotion microbiologie et contrôle de qualité
son nom en particulier de l'année 2023,***

Zohra

Dédicace

*En premier lieu je remercie **Allah** le tout puissant de
m'avoir*

*Donné la volonté, la santé et le courage pour réaliser ce
travail.*

Du profond de mon cœur je dédie ce mémoire à

***Mes chers parents** pour leur patience, soutien et amour,*

Ma chère sœur et mes chers frères

***A toute ma famille,** proche ou éloignée*

*Enfin je le dédie à tous **mes amis** que je n'ai pas mentionnés
à Tous ceux qui me connaissent.*

A tous ceux que j'aime

Fatima

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail avec grand amour et sincérité et
fierté*

A mes chers parents

A mon marie et mes enfants

A mes sœurs et mes frères

***A tous les membres de ma famille et ceux de ma belle
famille***

*Sans oublier mes binômes Fatima et Zohra que je leur
souhaite une bonne continuation*

Mokhtaria

RESUME

L' utilisation accrue des plantes médicinales pour être un moyen naturel et efficace de traiter les maladies ou de soulager son intensité.

De nombreux chercheurs ont conclu à travers leurs études que l'*Urtica dioica* et l'*Apium graveolens* sont des plantes médicinales caractérisées par l'effet de leurs huiles essentielles, ses extraits flavonoïdes et Antioxydant pour dissoudre les calculs rénaux.

Mais les résultats obtenus grâce à notre étude montrent que l'activité inhibitrice des extraits méthanoliques de ces plantes vis –à-vis des bactéries isolées à partir de calculs rénaux n'a pas donné de résultats positifs et ces plantes n'ont montré aucune activité antibactérienne. Tout dépend de plusieurs facteurs dont le mode d'extraction et la concentration en principes actifs. Nous avons seulement remarqué l'activité d'*Apium graveolens* L contre le biofilm où plus la concentration de l'extrait de plante est élevée, plus la formation de biofilm est affectée négativement.

Ce travail est un point de départ pour d'autres recherches visant à évaluer l'effet des plantes médicinales sur les microorganismes responsables de la formation des calculs rénaux.

les mots clés: Plantes médicinales, calculs rénaux, *Apium graveolens*, *Urtica dioica*, activité antibactérienne, activité anti-biofilm.

ملخص

يعود الاستخدام المتزايد للنباتات الطبية إلى كونها طريقة طبيعية وفعالة لعلاج الأمراض أو التخفيف من حدتها. فالكثير من الباحثين توصلوا من خلال دراساتهم إلى أن كل من *Orti dioica* et *Apium graveolens* نباتات طبية تتميز بتأثير زيوتها الطيارة و مستخلصاتها الفلافونويدية و المضادة للأكسدة على تقطيت حصوات الكلى. لكن النتائج المتحصل عليها من خلال الدراسة التي قمنا بها لإظهار نشاط المستخلصات الميثانولية لهذه النباتات لتنشيط البكتيريا المعزولة من حصوات الكلى لم تعطي نتائج إيجابية و لم تبدي هذه النباتات أي نشاط مضاد للجراثيم و يمكن أن يعود ذلك إلى طريقة الاستخلاص و تركيز المواد الفعالة الموجودة في الأوراق النباتية. لاحظنا فقط نشاط *Apium graveolens* L ضد biofilm حيث كلما زاد تركيز المستخلص النباتي أثر سلبا على تكوين biofilm. يعتبر هذا العمل منطلق لأبحاث أخرى تهدف إلى تقييم مدى تأثير النباتات الطبية على الكائنات الحية المجهرية المسؤولة على تكوين حصوات الكلى. الكلمات المفتاحية: النباتات الطبية, حصوات الكلى , *Apium graveolens*, *Orti dioica*, نشاط مضاد للجراثيم, نشاط مضاد biofilm

ABSTRACT

Back In creased use of medicinal plants to Being a natural and effective way to treat or alleviate diseases its intensity.

Many researchers have concluded through their studies that both *Orti dioica* et *Apium graveolens* medicinal plants characterized by the effect of their essential oil, extracts flavonoids and Antioxidant to break up kidney stones.

Butte results obtained through our study to show activity methanolic extracts of these plants to discourage against the bacteria isolated from kidney stones did not give positive results and these plants did not show any antibacterial activity, it all depends on several factors including the method of extraction and the concentration of active ingredients

We only noticed activity *Apium graveolens L* against biofilm where the higher the concentration of the plant extract negatively affected the biofilm formation.

This work is a starting point for other research aimed at evaluating the effect of medicinal plants on the microorganisms responsible for the formation of kidney stones.

key words: Medicinal plants, kidney stones, *Apium graveolens*, *Orti dioica*, antibacterial activity, antibiofilm activity.

Liste des abréviations

pH: Potentiel Hydrogène.

cm: Centimètre.

m: Mètre.

mm: Millimètre.

UV: Ultra-violet.

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

T°: Température.

g: gramme.

ml: millilitre.

h: heure.

V: volume.

R%: le rendement de la matière extraite.

R : poids des résidus de plantes extraites;

S : poids de l'échantillon brut de plantes.

°C: Celsius.

s: second.

min: minute.

EX: extrait.

O: Ortie.

C: Céleri.

Mg: milligramme.

nm: nanomètre.

Do: Densité optique.

ATB: Antibiotique.

%: pourcentage.

Liste des Figures

Figure 1: Les étapes de la lithogénèse.	6
Figure 2: Calcul d'oxalate de calcium.	7
Figure 3: Calculs d'oxalate de calcium monohydrate.	7
Figure 4: Calculs d'oxalate de calcium dihydraté.	8
Figure 5: Calcul de phosphate ammoniacal magnésien.	8
Figure 6: Calcul d'acide urique.	9
Figure 7: Calcul de cystine	9
Figure 8: Calcul médicamenteuse.	10
Figure 9: <i>Urtica dioica</i> .	16
Figure 10: <i>Apium graveolens</i> .	19
Figure 11: Cycle de vie d'un biofilm.	21
Figure 12: Un calcul urinaire isolé du patient.	25
Figure 13: Pourcentage de rendement de l'extrait.	31
Figure 14: Effet de l'extrait d' <i>Apium graveolens</i> sur la formation du biofilm.	36

Liste des tableaux

Tableau 1: plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire...	12
Tableau 2: Antibiotiques utilisés pour l'antibiogramme.	27
Tableau 3: Les caractères cultureux des colonies.....	33
Tableau 4: Résultats de la galerie biochimiques classique.....	34
Tableau 5: Sensibilité des souches testées aux antibiotiques.....	34

Table des matières

Remerciement	I
Dédicaces	II
Résumé	III
Liste des abréviations	VII
Liste des Figures	IX
Liste des Tableaux	IX
Introduction Générale	1
Partie bibliographique	
Chapitre 1: Généralité sur La lithiase urinaire	
1. Définition de la lithiase urinaire et le calcul urinaire.....	4
2. Historique	4
3. Les symptômes de lithiase urinaire.....	4
4. La lithogenèse.....	5
5. Les étapes de la lithogenèse.....	5
5.1. La cristallogenèse.....	5
5.1.1. La sursaturation urinaire.....	5
5.1.2. La germination cristalline.....	5
5.1.3. La croissance cristalline.....	5
5.1.4. L'agrégation et l'agglomération des cristaux.....	5
5.2. Le calculogénèse.....	6
5.2.1. La rétention des particules.....	6
5.2.2. La croissance du calcul.....	6
6. Les différents types de calculs rénaux.....	7
6.1. Calculs claciques.....	7
6.1.1. Oxalates de calicum.....	7
6.1.2. Oxalates d'oxalates monohydrates(COM).....	8
6.1.3. Calculs d'oxalates dihydraté(COD).....	8
6.2. Calcul non classique	9
6.2.1. Acide urique.....	9
6.2.2. Cystine.....	9
6.3. Calculs médicamenteuses.....	10
7. Facteur favorisant la formation de calcul.....	10
8. Traitement phytothérapie.....	11
Chapitre 2: les plantes médicinales	
1. Généralité sur les plantes médicinales	11
2. définition des plantes médicinales.....	11
3. les plantes médicinales les plus utilisées pour résoudre les calculs rénaux.	11
4. <i>Urtica dioica</i> (Ortie)	12
4.1. Nom et origine.....	12
4.2. Classification taxonomique de l'Ortie.....	13
4.3. Description botanique	13
4.4. Répartition géographique.....	14
4.5. Composition chimique.....	14
4.6. Utilisation et ses bienfaits.....	15
5. <i>Apium graveolens L</i> (Céleri)	15

5.1. Nom et origine.....	15
5.2. Classification.....	16
5.3. Description botanique.....	16
5.4. Répartition géographique.....	17
5.5. Composition chimique.....	17
5.6. Utilisation et ses bienfaits.....	18
Chapitre 3: Généralité sur le biofilm	
1. Définition de biofilm.....	20
2. Les constituants du biofilm.....	20
3. Les étapes de formation de biofilm.....	20
4. Les facteurs contribuant à la formation du biofilm.....	21
Partie expérimentale	
Chapitre 1: Matériels et Méthodes	
1. Matériel végétal.....	24
1.1. Extraction de la plante.....	24
1.2. Détermination du rendement.....	24
2. Matériel bactérien	24
2.1. Modalité de prélèvement du calcul urinaire.....	24
2.2. Culture du calcul.....	25
3. Identification des microorganismes	25
3.1. Examen macroscopique.....	25
3.2. Examen microscopique.....	25
3.3. Recherche de catalase	25
3.4. Recherche d'oxydase.....	26
3.5 Identification biochimiques des isolats.....	26
4. Etude de la sensibilité des isolats aux antibiotiques	27
5. Etude de l'activité antibactérienne.....	27
5.1. Méthode de diffusion des disques.....	28
5.2. Méthode de diffusion des puits.....	28
6. Etude de l'activité antibiofilm.....	28
Chapitre 2: Résultats et discussions	
1. Rendement de l'extraction.....	31
2. Isolements des bactéries à partir de calculs urinaires.....	31
3. Sensibilité aux antibiotiques.....	34
4. Activités antibactériennes des extraits d' <i>Urtica dioica</i> et d' <i>Apium graveolens</i>	35
5. Effet des extraits de plantes sur la formation de biofilm.....	36
Conclusion.....	38
Références bibliographiques.....	40
Annexes.....	48

Introduction

Introduction

La lithiase urinaire est connue depuis les temps les plus reculés et étroitement liée à l'histoire humaine (**EL Lekhlifi et al., 2014**). Dans certains pays, elle touche 4 à 20% de la population, avec un taux de récurrence d'environ 50%. Plusieurs facteurs interviennent dans la formation des calculs urinaires, notamment l'état de santé, les habitudes alimentaires et le niveau de vie de la population (**Oussama et al., 2000**).

La lithiase urinaire est un problème majeur de santé dans le monde. En raison du caractère récurrent de la maladie, les néphrologues et les urologues sont régulièrement confrontés à ce problème (**Khaled, 2011; Sy et al., 2022**).

Depuis l'Antiquité, l'Homme a réussi à développer les étonnantes propriétés médicinales cachées dans les plantes, l'application thérapeutique de ces connaissances, analyses et observations s'appellent la phytothérapie. Aujourd'hui, malgré les progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est encore répandu dans certains pays du monde, notamment dans les pays en voie de développement (**Tabuti et al., 2003**). La phytothérapie est très populaire auprès des Algériens (**Lucienne, 2007**).

Le but principal de cette étude est d'évaluer l'activité antibactérienne et antibiofilm des extraits des deux plantes médicinales *Urtica dioica* et *Apium graveolens* sur des souches bactériennes isolées de calcul urinaire. A cet effet, la première partie de ce travail traite des informations générales sur la lithiase urinaire d'une part et des plantes médicinales à des propriétés antilithiasiques d'autre part. La deuxième partie de cette étude a été consacrée à l'étude de l'effet des extraits de plantes médicinales de région de Relizane sur la lithiase urinaire.

Partie I : Synthèse

Bibliographique

Chapitre 01 :

Généralités Sur la

lithiase urinaire

1. Définition de la lithiase urinaire et le calcul urinaire

Le terme lithiase urinaire anciennement appelé «maladie de la pierre », désigne une maladie caractérisé par la formation de calculs au niveau des reins ou des voies urinaires (cavité rénales, uretères, vessies). Le mot lithiase vient du mot grec lithos qui veut dire pierre (**Daudon et al., 2008**).

Un calcul est un amas compact d'une ou plusieurs substances cristallisées. Ces substances sont de nature minérale ou organique, qui se dépose dans les calices rénaux du rein (pelvi rénal, bassinnet) ou dans la cavité des voies urinaires (uretère, vessie) (**Hymam et al., 1996**).

