

ORIGINAL ARTICLE

ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE DES EXTRAITS DE DIFFÉRENTS ORGANES D'UNE THYMELAEACEAE : *THYMELAEA LYTHROIDES* BARR. ET MURB. ENDEMIQUE IBÉRO-MAROCAINE SUR QUELQUES SOUCHES BACTÉRIENNES RÉSISTANTES

ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DES EXTRAITS DE DIFFERENTS ORGANES D'UNE THYMELEACEE : THYMELAEA LYTHROIDES BARR. ET MURB. ENDEMIQUE IBERO-MAROCAINE SUR QUELQUES SOUCHES BACTERIENNES RESISTANTES

| Naima Dohou ¹ | Khalid Yamni ^{2*} | et | Rabiaa Ziri ³ |

¹. Laboratoire de Biotechnologies Végétales | Faculté des Sciences d'Agadir | Université Ibn Zohr, BP 8106, Cité Dakhla, 80000, Agadir | Maroc |

². Equipe des Sciences Naturelles et Innovation Didactique | Centre Régional des Métiers de l'Éducation et de Formation | Région Rabat-Salé-Kénitra | Maroc |

³. Laboratoire de Productions Végétales | Animales et Agro-industrie | Faculté des Sciences de Kénitra | Université Ibn Tofail | Kénitra | Maroc |

| DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17603855> | Received October 02, 2025 | Accepted November 07, 2025 | Published November 31, 2025 | ID Article | Dohou-Ref3-5-21aji021125 |

RESUME

Introduction : La résistance aux antibiotiques constitue une menace mondiale majeure pour la santé publique, avec 1,27 million de décès directement attribuables en 2019. Face à cette crise sanitaire, les plantes médicinales représentent une source prometteuse de nouveaux agents antimicrobiens. *Thymelaea lythroides* Barr. et Murb. est une plante aromatique endémique ibéro-marocaine utilisée traditionnellement dans la région du Gharb pour traiter les infections des voies urinaires et auditives. **Objectif :** Évaluer, pour la première fois, l'activité antibactérienne des extraits organiques de différents organes (écorces, fleurs, fruits, feuilles et racines) de *Thymelaea lythroides* sur quatre souches bactériennes pathogènes, incluant une souche d'*Escherichia coli* multirésistante. **Méthodes :** Les échantillons séchés de *T. lythroides* récoltés dans la forêt de Maâmora Ouest (Maroc) ont été extraits successivement par extraction au Soxhlet utilisant quatre solvants de polarité croissante : éther de pétrole, chloroforme, acétate d'éthyle et méthanol. L'activité antibactérienne des 20 extraits obtenus a été évaluée par la méthode de diffusion sur disque (Kirby-Bauer) sur milieu Mueller-Hinton contre *Morganella morganii*, *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli* (résistante à 15 antibiotiques) et *Staphylococcus aureus*. Les tests ont été réalisés à trois concentrations (10, 30 et 50 µg par disque) en triplicata, avec 15 antibiotiques de référence comme témoins positifs. **Résultats :** Les rendements d'extraction ont varié de 0,9% à 11,3%, avec des valeurs maximales obtenues pour les extraits méthanoliques. Seule la concentration de 50 µg a produit des zones d'inhibition franches significatives. Les extraits les plus actifs étaient l'acétate d'éthyle et le méthanol de l'écorce (diamètres d'inhibition : 23,2-32,2 mm), l'acétate d'éthyle des fleurs (12,1-27,2 mm) et des racines (25,1-28,1 mm pour *E. coli*), ainsi que le chloroforme des racines (28,1 mm pour *E. coli*). Notamment, l'extrait d'acétate d'éthyle de l'écorce a présenté une activité inhibitrice remarquable contre toutes les souches testées, y compris *E. coli* multirésistante (32,2 ± 0,13 mm). **Conclusion :** *Thymelaea lythroides* possède une activité antibactérienne significative, particulièrement contre *Escherichia coli* multirésistante, validant partiellement son usage ethnobotanique traditionnel. Ces résultats, supérieurs à ceux rapportés pour d'autres espèces de *Thymelaea* et pour la plupart des plantes médicinales marocaines étudiées, ouvrent des perspectives prometteuses pour l'isolement de nouveaux composés antimicrobiens d'origine naturelle. Des investigations complémentaires sur l'identification des principes actifs, l'élucidation des mécanismes d'action et l'évaluation *in vivo* sont nécessaires pour exploiter pleinement le potentiel thérapeutique de cette ressource végétale endémique.