2. Historique

L'existence de la lithiase urinaire est connue depuis longtemps. Une pierre de la vessie a été trouvée entre les os du bassin d'un garçon de 15ans né en 4800av. Avécu à El Amrah en Haute-Egypte. La découverte des calculs rénaux sur la colonne lombaire humaine d'une tombe égyptienne de la deuxième dynastie datant de 4400av. La maladie de la pierre est mentionnée dans les hymnes védiques, en Inde et dans les premiers textes de l'Olympiade en Grèce (**Abate et al., 2004; Marketos, 1994**).

A l'époque moderne, un grand nombre d'ouvrage atteste de la présence fréquente de cèpes, en particulier de calculs vésicaux, au cours des siècles passés. Jusqu'au début du XXe siècle, deux types de lithiase très différents coexistaient: Lithiase urinaire chez les adultes riches et maladies des calculs phosphatés chez les enfants des classes pauvres (**Daudon et al., 2012**).

3. Les symptômes de lithiase urinaire

La présentation clinique de la lithiase urinaire est divers et, quelle que soit sa nature physicochimique, se caractérisé par des symptômes généraux sévères tels que :

- Urines de couleur rouge ou brune, qu'ont une odeur de fondant et des difficultés à uriner en raison de calculs rénaux;
- Sang dans les urines;
- Douleurs dorsales ou abdominales et douleurs vésicales ou génitales;
- Vomissement et fièvre;
- Colique néphrétique, insuffisance rénale chronique, infection des voies urinaires, hypercalcémie, retarde de croissance (**Daudon et al., 2012**).

4. La lithogénèse

La formation des calculs résume tous les processus conduisant à la formation de calculs dans les voies urinaires et se compose de deux étapes principales : la cristallogénèse correspond à la formation de cristaux à partir des substances initialement dissoutes dans l'urine et n'est pas un processus pathologique en soi, la calculogénèse correspond à la rétention et à la croissance des cristaux à différents niveaux des voies urinaires (**MOULAYE, 2006**).

5. Les étapes de la lithogénèse

Les étapes sont résumées comme suit :

5.1. La cristallogénèse

La cristallogénèse conduit à la formation des cristaux à partir des substances initialement dissoutes dans l'urine. Il s'agit d'un processus non pathologique de l'auto que l'on trouve chez les personnes normales, il existe plusieurs étapes:

5.1.1. La sursaturation urinaire : La sursaturation se définit comme étant la concentration maximale d'un ou de plusieurs solutés au-delà de laquelle toute nouvelle fraction de la substance ajoutée reste insoluble et ceci dans des conditions physicochimiques définies (température, PH, pression...) (**Daudon et al., 2008**).

5.1.2. La germination cristalline : déclenchée lorsqu'il y a un niveau de sursaturation suffisant dans l'urine pour que les molécules de soluté non dissociées s'assemblent pour former des noyaux cristallins. Deux situations sont observées à cette étape (**Daudon et al., 2012**) : la nucléation homogène (le cas de la cystine) ou la nucléation hétérogène (le cas de l'oxalate de calcium, phosphate de calcium).

5.1.3. La croissance cristalline : cette étape assure l'agrandissement des cristaux par l'incorporation de nouvelles molécules ou de nouveaux ions, transformant des cristaux primitifs de dizaines de nanomètres en cristaux de microns ou de dizaines de microns (**Dalibon, 2015**).

5.1.4. L'agrégation et l'agglomération des cristaux : il s'agit de processus rapides au cours desquels de grosses particules se forment dans l'urine en un temps très court grâce au jeu de l'attraction électrostatique et des interactions entre les noyaux cristallins et les macromolécules protéiques. Les macromolécules dans l'urine ont la capacité de favoriser la fixation de nouveaux cristaux et la formation d'agrégat (**Daudon et al., 2008 ; Dalibon, 2015**).

5.2. La calculogénèse

Il comprend les phases suivantes :

5.2.1. La rétention des particules cristallines : les particules cristalline peuvent être retenues dans les reins ou les voies urinaires et transformer en calculs (**Daudon et al., 2008**).

5.2.2. La croissance du calcul : au niveau de l'appareil urinaire, l'expansion de la pierre peut se faire soit en ancrant de nouveaux cristaux, soit en piégeant de nouvelles molécules à des vitesses très différentes (**Daudon et al., 2008**), dépend des facteurs suivants (**Low et al., 1997**) :

- Augmenter la concentration des promoteurs (substances lithogénique) ;
- Diminuer le pouvoir dissolvant des urines,
- pH : l'acidité favorise la sursaturation en acide urique et en cystine et l'alcalinité des phosphates ;
- Anatomie des voies urinaires, présence d'une atteinte physique ou fonctionnelle

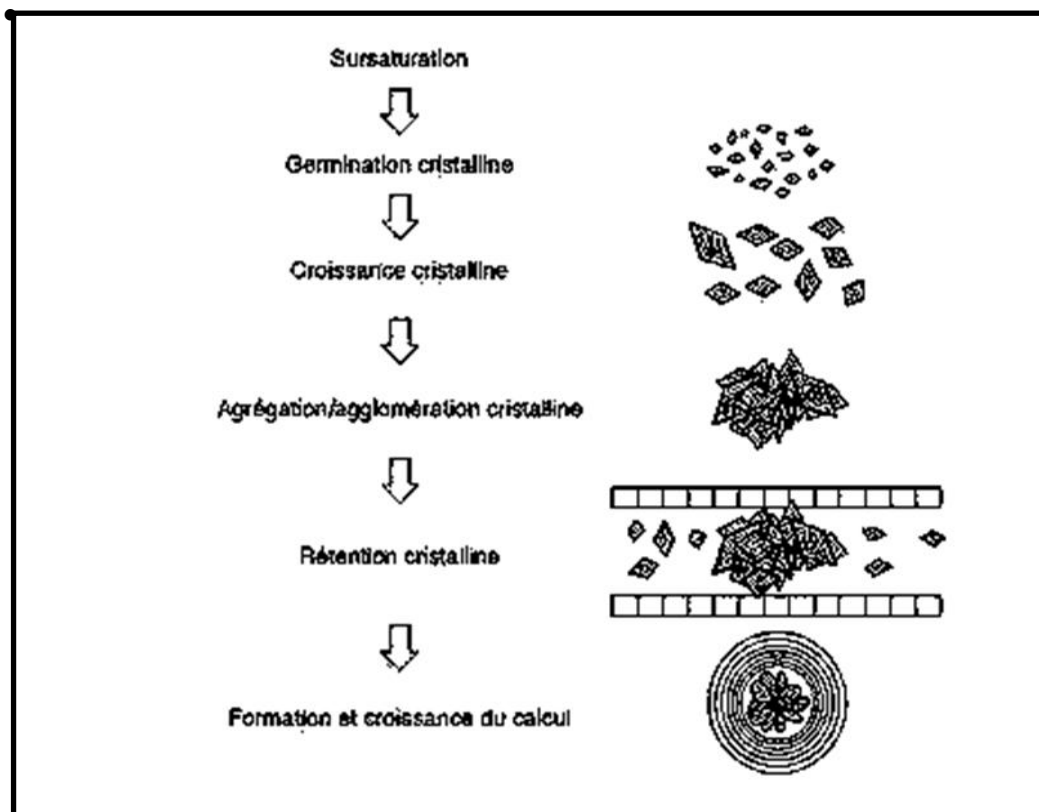


Figure 1: Les étapes de la lithogénèse (**Daudon M et al., 2008**).

6. les différents types de calculs rénaux

La composition chimique des pierres dépend de la cause. Mais la plupart des calculs rénaux contiennent du calcium.

6.1. Calculs calciques

6.1.1. Oxalates de calcium

Ce sont les calculs rénaux les plus courantes (représentant 80% des décomptes). Il sont composés d'oxalate de calcium (**RAM *et al.*, 2016**).



Figure 2: Calcul d'oxalate de calcium (**Hannache, 2014**).

6.1.2. Oxalates de calcium monohydrates (COM)

Les calculs d'oxalates de calcium monohydratés se présentant sous la forme de petites sphères à surface lisse et de couleur noir brunâtre (**Tostivent et Jungers, 2019**).

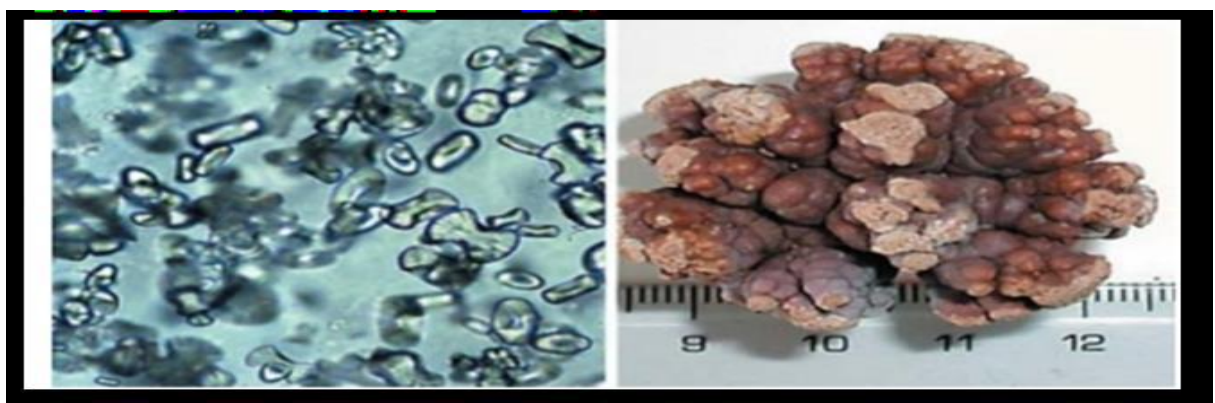


Figure 3: Calculs d'oxalate de calcium monohydrate (**Saita *et al.*, 2007**).

6.1.3. Oxalates de calcium dihydraté (COD)

Les cristaux sont des pyramides biquadrangulaires, généralement partiellement envahissés dans le mono hydrates d'acide oxalique sous-jacent, avec des marges équatoriales droites tournées vers l'extérieur (Edowin *et al.*, 1968).

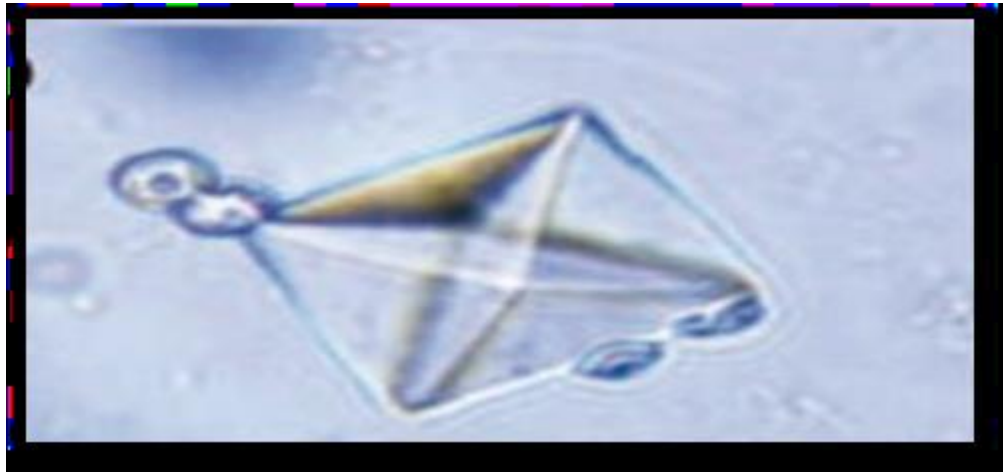


Figure 4: Calculs d'oxalates de calcium dihydraté (Ernandez *et al.*, 2013).

6.1.4. Phosphate ammoniacaux magnésien (struvite) $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

La struvite ou phosphate d'ammonium imaginaire est une substance cristalline composés de concentration équimolaires d'ammonium et de phosphate de magnésium. Les cristaux de struvites sont généralement incolores, polarisés orthogonalement et varient en taille (Bensekrane, 2015).



Figure 5: Calculs de phosphates ammoniacaux magnésien (Sekkoum, 2011).

6.2. Calculs non calciques

6.2.1. Acide urique

Les calculs d'acide urique n'affectent que 8% de la population. Sa couleur est jaune, sa surface est lisse et sa consistance est dure. Il existent sous trois forme différentes: l'acide urique, l'urate monosidique et l'urate d'ammonium. Les principales caractéristiques de ce type de maladie des calculs sont la présence simultanés d'un pH inférieur à 5,5 de manière régulière et le fait qu'il réponde aux traitements chimiques des calculs (*Saita et al., 2007*).



Figure 6: Calculs d'acide urique (Tostivint et Jungers, 2019).

6.2.2. Cystine

Les calculs de cystine sont généralement composés d'agrégat poreux de comprimés hexagonaux relativement bien cristallisés. Ils sont de couleur miel à blanc jaunâtres et peuvent avoir un éclat nacré. Initialement décrites comme radiotransparentes. Ces pierres sont en réalité modérément radio-opaque (Edowin et al., 1968).



Figure 7: Calculs de cystine (Tostivint et Jungers, 2019).

6.3. Calculs médicamenteuses

Les calculs d'origine médicamenteuses représentent environ 1% de tous les calculs (**Daudon et Knebelman, 2011**). Les calculs liés à la drogue peuvent être classés en deux catégories principales.

Calculs composés de tout ou parties du médicament ou de ses métabolites métabolites dans les urines relativement courte, forte élimination de l'absence et faible solubilité de l'une des molécules naturelles ou de leur métabolites (**Bouzidi et Daudon, 2007**). Il s'agit principalement d'antinfectieux au sens large, d'antiseptiques, d'antibiotiques, d'antiviraux tels que la nitrofuradoïne, les sulfamides et le tranterène (**Slimani, 2008**). Calcul des propriétés métaboliques causées par l'excrétion de solutés formant des boues ou les effets des médicaments sur le pH urinaire. Ils contribuent également à une sursaturation accrue des composés urinaires courants (**Servais et al., 2006**).

Cela modifie la composition chimique de l'urine dans une direction qui la rend plus sujette à la cristallisation. Ce dernier mécanisme est particulièrement important dans le traitement du glaucome par l'acétazolamide. En effet, l'inhibition des carbohydrases peut entraîner une hyperacidité intracellulaire et une hypouricémie sévère, ce qui peut induire la formation de calculs (**Hess, 2001**).

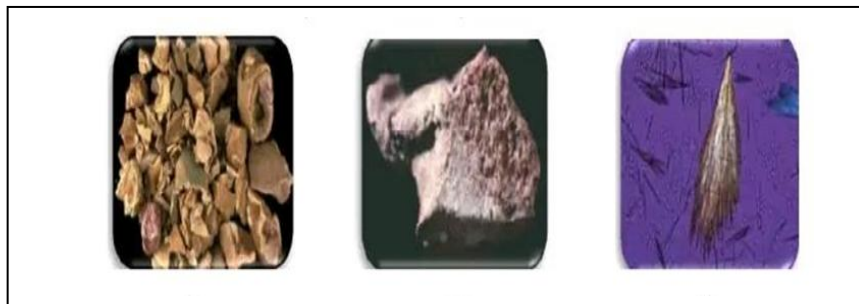


Figure 8: Calculs médicamenteuses (**Servais et al., 2006**).

7. Les facteurs favorisant la formation de calcul

Plusieurs facteurs de risque de formations de calcul ont été identifiés:

- Augmentation de l'apport alimentaire d'aliments riches en sel, produits laitiers, protéines animales et en oxalates.
- L'apport en fibres alimentaires est faible, la teneur de calcium dans l'eau est élevée.
- Infection des voies urinaires.
- pH urinaires anormal (généralement 5,8) acide (acide urique, cystine) et même alcalin (calculs de phosphate de calcium).

- Anomalies anatomiques qui favorisent la formation de calculs.
- Médicaments ratogènes (sulfamides, vitamine C...) dans 1% des cas.

D'autre sont identifiés comme : travail dans des pays chauds, exercices, environnements surchauffés, changements alimentaires (**Dalibon, 2015**).

8. Traitement phytothérapie

Le mot « **phytothérapie** » est étymologiquement composé de 2 mots grecs : « **phyto=végétal** » et « **thérapie=traitement** ». la phytothérapie peut donc être défini comme un traitement symptomatique visant à prévenir et à traiter des dysfonctionnements spécifiques et/ou des conditions médicales spécifiques à l'aide de plantes, des parties de plantes ou de préparation de plantes (**Wichtl et Anton, 2003**).

Pour les maladies rénales (lithiase urinaire), plusieurs types de plantes sont utilisés en raison de leur capacité à dissoudre les pierres dans le corps humain. Certaines plantes sont utilisées aussi fortement, notamment dans l'Algérie (**Benhelima, 2017**).

Chapitre 02 :

Les plantes médicinales

1. Introduction

Pendant des milliers d'années, les scientifiques ont étudiés les propriétés des plantes et extrait leur avantage pour élever le niveau de vie et améliorer les conditions sanitaires et environnementales. Le règne végétal est riche de nombreuses plantes aux vertus diverses, dans les plus importantes sont celles jouent un rôle important dans le traitement humain, appelées plantes médicinales. Une plante médicinale est une plante qui possède dans l'un de ses différents organes une concentration faible ou élevés d'une substance chimique puissante ayant un effet médicinale ou physiologique, c'est-à-dire capacité de guérir une maladie particulière, ou du moins d'en atténuer les symptômes. Ces produits chimiques sont bien tolérés par le corps humain après avoir été extraits de la plante ou lorsqu'ils sont utilisés sous forme d'herbe fraîche, séchées et partiellement extraites, leur efficacité a donc été documentée et leurs méthodes d'application utilisées depuis des générations transmises de génération en génération. Actuellement, ils jouent un rôle important dans le traitement pharmaceutique humain, augmentant leur demande (Al-Husseini, 1990; Shahat, 1992).

2. Définition des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont définies par la pharmacopée française comme des « médicaments à base de plantes au sens de la pharmacopée européenne, ayant au moins certaines propriétés médicinales ». Les plantes médicinales sont des plantes ou des parties de plantes qui sont le plus souvent utilisées sous forme séchés ou fraîche (Sofwora, 2010).

Aujourd'hui, 60% des professionnels de la santé au quotidien comptent sur la nutrition à base de plantes, directement ou de manière semi-synthétique (Grosmond, 2001).

3. les plantes médicinales les plus utilisées pour résoudre les calculs rénaux

Pour avoir une idée sur des plantes médicinales efficace pour la dissoute d'un calcul rénal, nous avons proposés le tableau ci- dessous:

Tableau 1: plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire (**khitri**. W *et al*, 2016).

Nom arabe	Nom scientifique	Effet mis en jeu en rapport avec la lithiase	Partie utilisée
Gtaf	<i>Atriplex sp.</i>	Diurétique	F
Maadnousse	<i>Petroselinum sp.</i>	Diurétique	PA
Besbes	<i>Foeniculum vulgar Mill.</i>	Diurétique	Fr
Khouzama	<i>Lavandula officinalis L.</i>	Diurétique	PA
Ziitra	<i>Thymus sp.</i>	Diurétique	F
Qarfa	<i>Cinnamomum sp.</i>	Diurétique	E
El rand	<i>Laurus nobilis L.</i>	Diurétique	F
Rihan	<i>Myrtus communis L.</i>	Diurétique	PA
Zitoune	<i>Olea sp.</i>	Diurétique	F
Snouber	<i>Pinus sp.</i>	Diurétique	R
Khortane	<i>Avena sp.</i>	Diurétique	PA
Chaiir	<i>Hordeum sp.</i>	Diurétique	F
Laymoun	<i>Citrus limon (L) Osbeck</i>	Litholytique	F+Fr
Horigue	<i>Urtica dioica L.</i>	Diurétique	F
Krafes	<i>Apium graveolens</i>	Diurétique	F
Zanjabil	<i>Zingiber sp.</i>	Diurétique	Rh
Ftatet el hjar	<i>Herniaria hirsuta L.</i>	Litholytique	PA

F: feuille, PA: partie aérienne, Fr: fruit, R: résine, Rh: rhizome, E: écorce.

4. *Urtica dioica* (Ortie)

4.1. Nom et origine

Le nom *Urtica* vient du latin uro ou urere, qui signifie « je brûle », en référence aux poils de l'urtican. Le terme dioica vient de dioïque, ce qui signifie que les fleurs mâles et femelle sont sur des plantes séparées (**Camille et Christine, 2009**).

Selon **Draghi (2005)**, l'Ortie est en fait une plante riche en vitamines et minéraux et possède de nombreuses propriétés médicinales. Il a également des utilisations dans divers domaines tels que l'agriculture, les arts culinaires et les textiles.

4.2. Classification taxonomique de l'Ortie

La classification d'ortie est représenté comme suite (APGIII, 2009)

Règne: *Plantae*

Sous règne: *Tracheobionta*

Super division: *Spermatophyta*

Division: *Magnoliophyta*

Classe: *Magnoliopsida*

Sous classe: *Rosidaeae dialycarpellées*

Ordre: *Urticales*

Famille: *Urticaceae*

Genre: *Urtica*

Espèce: *Urtica dioica L*

4.3 Description botanique

Les Orties sont des plantes allongées qui mesurent de 60 à 90 cm et peuvent dépasser 1,50m. Il présente des feuilles appariées et de petites fleurs en grappes ou « boules » de couleur verdâtre. C'est une plantes vivace aux poils radiculaires fins qui s'étalent rapidement grâce à un organe souterrain composé de rhizomes cylindriques de 3 à 10mm d'épaisseur.

Les feuilles sont grandes, appariées, ovales, beaucoup plus longues que large, effilées, avec de fortes dents triangulaires. Ils ont une légère odeur d'herbe et un goût aigre. Les tiges sont fortes, dressées, non ramifiées et carrées en coupe transversale. Les limbes et les pétioles des feuilles sont couverts de trois types de poils: des touffes piquantes et non piquantes, de longs poils unicellulaires en forme de cône et une grande base renflée contenant des cristaux de carbonate de calcium. Glande à quatre cellules. Ces poils rectaux et glandulaires sont principalement situés sur la face supérieure du limbe (Francine, Draghi, 2005).

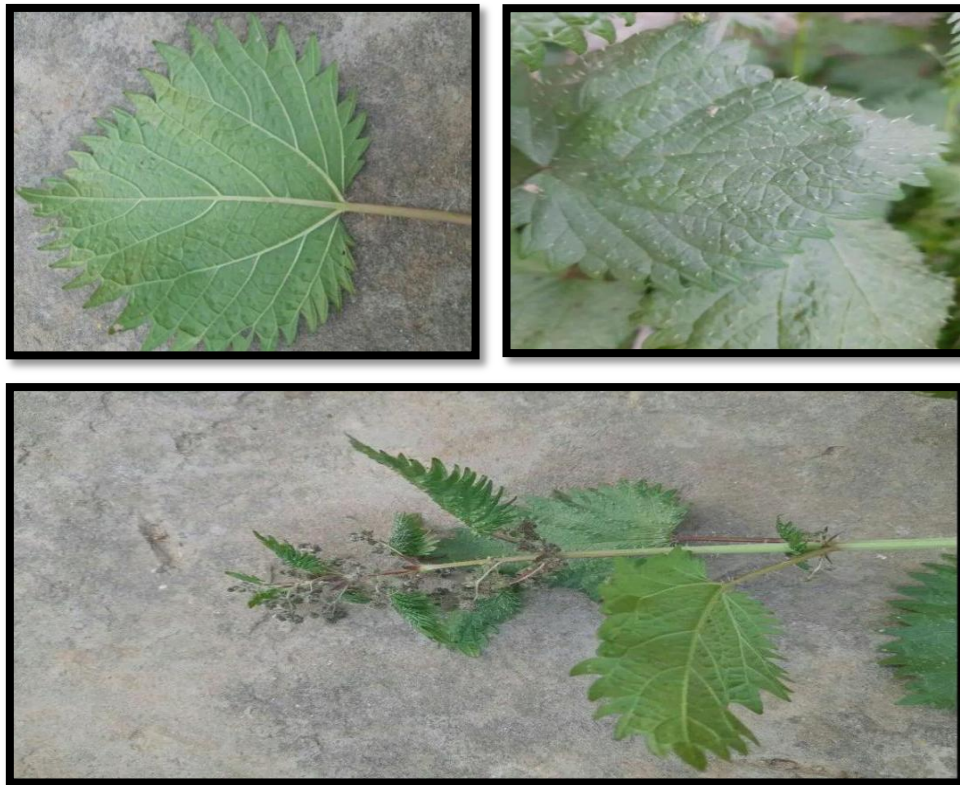


Figure 8: *Urtica dioica*.