Mots clés : *Thymelaea lythroides*, résistance bactérienne, activité antibactérienne, *Escherichia coli* multirésistante, extraits organiques, plante endémique, région du Gharb, Maroc.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance represents a major global public health threat, with 1.27 million deaths directly attributable in 2019. Facing this healthcare crisis, medicinal plants offer a promising source of novel antimicrobial agents. *Thymelaea lythroides* Barr. et Murb. is an aromatic endemic Ibero-Moroccan plant traditionally used in the Gharb region to treat urinary tract and auditory infections. **Objective:** To evaluate, for the first time, the antibacterial activity of organic extracts from different organs (bark, flowers, fruits, leaves and roots) of *Thymelaea lythroides* against four pathogenic bacterial strains, including a multidrug-resistant *Escherichia coli* strain. **Methods:** Dried samples of *T.*

DOI : 10.5281/zenodo.17603855

28

lythroides collected from Maâmora West forest (Morocco) were successively extracted by Soxhlet extraction using four solvents of increasing polarity: petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, and methanol. The antibacterial activity of the 20 obtained extracts was evaluated by the disc diffusion method (Kirby-Bauer) on Mueller-Hinton medium against *Morganella morganii*, *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli* (resistant to 15 antibiotics), and *Staphylococcus aureus*. Tests were performed at three concentrations (10, 30, and 50 µg per disc) in triplicate, with 15 reference antibiotics as positive controls. **Results:** Extraction yields ranged from 0.9% to 11.3%, with maximum values obtained for methanolic extracts. Only the 50µg concentration produced significant clear inhibition zones. The most active extracts were ethyl acetate and methanol from bark (inhibition diameters: 23.2-32.2 mm), ethyl acetate from flowers (12.1-27.2 mm) and roots (25.1-28.1 mm against *E. coli*), as well as chloroform from roots (28.1 mm against *E. coli*). Notably, the ethyl acetate bark extract exhibited remarkable inhibitory activity against all tested strains, including multidrug-resistant *E. coli* (32.2 ± 0.13 mm). **Conclusion:** *Thymelaea lythroides* possesses significant antibacterial activity, particularly against multidrug-resistant *Escherichia coli*, partially validating its traditional ethnobotanical use. These results, superior to those reported for other *Thymelaea* species and most studied Moroccan medicinal plants, open promising perspectives for the isolation of novel antimicrobial compounds from natural sources. Further investigations on active principle identification, elucidation of mechanisms of action, and in vivo evaluation are necessary to fully exploit the therapeutic potential of this endemic plant resource.

Keywords: *Thymelaea lythroides*, bacterial resistance, antibacterial activity, multidrug-resistant *Escherichia coli*, organic extracts, endemic plant, Gharb region, Morocco.

1. INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques (antimicrobial resistance, AMR) représente aujourd'hui l'une des menaces les plus sérieuses pour la santé publique mondiale et constitue une cause majeure de mortalité à l'échelle planétaire. Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la résistance bactérienne aux antimicrobiens était directement responsable de 1,27 million de décès en 2019 et a contribué à 4,95 millions de décès supplémentaires (WHO, 2023). Plus récemment, l'OMS a rapporté qu'en 2023, une infection bactérienne confirmée en laboratoire sur six dans le monde était résistante aux traitements antibiotiques, avec une augmentation de la résistance observée dans plus de 40% des combinaisons pathogène-antibiotique surveillées entre 2018 et 2023 (WHO, 2025). Les projections pour 2050 prévoient 1,91 million de décès attribuables aux infections bactériennes résistantes, principalement chez les personnes âgées de plus de 70 ans (GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024). L'émergence et la propagation de souches bactériennes multirésistantes limitent considérablement l'efficacité des traitements antimicrobiens conventionnels, rendant urgente la recherche de nouvelles alternatives thérapeutiques.

Parmi les pathogènes prioritaires identifiés par l'OMS, *Escherichia coli* multirésistante occupe une place préoccupante. Cette bactérie, responsable de la majorité des infections urinaires communautaires et nosocomiales, montre une résistance croissante aux antibiotiques de première et deuxième ligne, y compris les céphalosporines de troisième génération et les carbapénèmes (Melchiorri et al., 2024; Sati et al., 2025). Des études récentes ont révélé que 26,6% des isolats d'*E. coli* dans le monde présentent des profils de multirésistance (MDR), tandis que 18,79% produisent des β -lactamases à spectre étendu (BLSE) (Babafela et al., 2024; GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022). Cette situation est particulièrement alarmante dans les pays à revenu faible et intermédiaire, où l'accès limité aux soins de santé et l'utilisation inappropriée des antibiotiques exacerbent le problème.

Dans ce contexte critique, les plantes médicinales constituent une source prometteuse et renouvelable de molécules bioactives pour le développement de nouveaux agents antimicrobiens (Mazzei et al., 2023; Abbasi et al., 2021). L'intérêt pour les produits naturels d'origine végétale s'est intensifié face à l'ère post-antibiotique annoncée par de nombreux experts (De Oliveira et al., 2023). Les métabolites secondaires des plantes, incluant les polyphénols, les flavonoïdes, les terpénoïdes, les alcaloïdes et les coumarines, peuvent inhiber la croissance bactérienne par des mécanismes différents de ceux des antibiotiques conventionnels, offrant ainsi des perspectives intéressantes pour contrer la résistance bactérienne (Thomford et al., 2021; Ahmed et al., 2023). De plus, plusieurs études ont démontré que certains composés végétaux possèdent non seulement une activité antibactérienne intrinsèque, mais également des propriétés modulatrices de la résistance, notamment par inhibition des pompes à efflux bactériennes (Fialová et al., 2021).

Le Maroc possède une flore médicinale riche et diversifiée qui joue un rôle non négligeable dans l'économie nationale et dans les pratiques thérapeutiques traditionnelles (Hmamouchi, 1994). Parmi ces ressources végétales, les plantes aromatiques et médicinales endémiques constituent un patrimoine naturel d'une valeur inestimable. Les métabolites secondaires issus de ces plantes présentent des intérêts multiples exploités dans divers secteurs : industrie pharmaceutique, alimentation, cosmétologie et dermopharmacie. La pharmacopée moderne utilise encore une proportion importante de médicaments d'origine végétale, et la recherche scientifique continue à identifier de nouvelles molécules actives ou des matières premières pour la semi-synthèse.

Thymelaea lythroides Barr. et Murb., appartenant à la famille des *Thymelaeaceae*, est une plante aromatique et médicinale endémique de la région ibéro-marocaine. Bien que cette espèce ait fait l'objet de quelques études botaniques préliminaires (Ganière, 1964), ses propriétés phytochimiques et biologiques demeurent largement sous-explorées. Nos travaux antérieurs ont permis de mettre en évidence la richesse de cette plante en métabolites secondaires, notamment en polyphénols et en composés volatils, incluant des chromènes et des molécules aromatiques spécifiques telles que le 6-déméthoxyageratochromène, le p-hydroxybenzoate d'éthyle, la 3-méthylcoumarine et la 5-méthylcoumarine (Dohou et al., 2003, 2004b, 2005, 2020a, 2020b).