4.4. Répartition géographique

L'*Urtica dioica* est la plus grande et la plus répandue de toutes les orties dans le monde et il est très commun, en particulier dans les régions tempérées d'Europe. En France, il est présent sur tout le territoire, notamment en Corse (**Bertrand B, 2016**).

L'ortie est une plante dite azotée qui peut pousser dans tous les types de sols pourvu qu'ils soient riches en azote. On l'appelle aussi « Ruderal » parce qu'il préfère les terres proches des gens et peut être trouvé dans les débris, les jardins, les chemins et les fossés autour des maisons (**Delahaye J, 2015**).

4.5. Composition chimique

Les feuilles d'ortie sont riches en flavonoïdes, composés phénoliques, acide organique, vitamine et sels minéraux. L'effet piquant de l'ortie est dû au liquide contenu dans les poils. Ce liquide contient au moins 3 composés susceptibles d'avoir provoqué sa réaction allergique. L'ortie est également une source importante de protéines et de chlorophylle (**Ghedira K et al., 2009**).

4.6. Utilisation et ses bienfaits

Différentes parties de l'ortie montrées dans les remèdes traditionnels. En combinaison avec leur application topique, notamment pour l'anémie, les rhumatismes, les rhinites allergiques et rhumatismales, en particulier les racines sont utilisées dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate (**Farag et al., 2013**). L'ortie et d'autres recettes à base de plantes sont prescrites pour la pyélonéphrite et la maladie des calculs (**Farag et al., 2013, Ghourri et al., 2014**). En Turquie, les gens utilisent l'ortie piquante pour traiter les maladies gastro-intestinales, le diabète et les problèmes rénaux (**Sargin et al., 2013**). Au Maroc, tous les herboristes trouvent des graines d'ortie dans leurs pilules. Ils sont trempés dans du lait et utilisés contre la toux, les calculs rénaux et les infections de la vessie (**Bellakhdar, 1997**).

5. *Apium graveolens* L (Céleri)

5.1. Nom et origine

Apium graveolens (krafes), communément appelé «céleri», l'espèce est apparue pour la première fois en 1651 et est dérivée de Lombard seleri, du latin Selenon. Le nom rappelle que l'on disait que les plantes étaient sous l'influence de la lune. Ceci est probablement lié aux propriétés aphrodisiaques attribuées à la lune. Le terme «céleri» a certainement remplacé «douleur» dans le langage courant, bien que ce dernier soit encore parfois utilisé en herbologie et en botanique. Il est originaire des marais solants. Si l'on en croit l'Odyssée d'Homère, elle remonte à 850 av. le céleri, écrit avant Jésus-Christ, était déjà connu des anciens Grecs (**Dulce, 2000**).

Cependant, il a depuis été étiqueté en conséquence. Ce nom est également donné à d'autres plantes, nous ne pouvons donc pas être certains que c'est bien le céleri auquel Homère fait référence dans ces écrits, était sous-développé et commençait à ressembler à des touffes fibreuses. Il était utilisé comme épices en raison de sa ressemblance avec le persil et sa saveur unique. La grande plante à cotes telles que nous la connaissons aujourd'hui a probablement été cueillie pour la première fois en Italie au XVIIe siècle et s'est répandue dans le reste de l'Europe un siècle ou deux plus tard. On ne sait pas exactement quand le céleri a été introduit en Amérique du Nord. Tout ce que nous savons, c'est que quatre variétés ont été cultivées en 1806 (**Dulce, 2000**).

5.2. Classification botanique

La classification de céleri est représenté comme suit (Gupta *et al.*, 2019)

Règne: Plantae

Sous règne: Tracheobionta

Sous division: Angiospermes

Division: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Sous classe: Rosidae

Ordre: Apiales

Famille: Apiaceae

Genre: Apium

Espèce: *Apium graveolens* Linn

5.3. Description botanique

La bisannuelles forment une rosette de feuilles basilaires la première année et ne fleurissent que la deuxième année. Il peut mesurer jusqu'à 1m de haut.

Les feuilles : vert foncé et brillant. Ils sont à longue tige, pennés avec des lamelles dentelées triangulaires et se composent de trois segments. Les feuilles supérieures ont des graines courtes avec des marges blanches et sont soit coupées en trois segments, soit coupées en travers des lamelles. L'axe principal, comme pousses latérales, se termine par une ombelle composée de 6 à 12 rayons.

Les fleurs : elles sont radiales, très petites et radiallymorphes. Ils ont cinq pétales blancs ou verdâtres se terminant par des pointes légèrement recourbées, cinq étamines, deux styles, l'ovaire inférieur et deux carpelles.

Les tiges : Angulaire, cannelée, souvent creuse, très ramifiée.

Les racines : comme le céleri, dans sa forme sauvage, la tige et le céleri coupé ont une forme roulante et sont segmenté. Ils sont naturellement spongieux, plus ou moins charnus, mais très fibreux.

Les graines : elles représentent la partie la plus couramment utilisée en médecine. Elles sont gris-vert à brunâtres et parfois fragmentées. Les boutons solitaires sont glabres, ovales et épais 0,8 à 1,2 mm il a trois petites côtes transparentes à blanchâtres sur le dos qui contrastent fortement (Eberhard, 2005).



Figure 9: *Apium graveolens*.

5.4. Répartition géographique

Le céleri est originaire d'Europe et est importé et cultivé principalement dans le sud de l'Europe, en France, en Italie et en suède, et s'est répandu en Egypte, en Algérie et en Ethiopie. On le trouve également en Asie. En Inde, dans l'Ouest de l'Uttar pradesh et dans l'Haryana. Cultivé dans le Nord-Ouest (Gupta et al., 2019).

5.5. Composition chimique

Des études phytochimiques préliminaires ont montré que les graines de céleri contiennent des flavonoïdes, des glycosides, des stéroïdes, des alcaloïdes et des glucides. Elles contiennent des composés phénoliques et des furocoumarines telles que l'isosynpyraturine, l'isoimpyrine, l'apiméthine, le 5-hydroxyméthoxypsoralène, le 8-hydroxyméthoxypsoralène. Aussi phénol isoquercitrine, apigénine, tanin, apigénine, robioside gris A, gravioside B, et acide phytique.

Les feuilles, les tiges et les huiles de graines de céleri contiennent des acides gras, des alcools, des sesquiterpènes et des huiles essentielles, dont certaines ont été identifiées : pinène, beta-terpinène, p-cymène, acide stéarique, acide palmitique, acide linoléique, acide oléique... (Khairullah et al., 2021).

5.6. Utilisation et ses bienfaits

Les propriétés nutritionnelles du céleri sont bien connues, mais il a aussi des vertus médicinales. Les feuilles et les racines ont des propriétés purifiantes, diurétiques, carminatives, toniques et toniques gastriques et sont très stimulantes. La plante est également considérée comme aphrodisiaque. Un aspect rarement mentionné est les propriétés photosensibilisantes, en particulier à la lumière UV. Les feuilles de céleri contiennent des furanocoumarines phototoxiques. Un contact prolongé avec les plantes suivi d'une exposition au soleil peut provoquer des accidents cutanés. La dermatite aigue survient principalement chez les agriculteurs et les travailleurs des industries de transformation. Le risque de phototoxicité après ingestion est plus limité. Cependant, l'exposition au soleil après avoir mangé du céleri peut être dangereuse. Il y a un risque de brûlure. Le degré de danger dépend de la dose absorbée et de l'indice UV du moment **(Bruneton, J., 2009)**. Le céleri est riche en nitrates, qui sont convertis en nitrites par les bactéries présentes dans la bouche **(Tennille D. Presley et coll., 2010)**.

Chapitre 3:Le biofilm bactérien

1. Définition de biofilm

Les biofilms sont des communautés complexes de microbes attachés à la surface ou à la l'interface encapsulés dans une matrice d'exopolysaccharides d'origine microbienne (**Filloux et vallet, 2003**). Les biofilms bactériens cliniques qui se forment dans les implants ou les infections chroniques représentent des réservoirs de pathogènes à l'origine de nombreuses infections nosocomiales (**Lebeaux et Ghigo, 2012**).

2. Les constituants du biofilm

Les matrices extracellulaires sont caractéristique de nombreux biofilm, également appelés « Slim » (**Fleming, 2011**).

Le développement de l'architecture du biofilm bactérien est largement liée à la production matrice extracellulaire par les bactéries au sein du biofilm. Il est essentiellement composé de 97%d'eau et de 40à 95% de polymères polysaccharides. Mais il y en a d'autre qui sont impressionnant, comme 1à 10% d'ADN et 1à 40% de lipides (**Sutherland, 2001**).

3. Les étapes de formation de biofilm

On peut résumer les étapes de la formation de biofilm comme ce qui suit:

- L'étape de transport et de fixation des cellules aux substrats et la création de film dits d'emballages;
- Adhésion cellulaire réversible avec la production d'EPS;
- L'initiation de la croissance microbienne et l'évolution de la structure du biofilm avec le développement de microcolonies primaires;
- Maturation du biofilm avec développement de colonies;
- Détachement de micro-organismes ou détachement de colonies de biofilm en réponse en condition hydrodynamiques.

Après détachement, les micro-organismes (colonies) se redistribuent dans le milieu où ils peuvent coloniser d'autres parties de la surface (**Stoodley et al., 2002**).

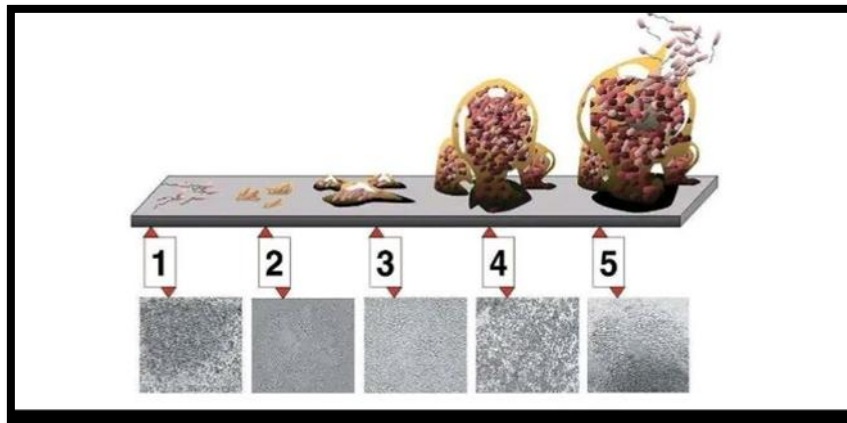


Figure 10: Cycle de vie d'un biofilm (Monroe, 2007).

4. Les facteurs contribuant à la formation du biofilm

On peut distinguer 3 facteurs endogènes et exogènes qui impliqués dans la formation du biofilm par des microorganismes sur une surface

- **Propriétés de la surface:** Texture, rugosité, présence d'aspérités, présence préalable d'un film protéique recouvrant la surface, hydrophobicité.
- **Propriétés du milieu aqueux environnant:** pH, T°, présence d'agents antimicrobiens vitesse du flux, présence d'un flux laminaire ou non.
- **Propriétés des cellules:** Hydrophobicité de la surface des cellules, présence de fimbriae, présence de flagelles. (CHALVET, 2009).

Partie 2 :

Recherche expérimentale

Chapitre 01 :

Matériels et Méthodes

Ce travail a été réalisé au niveau des laboratoires pédagogiques de la faculté des sciences et de la technologie de l'université de Relizane, pendant la période allant du mois de Février au mois du Mai.

Matériels et méthodes

1. Matériel végétal

Le processus de collecte des plantes a été réalisé durant le mois de février, *Urtica dioica L* (Ortie) a été récoltée de la région de Mazouna et *Apium graveolens L* (Céleri) a été acheté du marché dans la wilaya de Relizane. Les feuilles des deux plantes récoltées ont été lavées séchées à l'ombre durant deux semaines et réduites en poudre puis soumises à l'extraction.

1.1. Extraction de la plante

L'extrait brut a été obtenu par macération de 25 g de la poudre végétale dans 200 ml de mélange éthanol-eau (v/v) pendant 48h à température ambiante. Le mélange a été filtré à l'aide d'un papier filtre, le filtrat obtenu a été mis à sécher dans l'étuve à 45°C. L'extrait sec obtenu est conservé.

1.2. Détermination du rendement

Le rendement des extraits obtenu est calculé selon la formule suivante:

$$R\% = R/S \times 100$$

Dont :

R%: le rendement de la matière extraite; **R** : poids des résidus de plantes extraites;

S : poids de l'échantillon brut de plantes.

2. Matériel microbien

2.1. Modalité de prélèvement du calcul urinaire

Le processus d'extraction du calcul a été réalisé par méthode invasive au niveau de l'hôpital centrale d'armée d'Alger, auprès d'un patient âgé de 40ans, du sexe masculin. Le calcul urinaire a été récupéré dans un récipient stérile, contenant de l'eau physiologique stérile.