Les enquêtes ethnobotaniques réalisées auprès des populations autochtones de la région du Gharb et des herboristes de plusieurs régions du Royaume du Maroc ont révélé que *T. lythroides* posséderait diverses vertus médicinales. En médecine traditionnelle marocaine, la plante est généralement utilisée à l'état frais, particulièrement en période de floraison, pour traiter les infections des voies urinaires et auditives (Dohou et al., 2006). Ces utilisations empiriques suggèrent la présence de principes actifs à propriétés antimicrobiennes, hypothèse qui mérite d'être validée scientifiquement conformément aux standards internationaux de recherche en phytothérapie (Kaseke et al., 2023; Marasini et al., 2019).

À ce jour, les investigations sur les activités biologiques des espèces du genre *Thymelaea* restent fragmentaires, et peu d'études se sont intéressées spécifiquement à *T. lythroides*. De plus, les recherches sur l'activité antibactérienne de plantes marocaines ont, jusqu'à présent, donné des résultats peu encourageants, avec seulement quatre études marocaines rapportant des zones d'inhibition supérieures ou égales à 20 mm (Dieye & Sarr, 2020). Cependant, nos études préliminaires sur l'activité antifongique des extraits de cette plante ont montré des résultats prometteurs sur des pathogènes foliaires du riz tel que *Pyricularia oryzae* (Dohou et al., 2004a), justifiant l'extension de ces investigations au domaine antibactérien.

Dans le cadre de la valorisation de cette ressource végétale endémique et face à l'urgence de développer de nouvelles stratégies de lutte contre les infections bactériennes résistantes, la présente étude a pour objectif d'évaluer, pour la première fois, l'activité antibactérienne des extraits organiques obtenus à partir de différents organes (fleurs, fruits, feuilles, racines et écorces) de *Thymelaea lythroides*. Cette évaluation a été réalisée sur plusieurs souches bactériennes pathogènes d'importance clinique, incluant notamment une souche d'*Escherichia coli* résistante à 15 antibiotiques, représentant ainsi un modèle pertinent de bactérie multirésistante conforme aux préoccupations actuelles de santé publique (Ku et al., 2023; Sivarajan et al., 2024). Les résultats obtenus pourraient contribuer à la mise en évidence de nouvelles molécules bioactives et ouvrir des perspectives pour le développement de nouveaux agents antimicrobiens d'origine naturelle, répondant ainsi aux objectifs de la stratégie mondiale de l'OMS pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens (Bertagnolio et al., 2024).

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1 Matériel végétal

Différentes parties de *Thymelaea lythroides* ont été récoltées dans la forêt de Maâmora Ouest au cours de la période Février - Mars 2004 (Photo 1), puis ramenées au laboratoire afin de faire le tri des différents organes : feuilles, fleurs, fruits, écorces et racines. Chaque partie de la plante a été séchée à l'air libre, à l'ombre et a été soigneusement stockée dans des bocaux en verre à l'abri de la lumière et de l'humidité jusqu'à utilisation.



Photo 1 : Feuilles, Fleurs femelles et tige de *Thymelaea lythroides*. (Photo de Yamni Khalid).

2.2. Extraction

Le matériel végétal utilisé est tout d'abord broyé. Il est ensuite extrait au soxhlet simultanément avec 4 solvants différents dont la polarité est croissante : éther de pétrole, chloroforme, acétate d'éthyle et méthanol. Les quantités utilisées pour ces extractions varient de 50 à 100 g, selon l'organe utilisé (fibreuse ou non) et selon le volume de la cartouche utilisée. L'extraction des substances naturelles, à partir de chaque partie de la plante, est effectuée par la méthode préconisée par la pharmacopée française, en utilisant l'appareillage adéquat : le soxhlet. Les extraits finaux sont obtenus après une dizaine d'extractions, de concentration et élimination du solvant sous vide à une température de 40°C à l'aide de Rotavapor. Et avant l'utilisation de chacun de ces extraits, leur rendement est calculé par rapport à la quantité initialement utilisée.