Figure 11: Un calcul urinaire isolé du patient.

2.2. Culture du calcul

Le traitement des calculs pour la culture bactériologique a été effectué comme décrit par **Ogata *et al.*, (2003)**. Le calcul a été abondamment rincé au sérum physiologique stérile puis broyés avec un mortier stérile. Le noyau de calcul broyé a été cultivé dans 5 ml BHIB (Brain heart infusin broth), incubé à 37 ° C pendant 18 à 24 h.

L'isolement des bactéries a été effectué par étalement sur les milieux gélosé ; Gélose nutritive, Milieu Hektoen et Milieu Chapman et Incubation à 37 °C pendant 24 à 48 h, Les colonies bactériennes obtenues ont été identifiées par des techniques standards.

3. Identification des microorganismes

3.1. Examen macroscopique

L'examen macroscopique des cultures est la première étape effectuée sur les colonies bien isolées. L'apparence de la colonie dépend du milieu utilisé de la température et de la durée d'incubation.

3.2. Examen microscopique

La coloration de Gram a été effectuée selon la méthode classique, chaque colonie est examinée au microscope optique à fin de déterminer le caractère Gram, la forme des cellules et leur mode de regroupement.

3.3. Recherche de catalase

La catalase a été révélée en déposant sur une lame en verre propre, une colonie bactérienne en présence de H₂O₂ à 10 volumes. Une réaction catalase positive se traduit par la formation des bulles. Suite à la décomposition du peroxyde d'hydrogène en eau et en dioxygène.

3.4. Recherche d'Oxydase

Ce test est basé sur la détection de la production de l'enzyme cytochrome oxydase par des bactéries oxydantes (aérobies). L'activité oxydase a été mesurée par la méthode de disque oxydase. Une colonie bactérienne a été déposée à l'aide d'une anse de platine en plastique à usage unique, sur un disque oxydase humidifié avec de l'eau distillé stérile. Une réaction positive se produit par l'apparition d'une couleur violette immédiatement ou après quelques secondes.

3.5. Identification biochimique des isolats

Après avoir vérifié la pureté des souches, une mini galerie biochimique classique a été utilisée pour mettre en évidence les caractères biochimiques des isolats sur les milieux de culture suivants:

- **Milieu Clark et Lubs** permet d'étudier une voie de fermentation du glucose: la voie du butane diol, le milieu est ensemencé par la souche à tester, après une incubation à 37°C pendant 48 heures le contenu du tube est versé dans deux tubes d'hémolyse. Un virage de couleur est recherché par l'ajout de quelques gouttes de réactifs VP1 et VP2.
- **Milieu Citrate de Simmons** permet l'étude de l'utilisation, par la bactérie, du citrate comme seule source de carbone. la souche bactérienne est inoculée par des stries sur la pente du milieu. Une réaction positive est indiquée par une croissance avec une couleur bleue intense dans l'inclinaison.
- **Milieu mannitol mobilité** permet l'étude de la fermentation du mannitol et la mise en évidence de la mobilité de la souche. L'ensemencement ce fait à l'aide d'une pipette Pasteur par pique centrale à travers le milieu d'incubation à 37°C durant 24 heures.
- **Test Indole** détermine la capacité d'un organisme à produire de l'indole à partir de la dégradation de l'acide aminé tryptophane. ce test a été recherché sur le milieu « eau peptonée exempte d'indole » qui est liquide, utilisée surtout pour la recherche de la production d'indole. La détection de l'indole repose sur la réaction chimique entre l'indole et le réactif de Kovacs, Un résultat positif se traduit par la formation d'un anneau rouge surface du bouillon
- **Bouillon nitraté** permet la recherche de la Nitrate réductase. Après inoculation par la souche test et incubation, 2 réactifs sont utilisés pour la mise en évidence des nitrites qui sont l'acide sulfanilique (« nitrite 1 » ou Griess 1) et l' α -naphtylamine (« nitrite 2 » ou Griess 2) en solution dans l'acide éthanoïque. Une coloration rouge traduit la présence de nitrites dans le milieu.

4. Etude de la sensibilité des isolats aux antibiotiques

La sensibilité des souches aux antibiotiques a été évaluée selon la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques sur milieu gélosé Mueller-Hinton, selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie 2013. Une suspension bactérienne est préparée à partir d'une culture jeune de 18-24h dans une solution d'eau physiologique stérile. Les disques d'antibiotique (**Tableau2**) sont déposés à l'aide d'une pince stérile sur la surface du milieu MH ensemencé préalablement par la culture bactérienne par la méthode d'écouvillonnage. Après incubation à 37°C pendant 24h les zones d'inhibition observées autour des disques sont mesurées et les résultats sont exprimés en sensible (S) ou résistante (R) selon les normes du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (2013).

Tableau 2: Antibiotiques utilisés pour l'antibiogramme.

Classe	Antibiotique	Abréviation	Charge de disque
Pénicilline	Amoxicilline	AMC	20+10µg
	Ampécilline	AM	10µg
	Pénécilline	P	6µg/10IU
Polypeptide	Colistine	CS 10	10µg
Aminoside	Gentamycine	GEN 120	120µg
Quinolone	Pépimydique	PI	20µg
Sulfamide	Triméthoprime	TMP	5µg
Monobactame	Aztrionam	AZM	30µg

5. Etude de l'activité antibactérienne

L'activité antibactérienne des extraits de plantes sur les bactéries isolés de calcul urinaire et un isolat clinique *Pseudomonas aeruginosa* (souches bactériennes jeunes en phase de croissance exponentielle) a été évaluée par deux méthodes ; diffusion des disques sur milieu gélosé et méthode des puits.

La réactivation des cultures est effectuée par repiquage sur gélose nutritive pré-coulée dans des boîtes de Petri, puis incubé à 37 °C pendant 18 à 24 heures.

✓ Préparation de l'inoculum

Trois à cinq colonies similaires bien isolées sont transférées dans de l'eau physiologique stérile. La turbidité de cette suspension est ajustée à une densité optique de 0,08 à 0,1 lue à

une longueur d'onde de 620 nm, correspondant à $\approx 10^8$ UFC/ml. Cet inoculum sert à ensemercer des géloses de Mueller Hinton coulées dans des boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm.

5.1. Méthode de diffusion des disques sur milieu gélosé

La gélose de Mueller Hinton stérile est coulé dans des boîtes de pétri à raison de 15 ml par boîte puis laissées refroidir. L'ensemencement est effectué par écouvillonnage, à partir de l'inoculum fraîchement préparé. Il consiste à tremper le coton de l'écouvillon stérile dans la suspension, puis le frotter, après l'avoir essoré à l'intérieur du tube, à trois reprises, sur la totalité de la surface gélosée, de façon à former des stries serrées, en tournant la boîte à environ 60°C, après chaque application, pour obtenir une distribution égale de l'inoculum.

5.2. Méthode des puits

Après ensemencement du milieu MH par écouvillonnage, A l'aide d'un emporte-pièce stérile, des puits d'environ 6 mm de diamètre ont été creusés. Chaque puits a reçu 40 μ l de la substance à tester aux concentrations choisies.

Après 30 min de diffusion à la température du laboratoire, les boîtes de Pétri ont été incubées à 37 °C pendant 18 à 24 h. La présence ou non d'une zone d'inhibition est donc notée. La lecture s'effectue par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition, qui se traduit par un halo translucide autour de chaque puits ; la présence ou l'absence de l'halo expliquerait la sensibilité ou la résistance des germes vis-à-vis les extraits testés,

(+) : sensible ($09 > \varnothing > 14$ mm).

(++) : Très sensible ($15 > \varnothing > 19$ mm).

(+++): Extrêmement sensible ($\varnothing > 20$ mm).

6. Etude de l'activité antibiofilm

L'effet de l'extrait d'*Apium graveolens* et d'*Urtica dioica* sur la formation des biofilms par les bactéries isolées des calculs urinaires a été examiné dans des tubes à hémolyse en polystyrène. 200 μ l de suspension bactérienne ($DO \approx 0,08$ à 620 nm) ont été inoculés dans des tubes contenant 2 ml de bouillon nutritif double concentré (témoin) et de bouillon nutritif double concentré avec les concentrations suivantes de l'extrait végétale (25, 50, 100, 200 mg) . Les biofilms bactérien ont été laissés se développer en conditions statiques à 37°C. Le milieu de culture est éliminé et les tubes sont lavés 3 fois à l'aide de 3 ml d'eau physiologique afin d'éliminer les cellules non adhérentes. Après le séchage, la biomasse des biofilms attachés

aux tubes est évaluée semi-quantitativement par l'analyse cristal violet suivant la méthode de **Djordjevic *et al.*, (2002)**. la lecture des résultats est faite par la mesure de l'absorbance du liquide obtenu par la solubilisation du colorant lié aux cellules adhérentes à une longueur d'onde de 580 nm.

Chapitre 02 :

Résultats et discussions

1. Rendements de l'extraction

Le rendement d'extraction des deux extraits a été calculé par rapport à la masse de la matière végétale initiale. Selon les résultats présentés dans la **Figure 10**, le rendement le plus élevé 14,4% a été enregistré pour l'Extrait d'*Urtica dioica*, tandis que, l'Extrait d'*Apium graveolens* a donné un rendement de 12,96%.

Su et al., (2006) a rapporté que plusieurs facteurs peuvent influencer sur le rendement de l'extraction ; le temps de la macération, la température, le solvant et la nature chimique de la plante.

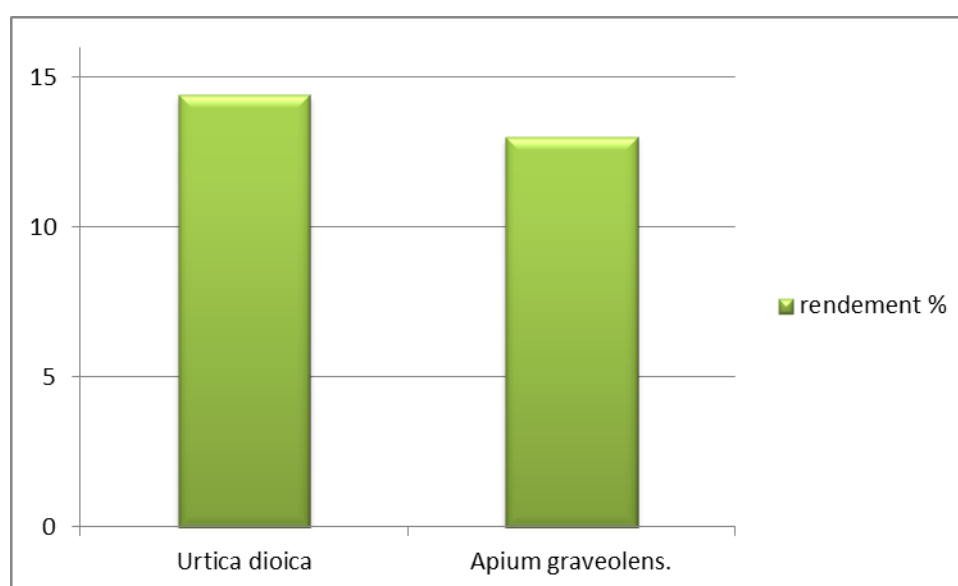


Figure 12: Pourcentage de rendement de l'extraction.

2-Isolément des bactéries à partir de calculs urinaires

Un calcul urinaire a été utilisé pour l'isolement des bactéries, ce dernier a été recueilli par une méthode invasive auprès d'un patient âgé de 40ans, de sexe masculin. Au niveau de l'hôpital militaire d'Alger. Les caractères culturels des colonies obtenues sur les différents milieux de culture est résumé dans le **tableau 3**.

L'identification préliminaire des bactéries isolées du calcul urinaire a été réalisée sur galerie biochimique classique les résultats obtenus sont résumé dans le **tableau 4**.

L'identification préliminaire des isolats est essentiellement basée sur les caractéristiques morphologiques, la coloration de Gram, la recherche de la catalase et de l'oxydase et des résultats de la galerie biochimique classique.

Les résultats obtenus ont révélés que deux souches (S-GN, S-HK) en forme bacilles à Gram négatif, catalase positives et dépourvus d'oxydase, mobiles, citrate, indole et VP

négatifs, fermentant le mannitol. La gélose Hektoen est un milieu différentiel modérément sélectif servant à l'isolement et à la culture de microorganismes à Gram négatif, elle contient le bleu de bromothymol et la fuchsine acide comme indicateurs de la dissimilation des glucides (lactose, saccharose, salicine) Le fer ferrique comme indicateur de la formation d'hydrogène sulfuré (H₂S) à partir de thiosulfate. La fermentation d'au moins un des sucres le lactose, le saccharose et la salicine se traduit par une coloration "saumon / jaune / orange" des colonies. Les deux isolats S-GN et S-HK présentent les mêmes caractéristiques, elles peuvent appartenir à l'espèce *E coli*.

Le milieu Chapman, est un milieu sélectif utilisé pour l'isolement, le dénombrement et la différenciation des *Staphylococcus*, sélectionnera des organismes qui peuvent vivre dans des conditions à forte concentration en sel (NaCl) et la fermentation du mannitol, mise en évidence par le virage au jaune de l'indicateur pH (rouge de phénol), qui permet d'orienter le diagnostic. Un seul isolat en forme de cocci à Gram positif et catalase positive (S-CH) a été obtenu sur la gélose Chapman en formant des colonies entourées d'un halo jaune suite à la fermentation du mannitol cela permet seulement une orientation pour l'identification de *Staphylococcus aureus* et d'autres tests de confirmation sont nécessaires pour une meilleure identification. L'observation microscopiques de la souche S-CH après coloration de Gram a permis d'observer des cellules en forme cocci formant qui se regroupent en diplocoques ou en petit amas. On peut pré-identifier la souche S-CH à l'espèce *Staphylococcus aureus*.

Dans une étude menée par **Shah et al., (2020)**, sur une culture de 32 calculs urinaires, les bactéries les plus isolées ont été respectivement *Escherichia coli* suivi de *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*. Les chercheurs ont aussi rapporté que les bactéries isolées de l'urine étaient similaires à ceux obtenus à partir de calculs.

Il a été supposé qu'une altération des enzymes urinaires par diminution de l'urokinase et une augmentation de la sialidase dans l'urine, conduit à la formation de calcul. Les bactéries *Proteus mirabilis* et *Escherichia coli* associés aux calculs induits par l'infection ont inhibé la urokinase et stimulé l'activité sialidase conduisant à la formation de matrice, provoquant à son tour une adhérence accrue des cristaux à l'épithélium rénal **Du Toit et al., (1992)**.

Naas et al., (2001) a conclu de ces travaux sur l'association bactériologique et chimique dans la formation des calculs urinaires que la culture d'urine peut conduire à détecter les microorganismes infectieux associés à la formation de calculs et ceux présents dans les calculs urinaires.

Tableau 3: Les caractères culturels des colonies.

Code de la Souche	Aspect macroscopique	Aspect microscopique	
		Forme	Gram
S-HK	colonies rondes, lisses, à bord régulier. diamètre 2 à 3 de couleur jaune à saumon	Bacille en rose	Gram négatif
S-GN	colonies lisses et bombées. De couleur blanche	Bacille en rose	Gram négatif
S-CH	colonies d'environ 1mm de diamètre, rondes, bombées, lisses et brillantes. de couleur jaune	Cocci en violet regroupés en amas	Gram positif

Tableau 4: Résultats de la galerie biochimiques classique

	Catalase	Oxydase	Citrate de Simmons	Clark et Lubs	mannitol	mobilité	Indole	Bouillon nitraté
S-HK	+	-	-	-	+	+	-	ND
S-GN	+	-	-	-	+	+	-	ND
S-CH	+	-	/	/	+	/	/	/

3. Sensibilité aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées du calcul urinaire et d'une souche d'origine clinique *Pseudomonas aeruginosa* a été évaluée, les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5: Sensibilité des souches testées aux antibiotiques.

Antibiotiques utilisés	Sensibilité des souches testées aux antibiotiques			
	<i>S.aureus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>E coli 1</i>	<i>E coli 2</i>
Amoxicilline	ND	R	R	R
Ampicilline	ND	R	S	R
Gentamycine	ND	S	S	S
Colistine	ND	S	S	R
Acide Pipémidique	ND	R	S	S
Aztréonam	ND	R	I	I
Triméthoprim	ND	R	S	S
Pénicilline G	ND	R	R	R

(S) : sensible (R) : résistante (I) : intermédiaire

Les résultats de la sensibilité aux antibiotiques des deux souches d'*E.coli* montrent une résistance à l'Amoxicilline et à la Pénicilline G et une sensibilité à la Gentamycine, à l'acide pipémidique et au Triméthoprim. La souche *E.coli* 1 a été sensible à Ampicilline et à la Colistine contrairement à la souche *E. coli* 2 qui a été résistante. Une sensibilité intermédiaire a été enregistrée pour l'antibiotique Aztréonam.

La souche *P.aeruginosa* d'origine clinique a montré une résistance aux pénicillines (Amoxicilline, Ampicilline et la Pénicilline G), à l'acide pipémidique, Triméthoprim et à l'Aztréonam. La Gentamycine et la colistine ont donnés une action inhibitrice.

Shah et al., (2020) A signalé que toutes les bactéries Gram-négatives isolées des calculs urinaires ont été sensibles à la gentamicine (94 %) et résistantes à l'ampicilline (92 %).

Naas et al., (2001) ont rapportés que sur 13 bactéries à Gram négatives isolées de calculs urinaires, 12% ont été sensibles à l'Ampicilline, 75% sensibles à la Gentamycine et 48% à l'Augmentin, tandis qu'aucune résistance à la colistine n'a été enregistrée, L'auteur a observé aussi que les bactéries isolées des calculs urinaires sont plus résistantes aux agents antimicrobiens par rapport à ceux isolées des urines.

Dans la littérature les bactéries exprimant une résistance à trois familles d'antibiotiques sont considéré comme multi-résistantes **Magiorakos et al., (2012)**. La résistance des isolats aux antibiotiques peut être attribué à l'automédication et l'usage des antibiotiques sans prescription médicale (**Shah et al.,2001**). En outre, lors du traitement par antibiothérapie

appropriée, l'antibiotique ne peut pas atteindre les bactéries situées sous la surface du calcul, et dans le cas d'une rupture du traitement alors que le fragment de calcul infecté est toujours présent, l'infection d'origine se reproduira (Naas *et al.*, 2001 ; Nickel *et al.*, 1985 ; Rocha et Santos, 1969) .

4. Activité antibactérienne des extrait d'*Urtica dioica* et *Apium graveolens*

L'activité antibactérienne des extraits de plantes *Urtica dioica* et *Apium graveolens* a été évaluée contre trois souches bactériennes isolées du calcul urinaire et *P.aeruginosa* d'origine clinique à deux doses (200 mg/mL et 100 mg/mL) et par deux méthodes ; diffusion sur disque et par la méthode de diffusion en puits. Les résultats obtenus montrent qu'aucun effet inhibiteur des extraits hydro-méthanoïques n'a été observé sur les bactéries testés. L'activité d'une substance végétale dépend de plusieurs facteurs dont le mode d'extraction et la concentration en principes actifs (Wagner, 1993 ; Thangara *et al.*, 2000).

Dellal, (2019) a rapporté que l'huile essentielle de *d'Apium graveolens* L a exercé une activité antibactérienne plus importante par rapport à l'extrait hydro-alcoolique de la même plante sur *Escherichia coli* *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* (Dellal,2019).

Plusieurs études ont mentionnés que l'extrait d'ortie *Urtica dioica* n'a pas d'effet sur la croissance de *E. coli* (Dulger *et al.*, 2004) et qu'il est efficace contre des bactéries à Gram positif , Akrab et Mouhadi, (2019) ont trouvé que seules *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*, ont été sensibles à l'action antibactérienne des extraits de *Urtica dioica* collecté dans la région de Mila. Mirtaghi *et al.*, (2016) a évaluée l'effet antibactérien de l'extrait éthanolique des feuilles d'ortie (*Urtica dioica* L.) en utilisant deux méthodes de diffusion par disque et par puits, l'auteur a rapporté que l'extrait n'était efficace que sur les souches de *Staphylococcus aureus*, *S.epidermidis* et *S.saprophyticus*, alors que la bactérie *E. coli* n'était pas sensible.

La résistance des bactéries à Gram négatif est liée à la complexité de leur enveloppe cellulaire qui contient une double membrane imperméable aux composés hydrophobes grâce à son revêtement lipopolysaccharide, cette structure qui peut protéger la couche de peptidoglycane de l'action de la substance antibactérienne.

5. Effet des extraits de plantes sur la formation de biofilm

L'effet de l'extrait *d'Apium graveolens* sur la formation des biofilms par les souches *E.coli* *S.aureus* et *P.aeruginosa* a été examiné dans des tubes à hémolyse en polystyrène. Les résultats obtenus sont illustrées sur la figure 11.

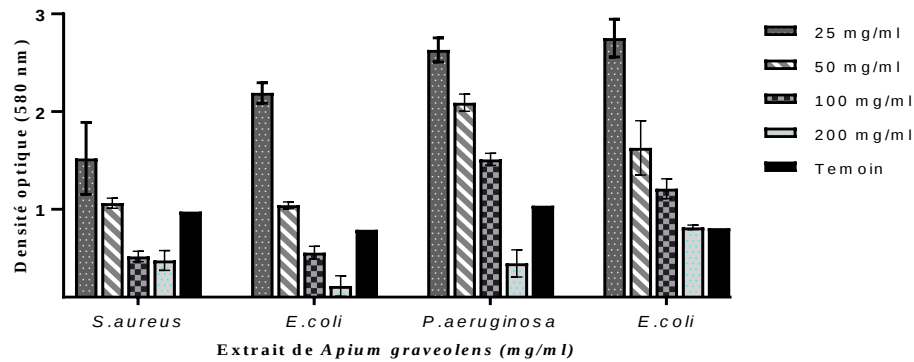


Figure 13: Effet de l'extrait d'*Apium graveolens* sur la formation du biofilm.

Toutes les souches testées ont la capacité de produire des biofilms, ce dernier est associé à une résistance antibactérienne et peut contribuer à des infections graves (Lattab *et al.*, 2017)

Les résultats obtenus sont illustrés dans la **figure 13**. l'analyse statistique par le test *anova-one way*, montre que le taux de formation des biofilms a été diminué par l'augmentation de la concentration de l'extrait ($p=0,0003$). La densité optique varie entre 0,8 et 1,03 en l'absence d'extrait dans les tubes témoins pour chaque souche. En parallèle, après augmentation des concentrations d'extrait en présence des souches bactériennes, les valeurs de la densité optique varient entre $1,062 \pm 0,05$ à $0,47 \pm 0,1$ pour la souche de *S. aureus*. $2,19 \pm 0,1$ à $0,21 \pm 0,1$ pour la souche *E. coli* 1, $2,63 \pm 0,12$ à $0,44 \pm 0,1$ pour la souche de *P. aeruginosa* et $2,75 \pm 0,19$ à $0,81 \pm 0,02$ pour la souche d' *E. coli* 2.

Les résultats de l'antibiofilm de nos souches ont montré que la souche 4 est résistante à l'extrait végétal par rapport à la souche n°2 qui est plus sensible à une forte concentration de l'extrait (200 mg)

A partir de ces résultats, il a été conclu que l'extrait a une activité antibiofilm contre les souches d'*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. L'objectif de notre travail consiste à faire une étude biologique et la comparaison entre l'effet biologique des antibiotiques et phytothérapie des extraits d'*Apium graveolens L* et *l'ortica dioica* sur les bactéries responsables de lithiase urinaires. Notre travail s'est intéressé à l'activité antibactérienne et antibiofilm des extraits méthanoïque de céleri et de l'ortie sur les souches isolées à partir d'un calcul urinaire (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aerogenosas*). Les résultats obtenus montrent un manque d'effet des extraits méthanoïques de céleri et de l'ortie sur les bactéries testées.

Les performances des extraits varient selon les méthodes d'extraction et les solvants utilisés. Par contre en cas des antibiotiques en réalisant une forte sensibilisation sur les souches testées on a obtenu les zones d'inhibition suivante : souche 3 on a 30 mm pour Gentamicine et 27 mm pour Ampicilline ; sur la souche 4 on a 25 mm pour Gentamicine et pour Pipémidique on a 24 mm, les autres souches représentent une faible zone d'inhibition entre 12-22 mm.

Le biofilm peut être contrôlé soit par réduction de la population bactérienne planctonique, par inhibition de la formation du biofilm ou par éradication du biofilm établi. Dans ce mémoire, nous avons testé l'activité antibactérienne et l'effet sur la formation de biofilm de l'extrait d'*Apium graveolens L*. La formation de biofilm par les isolats a été testée sur deux types de support. La méthode de CV a montré que les souches testées ont la capacité de produire un biofilm principalement à l'interface air – liquide des tubes, sous forme des anneaux visibles après coloration au CV. La production de biomasse fixée, varie en fonction de l'isolat testé, la charge d'inoculum, la matière du support (en polystyrène ou en verre) ainsi que la période d'incubation.