2.3. Les souches bactériennes

Les souches bactériennes utilisées nous ont été fournies par le laboratoire de Microbiologie de l'hôpital Hassan II d'Agadir, il s'agit de :

- Trois souches bactériennes Gram (-) : *Morganella morganii* ; *Enterobacter agglomerans* et *Echerichia coli*.
- Une bactérie Gram (+) : *Staphylococcus aureus*.

Morganella morganii ; *Enterobacter agglomerans* et *Echerichia coli* ont été isolées sur gélose CLED et ont été identifiées à l'aide des galeries Api 20 E (méthode d'identification des *enterobacteriaceae* miniaturisées se basant sur 21 tests biochimiques standardisés).

2.4. Activité biologique antibactérienne.

2.4.1. Préparation des disques :

Chacun des extraits des feuilles, fleurs, fruits, racines et écorces de *Thymelaea lythroides* a été repris avec le Diméthyl sulfoxyde (DMSO), à raison de 10 mg de chaque extrait pour 1ml de DMSO en tant que solution mère. Des disques de papier filtre de 6 mm de diamètre et de 1mm d'épaisseur ont été imprégnés avec 1, 3, et 5 µl de la solution mère de 10mg/ml, correspondant respectivement à 10, 30 et 50 µg des extraits par disque.

2.4.2. Tests antibactériens

Afin d'évaluer et de valoriser l'effet des extraits de la plante sur des germes bactériens, des tests antibactériens des extraits des différents organes et des différentes fractions organiques ont été effectués selon la méthode Kirby-Bauer, par diffusion sur disque sur milieu Mueller Hinton gélosé avec 35g du milieu dans 1litre d'eau, à un pH de 7,4 à raison de trois répétitions. En plus, en tant que témoin positif, on a utilisé des disques de 6 mm de diamètre qui sont imprégnés de différents antibiotiques à différentes concentrations au nombre de 15 au total. La lecture a été faite après 24 heures d'incubation dans une étuve à température de 37 °C.

La manifestation de l'activité antibactérienne des extraits de la plante et de ses fractions organiques est observée par la présence d'une zone d'inhibition franche autour du disque imprégné des extraits ou de l'antibiotique, la taille du diamètre de la zone d'inhibition est proportionnelle à la concentration minimale d'inhibition (CMI). Pour l'antibiogramme standard, l'interprétation a été faite suivant les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (Edition janvier 2003).

3. RÉSULTATS

3.1. Rendement des extractions

D'après les résultats obtenus, on constate que le rendement des extractions par les solvants organiques est généralement de plus en plus important de l'éther de pétrole au méthanol, en passant par le chloroforme et l'acétate d'éthyle et il est généralement plus important pour le méthanol (tableau 1).

Tableau 1 : Rendements des différents extraits obtenus à partir des différentes parties de *Thymelaea lythroides*.

| ORGANES | EXTRAIT AU SOLVANT DE | RENDEMENT (%) | ECART-TYPE |
|-----------------|-----------------------|---------------|------------|
| ECORCE | Ether de pétrole (A) | 1.10 % | ± 0.14 % |
| | Chloroforme (B) | 1.90 % | ± 0.14 % |
| | Acétate d'éthyle (C) | 5.40 % | ± 0.84 % |
| | Méthanol (D) | 9.50 % | ± 2.96 % |
| FRUITS | Ether de pétrole (E) | 2.25 % | ± 0.47 % |
| | Chloroforme (F) | 1.66 % | ± 0.55 % |
| | Acétate d'éthyle (G) | 0.90 % | ± 0.43 % |
| | Méthanol (H) | 5.64 % | ± 1.87 % |
| FLEURS | Ether de pétrole (I) | 2.30 % | ± 1.27 % |
| | Chloroforme (J) | 1.99 % | ± 1.08 % |
| | Acétate d'éthyle (K) | 3.30 % | ± 1.27 % |
| | Méthanol (L) | 10.20 % | ± 0.84 % |
| FEUILLES | Ether de pétrole (M) | 2.06 % | ± 0.09 % |
| | Chloroforme (N) | 2.38 % | ± 2.10 % |
| | Acétate d'éthyle (O) | 2.58 % | ± 2.42 % |
| | Méthanol (P) | 6.67 % | ± 2.72 % |
| RACINES | Ether de pétrole (Q) | 1.06 % | ± 0.11 % |
| | Chloroforme (R) | 1.65 % | ± 0.60 % |
| | Acétate d'éthyle (S) | 6.97 % | ± 3.14 % |
| | Méthanol (T) | 11.33 % | ± 2.38 % |