En final, nous pouvons dire que cette étude préliminaire a fourni au moins quelques données descriptives sur l'effet antibactérien de l'extrait d'*Apium graveolens L* et d'*Ortica dioica* vis-à-vis des souches bactériennes peuvent être responsables de la lithiase urinaire.

Références bibliographiques

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

1. Abramson, A., Caffarel-Salvador, E., Khang, M., Dellal, D., Silverstein, D., Gao, Y., ... & Traverso, G. (2019). An ingestible self-orienting system for oral delivery of macromolecules. *Science*, 363(6427), 611-615.
2. Adam, S., & Farag, L. (2013). Intérêt d'une lumière modulée dans l'aménagement des lieux de vie réservés aux personnes âgées atteintes de démence: de la théorie à la pratique. *La revue Francophone de Gériatrie et de Gériologie*, 20(198).
3. Akansu, S. O., Dulger, Z., Kahraman, N., & Veziroğlu, T. N. (2004). Internal combustion engines fueled by natural gas—hydrogen mixtures. *International journal of hydrogen energy*, 29(14), 1527-1539.
4. Akcay, T., Dincer, Y., Kayali, R., Colgar, U., Oral, E., & Cakatay, U. (2000). Effects of hormone replacement therapy on lipid peroxides and oxidation system in postmenopausal women. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 59(1), 1-5.
5. AKRAB Cheyma, MOUHADI Zeyneb, Evaluation de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits de feuilles d'*Urtica dioica* L. 2019, mémoire master, université de constantine Algerie.
6. Allen, N. E., Key, T. J., Appleby, P. N., Travis, R. C., Roddam, A. W., Tjønneland, A., ... & Riboli, E. (2008). Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British journal of cancer*, 98(9), 1574-1581.
7. APG, I. (2009). Classification phylogénétique, version 04, l'Angiosperms Phylogeny Group. *Elle est une modification de la classification phylogénétique APG III*.
8. Awad, A. M., Jalab, R., Benamor, A., Nasser, M. S., Ba-Abbad, M. M., El-Naas, M., & Mohammad, A. W. (2020). Adsorption of organic pollutants by nanomaterial-based adsorbents: An overview. *Journal of Molecular Liquids*, 301, 112335.
9. BELKACEM, B., & MOHAMMED, K. Etude d'une maladie héréditaire monogénique: La cystinurie.
10. Bellakhdar, J. (1997). *Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc: la situation actuelle, les produits, les sources du savoir (enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992)* (Doctoral dissertation, Université Paul Verlaine-Metz).

Références Bibliographiques

11. Bensekrane, B., Gallart-Mateu, D., de La Guardia, M., & Harrache, D. (2015). Effets des extraits de noyaux de dattes *Phoenix dactylifera* L. sur la cristallisation de la brushite dans l'urine totale. *Phytothérapie*, 13, 2-13.
12. Bertrand, R. (2020). Pour une définition relationnelle des radicalités. *Pensée plurielle*, (1), 29-39.
13. Bouzidi, H., & Daudon, M. (2007, September). Cystinuria: from diagnosis to follow-up. In *Annales de biologie clinique* (Vol. 65, No. 5, pp. 473-481).
14. Browne, M. W., & Du Toit, S. H. (1992). Automated fitting of nonstandard models. *Multivariate Behavioral Research*, 27(2), 269-300.
15. Dalibon, P. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(542), 23-29.
16. Dalibon, P. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(542), 23-29.
17. Dalibon, P. (2015). La lithiase urinaire, une affection sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(542), 23-29.
18. Danin-Poleg, Y., Reis, N., Baudracco-Arnas, S., Pitrat, M., Staub, J. E., Oliver, M., ... & Katzir, N. (2000). Simple sequence repeats in *Cucumis* mapping and map merging. *Genome*, 43(6), 963-974.
19. Daoudi, A., Sabiri, M., Bammou, M., Zair, T., Ibijbjen, J., & Nassiri, L. (2015). Valorisation des extraits de trois espèces du genre *Urtica*: *Urtica urens* L., *Urtica membranacea* Poiret et *Urtica pilulifera* L. *Journal of Applied Biosciences*, 87, 8094-8104.
20. Daudon, M., & Knebelmann, B. (2011). Epidemiology of urolithiasis. *La Revue du praticien*, 61(3), 372-378.
21. Daudon, M., Jungers, P., & Traxer, O. (2012). *Lithiase urinaire*. Lavoisier.
22. Daudon, M., Jungers, P., & Traxer, O. (2012). *Lithiase urinaire*. Lavoisier.
23. Daudon, M., Traxer, O., Lechevallier, E., & Saussine, C. (2008). Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 18(12), 802-814.
24. Daudon, M., Traxer, O., Lechevallier, E., & Saussine, C. (2008). Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 18(12), 802-814.
25. Daudon, M., Traxer, O., Lechevallier, E., & Saussine, C. (2008). Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 18(12), 802-814.

Références Bibliographiques

26. Daudon, M., Traxer, O., Lechevallier, E., & Saussine, C. (2008). Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 18(12), 802-814.
27. Delahaye, J. P. (2015). Grande pauvreté et réussite scolaire. *Le choix de la solidarité pour la réussite de tous*.
28. DELLAL, Abbés. *Contribution à l'étude phytochimique et valorisation du genre Apium cultivée dans l'ouest Algérien*. These de doctorat .. 2019
29. Djordjevic, D., M. Wiedmann, and L. A. McLandsborough. "Microtiter plate assay for assessment of *Listeria monocytogenes* biofilm formation." *Applied and environmental microbiology* 68.6 (2002): 2950-2958.
30. Djordjevic, D., Wiedmann, M., & McLandsborough, L. A. (2002). Microtiter plate assay for assessment of *Listeria monocytogenes* biofilm formation. *Applied and environmental microbiology*, 68(6), 2950-2958.
31. Draghi, F. (2005). ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.
32. Duffie, D., Saita, L., & Wang, K. (2007). Multi-period corporate default prediction with stochastic covariates. *Journal of financial economics*, 83(3), 635-665.
33. Dulger, Basaran, and Ahmet Gonuz. "Antimicrobial activity of some endemic Verbascum, Salvia, and Stachys species." *Pharmaceutical biology* 42.4-5 (2004): 301-304.
34. Eberhard, C. (2005). *Droit, gouvernance et développement durable*. KARTHALA Editions.
35. Edwin, E. E., Spence, J. B., & Woods, A. J. (1968). Thiaminases and cerebrocortical necrosis. *Veterinary Record*, 83.
36. El Lekhlifi, Z., Laziri, F., Boumzaoued, H., Maouloua, M., & Louktibi, M. (2014). Étude épidémiologique rétrospective sur la lithiase urinaire chez l'enfant dans la région de Meknès au Maroc (2000–2012). *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 27(1), 23-28.
37. Figueiredo-Fernandes, A., Ferreira-Cardoso, J. V., Garcia-Santos, S., Monteiro, S. M., Carrola, J., Matos, P., & Fontainhas-Fernandes, A. (2007). Histopathological changes in liver and gill epithelium of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, exposed to waterborne copper. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 27, 103-109.
38. Ghedira, K., Goetz, P., & Le Jeune, R. (2009). Propolis. *Phytothérapie*, 7(2), 100-105.
39. Grimm, K. J., Ram, N., & Estabrook, R. (2016). *Growth modeling: Structural equation and multilevel modeling approaches*. Guilford Publications.

Références Bibliographiques

40. Gupta, R., Gupta, S., & Chauhan, L. (2019). Predicting visual outcome after open globe injury using classification and regression tree model: the Moradabad ocular trauma study. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 54(4), 473-478.
41. Gupta, R., Gupta, S., & Chauhan, L. (2019). Predicting visual outcome after open globe injury using classification and regression tree model: the Moradabad ocular trauma study. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 54(4), 473-478.
42. Hannache, B. (2014). *La lithiase urinaire: Épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales* (Doctoral dissertation, Paris 11).
43. Heald, R., Tournebize, R., Blank, T., Sandaltzopoulos, R., Becker, P., Hyman, A., & Karsenti, E. (1996). Self-organization of microtubules into bipolar spindles around artificial chromosomes in *Xenopus* egg extracts. *Nature*, 382(6590), 420-425.
44. Hess, C. (2011). Inscrire les communs de la connaissance dans les priorités de recherche. *Association Vecam (coord.) Libres Savoirs, les biens communs de la connaissance*, C&F éditions, 31-52.
45. Hospenthal, D. R., Murray, C. K., Andersen, R. C., Bell, R. B., Calhoun, J. H., Cancio, L. C., ... & Wortmann, G. W. (2011). Guidelines for the prevention of infections associated with combat-related injuries: 2011 update: endorsed by the Infectious Diseases Society of America and the Surgical Infection Society. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 71(2), S210-S234.
46. House, J., Su, J., & Levy-Milne, R. (2006). Definitions of healthy eating among university students. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research*, 67(1), 14-18.
47. Jambois, O. (2005). *Elaboration et étude de la structure et des mécanismes de luminescence de nanocristaux de silicium de taille contrôlée* (Doctoral dissertation, Université Henri Poincaré-Nancy I).
48. Jean, B. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.)*. Lavoisier.
49. Jiang, Q., Yuan, J. Y., Russel-Houston, J., Thornton, B., & Squires, A. (2010). Evaluation of recovery technologies for the Grosmont carbonate reservoirs. *Journal of Canadian Petroleum Technology*, 49(05), 56-64.
50. Khaled, M., El Hage, H., Harambat, F., & Peerhossaini, H. (2012). Some innovative concepts for car drag reduction: A parametric analysis of aerodynamic forces on a

Références Bibliographiques

- simplified body. *Journal of wind engineering and industrial aerodynamics*, 107, 36-47.
51. Khitri, W., Lachgueur, N., Tasfaout, A., Lardjam, A., & Khalfa, A. (2016). Plantes antilithiasiques utilisées en médecine traditionnelle dans la ville d'Oran, Algérie. Approche ethnobotanique et phytochimique. *Revue d'ethnoécologie*, (9).
52. LATTAB, A., DJIBAOUI, R., & ARABI, A. (2017). Antibacterial activity and anti-biofilm formation of henna (*Lawsonia inermis*) extracts against *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Appl. Environ. Biol. Sci*, 7(5), 92-104.
53. Lattab, A., et al. "Effect of salicylic acid on biofilm formation and on some virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa*." *Int. J. Biosci* 10 (2017): 60-71.
54. Le, X., Negrao, M. V., Reuben, A., Federico, L., Diao, L., McGrail, D., ... & Heymach, J. V. (2021). Characterization of the immune landscape of EGFR-mutant NSCLC identifies CD73/adenosine pathway as a potential therapeutic target. *Journal of thoracic oncology*, 16(4), 583-600.
55. Lebeaux, D., & Ghigo, J. M. (2012). aux biofilms. *médecine/sciences*, 28, 727-39.
56. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, 18(3), 268-281.
57. Magiorakos, A-P., et al. "Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance." *Clinical microbiology and infection* 18.3 (2012): 268-281.
58. Mathieu, C., Gillard, P., & Benhalima, K. (2017). Insulin analogues in type 1 diabetes mellitus: getting better all the time. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(7), 385-399.
59. Mirtaghi, S. M., Torbati Nejad, P., Mazandarani, M., Livani, F., & Bagheri, H. (2016). Evaluation of antibacterial activity of *Urtica dioica* L. leaf ethanolic extract using agar well diffusion and disc diffusion methods. *Medical Laboratory Journal*, 10(5), 15-21.
60. Mirtaghi, Seyedeh Masoumeh, et al. "Evaluation of antibacterial activity of *Urtica dioica* L. leaf ethanolic extract using agar well diffusion and disc diffusion methods." *Medical Laboratory Journal* 10.5 (2016): 15-21.