3.2. Activité inhibitrice de quelques antibiotiques

Les résultats obtenus lors de cette recherche sont rassemblés dans le tableau 2. D'après les tests, la souche bactérienne de *Morganella morganii* serait sensible aux trois antibiotiques : Ciprofloxacine dont la charge du disque est 5 ug ; Tobramycine avec une charge de 10 ug et Karromocine à 30 UI. Alors qu'elle serait résistante aux 12 autres antibiotiques. Quant à la souche *Enterobacter agglomerans*, elle serait sensible aux deux antibiotiques : l'Acide Nalidixique avec une charge de 30 ug et Ciprofloxacine avec une charge de 5 ug. Et elle serait résistante aux 13 autres antibiotiques. Par contre, *Staphylococcus aureus* serait sensible à Novobiocine à 30 UI et Doxycilline à 30 UI. Et elle serait résistante aux 13 autres antibiotiques. Enfin, *Escherichia coli* est résistante à tous les antibiotiques utilisés.

Tableau2 : Diamètre d'inhibition de quelques antibiotiques sur la croissance des quatre souches bactériennes utilisées (* : Bactérie sensible).

| Antibiotiques de références et leur dosage | Diamètre de la zone d'inhibition de croissance des souches (en mm) | | | |
|--|--|-------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| | <i>Morganella morganii</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterobacter agglomerans</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Acide nalidixique (30 ug) | - | - | 25 * | - |
| Ceftazidime (30 ug) | 14 | - | - | - |
| Tobramycine (10 ug) | 22 * | - | 13 | - |
| Amoxicilline + Ac. clavulanique (20 + 10 ug) | - | - | - | - |
| Cefixime (10 ug) | - | - | - | - |
| Ciprofloxacine (5 ug) | 32 * | - | 33 * | - |
| Colistine (50 ug) | - | - | 15 | - |
| Kanamycine (30 UI) | 19 * | - | - | - |
| Pénicilline G (6 ug) | - | - | - | - |
| Doxycycline (30 UI) | - | - | - | 27 * |
| Amlkacine (30 ug) | - | - | - | 17 |
| Erythromycine (15 UI) | - | - | - | - |
| Chloramphenicol (30 ug) | - | - | - | 20 * |
| Novobiocine (30 UI) | - | - | - | 27 * |
| Oxacilline + Ampicilline (5 + 10 ug) | - | - | - | - |

3.3. Activité antibactérienne de quelques extraits de *Thymelaea lythroides*

Le tableau 3 représente l'ensemble des résultats obtenus. Les tests effectués ont démontré que les extraits utilisés à la concentration de 10 µg ne donnent pas de résultats positifs sur les quatre souches utilisées, donc ne permettent pas l'inhibition de la croissance bactérienne. Par contre, la concentration de 30 µg a permis l'obtention de zones d'inhibition non franches. Alors que la dose de 50 µg a permis d'obtenir quelques résultats encourageants, surtout avec les extraits d'acétate d'éthyle de l'écorce, des fruits et des fleurs ainsi qu'avec l'extrait méthanolique de l'écorce, qui ont montré des zones d'inhibition franches.

Tableau 3 : Présence des différents métabolites secondaires au niveau des extraits de *Thymelaea lythroides*. (+) : présence ; (-) : absence et leur éventuelle activité antibactérienne sur les quatre souches bactériennes utilisées.

| Extraits de <i>T. lythroides</i> | | Classe des métabolites secondaires | | | | | | | Diamètre de la zone d'inhibition de croissance des souches bactériennes (en mm) | | | |
|----------------------------------|---|------------------------------------|-------------|----------------|-----------|------------|-----------|--------|---|-------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| | | Alcaloïdes | Flavonoïdes | Acides Phénols | Aponoside | Terpénoïde | Coumarine | Tanins | <i>Morganella morganii</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Enterobacter agglomerans</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Ecorce | A | + | - | + | - | - | + | - | - | - | - | - |
| | B | + | + | + | + | + | + | - | - | - | - | 13,16 ± 0,047 * |
| | C | + | + | - | + | - | + | - | 32,23 ± 0,13 * | 28,1 ± 0,04 * | 24,2 ± 0,47 * | 25,2 ± 0,16 * |
| | D | + | + | + | + | - | + | + | 28,23 ± 0,030 * | 25,23 ± 0,03 * | 23,23 ± 0,12 * | 28,4 ± 0,163 * |
| Fruits | E | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - |
| | F | + | + | + | - | + | + | - | - | - | - | - |
| | G | + | + | + | - | - | + | - | 17,16 ± 0,04 * | - | 17,13 ± 0,048 * | 13,3 ± 0,51 * |
| | H | + | + | + | + | - | + | + | 21 ± 1,15 * | - | 14,5 ± 0,41 * | - |
| Fleurs | I | - | - | - | - | + | - | - | - | + | + | - |
| | J | + | + | + | + | + | + | - | - | + | + | 11 ± 0,57 * |
| | K | + | + | + | + | - | + | - | 27,23 ± 0,05 * | 18,23 ± 0,1 * | 27,16 ± 0,09 * | 12,13 ± 0,21 * |
| | L | + | + | + | + | + | + | + | - | + | + | 11,1 ± 0,10 * |
| Feuilles | M | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - |
| | N | + | + | + | + | - | + | - | - | - | - | 12,13 ± 0,17 * |
| | O | + | + | + | + | - | - | - | - | - | - | < 10 ** |
| | P | - | + | + | + | - | + | + | - | - | - | 10,13 ± 0,2 * |
| Racines | Q | - | - | + | + | + | + | - | - | - | - | 15 ± 0,4 * |
| | R | + | - | + | + | + | + | - | - | 28,13 ± 0,16 * | - | < 10 ** |
| | S | + | + | - | + | - | + | - | - | 25,13 ± 0,08 * | - | < 10 ** |
| | T | + | - | - | + | + | + | + | - | - | - | < 10 ** |

* : Bactérie très sensible ; ** : Bactérie sensible.

De plus, on a constaté que les extraits de l'écorce surtout ceux d'acétate d'éthyle et du méthanol sont inhibiteurs de la croissance de toutes les souches testées. Alors que les extraits de la racine par le chloroforme et l'acétate d'éthyle inhiberaient juste la croissance d'*Escherichia coli*. De même, l'extrait des fleurs par l'acétate d'éthyle posséderait un effet inhibiteur sur la croissance d'*Enterobacter agglomerans* et enfin, l'extrait des fruits par le méthanol et celui des fleurs par l'acétate d'éthyle auraient un effet inhibiteur significatif sur *Morganella morganii* (photos 2 et 3).

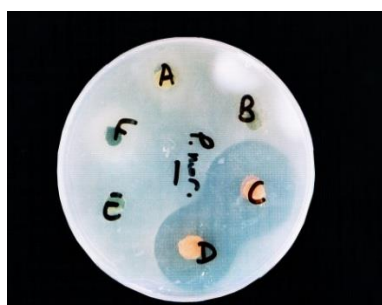


Photo 2 : Effet inhibiteur de 2 extraits de l'écorce de *Thymelaea lythroides* vis-à-vis de *Morganella morganii* (Photo de Yamni Khalid).