Références Bibliographiques

61. Modis, Y., Ogata, S., Clements, D., & Harrison, S. C. (2003). A ligand-binding pocket in the dengue virus envelope glycoprotein. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(12), 6986-6991.
62. Nayama, M., Moulaye, A. A., Djibrill, B., Garba, M., Idi, N., & Boukerrou, M. (2006). Les hysterectomies d'hémostase en pays sous-équipé: un geste vital. Etude prospective dans une maternité de référence au Niger. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 34(10), 900-905.
63. Nickel, J. Curtis, J. Emtage, and J. William Costerton. "Ultrastructural microbial ecology of infection-induced urinary stones." *The Journal of urology* 133.4 (1985): 622-627.
64. Noor, A. M., Snow, R. W., & Drakeley, C. (2010). Serologic markers for detecting malaria in areas of low endemicity, Somalia, 2008. *Emerging infectious diseases*, 16(3), 392.
65. Oussama, A., Kzaiber, F., Mernari, B., Hilmi, A., Semmoud, A., & Daudon, M. (2000). Analyse des calculs urinaires de l'adulte dans le Moyen Atlas marocain par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier. *Progrès en urologie*, 10(3), 404-410.
66. Pastor, M., Chalvet-Monfray, K., Marchal, T., Keck, G., Magnol, J. P., Fournel-Fleury, C., & Ponce, F. (2009). Genetic and environmental risk indicators in canine non-Hodgkin's lymphomas: breed associations and geographic distribution of 608 cases diagnosed throughout France over 1 year. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(2), 301-310.
67. Patin, S., Patrick, G., Camille, S., Jacques, B., Marie-Helene, B., Chantal, G., ... & Pascal, P. (2009, March). OMeRRIC, medical recruitment Organization for carbon ion radiotherapy: the establishment of the national network of patient recruitment. In *BULLETIN DU CANCER* (Vol. 96, pp. S35-S36). 127 AVE DE LA REPUBLIQUE, 92120 MONTROUGE, FRANCE: JOHN LIBBEY EUROTTEXT LTD.
68. Patrick, M., & Lucienne, B. (2007). Development of Product-Service-Systems-Comparison of Product and Service Development Process Models. *Guidelines for a Decision Support Method Adapted to NPD Processes*.

Références Bibliographiques

69. Poirel, L., Weldhagen, G. F., Naas, T., De Champs, C., Dove, M. G., & Nordmann, P. (2001). GES-2, a class A β -lactamase from *Pseudomonas aeruginosa* with increased hydrolysis of imipenem. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 45(9), 2598-2603.
70. Prot-Bertoye, C., Daudon, M., Tostivint, I., Dousseaux, M. P., Defazio, J., Traxer, O., ... & Courbebaisse, M. (2021). Cystinurie. *Néphrologie & Thérapeutique*, 17, S100-S107.
71. Rocha, H., and L. C. S. Santos. "Relapse of urinary tract infection in the presence of urinary tract calculi: the role of bacteria within the calculi." *Journal of medical microbiology* 2.3 (1969): 372-376.
72. Sanford, J. A., Nogiec, C. D., Lindholm, M. E., Adkins, J. N., Amar, D., Dasari, S., ... & Klaus, K. (2020). Molecular transducers of physical activity consortium (MoTrPAC): mapping the dynamic responses to exercise. *Cell*, 181(7), 1464-1474.
73. Sekkoum, K., Cheriti, A., Taleb, S., Bourmita, Y., & Belboukhari, N. (2011). Traditional phytotherapy for urinary diseases in Bechar district (south west of Algeria). *Electron J Environ Agric Food Chem*, 10(8), 2616-2622.
74. Servais, L. (2006). Sexual health care in persons with intellectual disabilities. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 12(1), 48-56.
75. Shah, Pratima, et al. "Urinary Calculi: A Microbiological and Biochemical Analysis at a Tertiary Care Hospital in Eastern Nepal." *International Journal of Microbiology* 2020 (2020).
76. Sofowora, A. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions.
77. Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D. G., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Reviews in Microbiology*, 56(1), 187-209.
78. Sutherland, C. (2011). What are the bona fide GSK3 substrates?. *International journal of Alzheimer's Disease*, 2011.
79. T. Naas, S. Al-Agili, and O. Bashir, "Urinary calculi: Bacteriological and chemical association," *Eastern Mediterranean Health Journal*, vol. 7, no. 4-5, pp. 763–770, 2001
80. Tabuti, J. R., Dhillon, S. S., & Lye, K. A. (2003). Ethnoveterinary medicines for cattle (*Bos indicus*) in Bulamogi county, Uganda: plant species and mode of use. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(2-3), 279-286.

Références Bibliographiques

81. Thangaraj, H. S., et al. "In vitro activity of ciprofloxacin, sparfloxacin, ofloxacin, amikacin and rifampicin against Ghanaian isolates of Mycobacterium ulcerans." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 45.2 (2000): 231-233.
82. Tytell, M., Davis, A. T., Giles, J., Snider, L. C., Xiao, R., Dozier, S. G., ... & Kavanagh, K. (2018). Alfalfa-derived HSP70 administered intranasally improves insulin sensitivity in mice. *Cell Stress and Chaperones*, 23, 189-194.
83. Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., ... & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2020). Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139-e596.
84. Vouillamoz, J. F., Schaller, M., Rossinelli, M., Carron, C. A., & Carlen, C. (2011). ‘Varico 3’, nouvel hybride de thym (*Thymus vulgaris* L.) pour la production en Suisse. *Revue suisse de viticulture arboriculture horticulture*, 43(6), 370-376.
85. Wang, J. Mazza, G. (2002). Effects of Anthocyanidins and Other Phenolic Compounds on the Production of Tumor Necrosis Factor α in LPS/IFN- γ -Activated. *Journal of Agric Food Chem.* (15): p 4183-9.
86. WIYANTO, W. (2019). *Timur Sinar Suprabana: Karya dan Dunianya 1980-2012* (Doctoral dissertation, Universitas Diponegoro).
87. YASSAMINE, H. L. D. (2021). *Matières bioactives et propriétés pharmacologiques de la plante médicinale Ammi majus L* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
88. ZERGUA, A., BOUZRED, F., & MEDJROUBI, S. (2013). EFFETS DE LA RESISTANCE DU BETON ET DU RAPPORT VOLUMETRIQUE DES ACIERS SUR LE CONFINEMENT DES POTEaux. *Sciences & Technologie. B, Sciences de l'ingénieur*, 31-39.

Annexes

Annexes

Annexe 1: Le matériel utilisé

- Eprouvette graduée;
- Erlenmeyer;
- Bécher;
- Lames;
- Anse;
- Pipette Pasteur;
- Micropipette;
- Tubes à vis;
- Tubes à hémolyse;
- Flacons;
- Boîtes de Petri;
- Ecouvillon;
- Pince;
- Bain-marie;
- Disques d'oxydase;
- Disques d'antibiotique;
- Balance électronique;
- Microscope optique;
- Vortex;
- Etuve réglable à 37°C;
- Réfrigérateur réglable à 4°C;
- Spectrophotomètre.

Annexe 2: Les réactifs utilisés

- **Les diluants:**
 - Alcool (méthanol, éthanol);
 - Eau distillé;
 - Eau oxygénés;
- **Les colorants:**
 - Violet de gentiane;
 - Lugol;
 - Fuchsine.

Annexe 3: Résultat

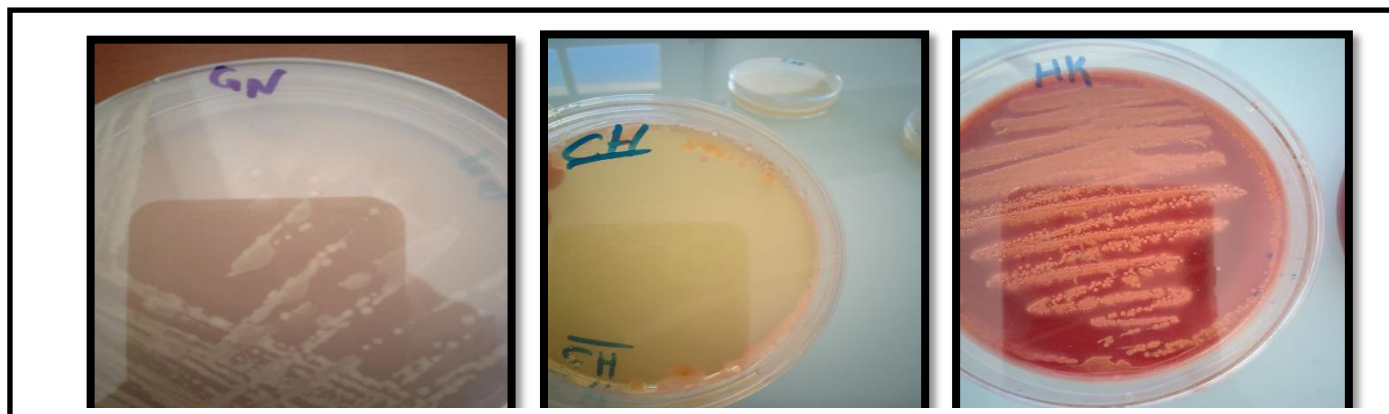


Figure 01: Aspect morphologique des souches

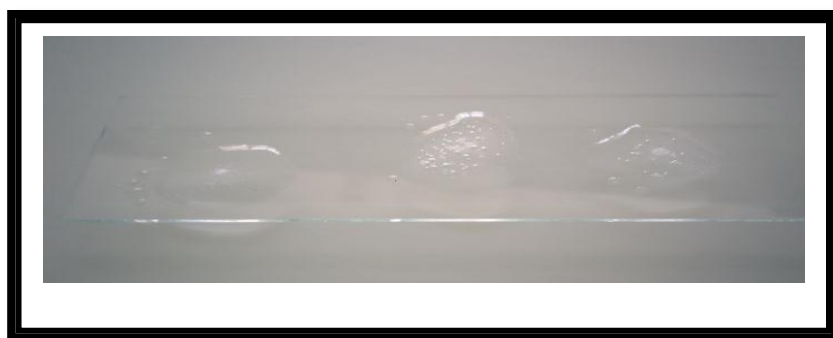


Figure 02: Test catalase

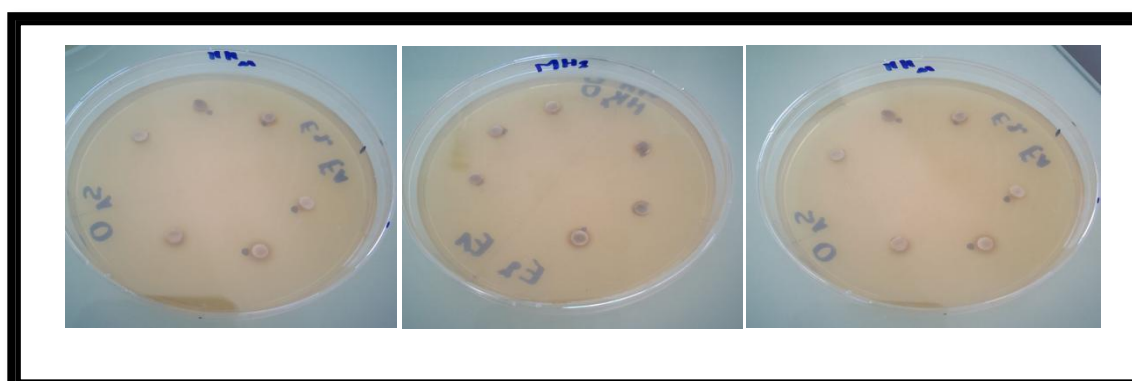


Figure 03: Dépôt des disques imprégnés des extraits

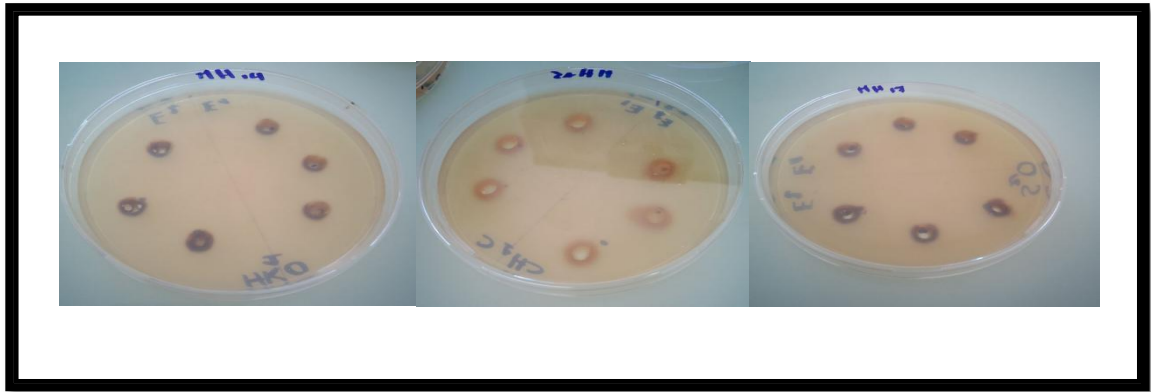


Figure 04: remplissage des puits par les extraits