Photo 3 : Effet inhibiteur d'un extrait de fleurs de *Thymelaea lythroides* vis-à-vis de *Morganella morganii*. (Photo de Yamni Khalid).

4. DISCUSSION

Les résultats obtenus lors de cette recherche seront discutés, d'une part avec ceux des espèces du même genre de la même famille des *Thymelaeaceae* et d'autres part, avec les résultats concernant l'activité antibactérienne des espèces africaines qui possèderaient des résultats encourageants.

4.1. Rendement des extractions

Les résultats obtenus dans la présente recherche ont permis de constater que les rendements des extractions des différentes parties de l'appareil végétatif de *Thymelaea lythroides*, diffèrent selon les solvants organiques utilisés. En effet, le rendement le plus faible est celui obtenu lors de l'extraction par l'éther de pétrole ($1,06 \pm 0,11$) %. Puis, ce rendement augmente lors de l'extraction successive par le chloroforme, l'acétate d'éthyle et le méthanol. Et ce dernier donnerait le rendement le plus important ($11,33 \pm 2,38$) % pour la racine, les fleurs, les feuilles et enfin l'écorce. Par contre, on a noté que pour les fruits, le rendement varie entre ($0,9 \pm 0,43$) % et ($5,64 \pm 1,87$) %, dont le plus faible rendement serait celui de l'extrait avec l'acétate d'éthyle et le rendement le plus élevé serait enregistré par l'extraction au méthanol. Ce résultat est qualitativement semblable à celui des rendements obtenus avec la plante de *Thymelaea hirsuta* d'origine algérienne. En effet, on ce qui concerne l'estimation du rendement de l'extraction par les quatre solvants, l'évaluation quantitative, par pesée à la balance des extraits de *Thymelaea hirsuta* a permis de noter que les valeurs du rendement des extraits varient entre ($8 \pm 0,31$) % et ($10 \pm 0,7$) %, dont le plus faible rendement est celui résultant de l'extraction par l'acétate d'éthyle. Alors que le meilleur rendement est enregistré par l'extraction au méthanol (Kadi et al., 2016).

4.2. Recherche d'activités antibactériennes

Une recherche bibliographique récente en relation avec l'activité antibactérienne nous a permis de relever quelques remarques pertinentes, mais qui pourraient valoriser cette activité. D'après les résultats obtenus, on a noté que l'extrait méthanolique des racines de *Thymelaea lythroides* présente un effet inhibiteur sur la croissance de *Staphylococcus aureus*, avec un diamètre d'inhibition inférieur à 10 mm. Alors que les extraits aux chloroforme et acétate d'éthyle inhiberaient la croissance d'*Escherichia coli* d'une façon significative. Des résultats similaires ont été obtenus par l'extrait total des feuilles de *Thymelaea microphylla* par l'éthanol à 96% et qui possède un très faible effet inhibiteur sur la croissance de *Klebsiella oxytoca*, avec une zone de 8 mm de diamètre (Dehimi, 2011 ; Dieye & Sarr, 2020). De même, l'huile essentielle de cette espèce a montré une activité inhibitrice de la croissance de certaines souches bactériennes, entre autres *Escherichia coli*, alors qu'elle n'aurait aucun effet sur *Staphylococcus aureus* (Bounab, 2018).

Quant à l'extrait butanolique brut de *Thymelaea hirsuta*, il semble avoir l'effet inhibiteur le plus puissant sur *Staphylococcus aureus*, parmi les cinq extraits bruts réalisés avec différents types de solvants, en présentant des zones d'inhibition de croissance de 10 mm. Alors que l'extrait méthanolique de ses racines aurait un très faible effet inhibiteur sur la souche *Escherichia coli* ATCC 25921, puisqu'il a permis de donner une zone d'inhibition de 7 mm et 9 mm de diamètre pour les deux concentrations respectives de 4 et 16 mg/ml (Kadi et al., 2016).

De même, les extraits de *Thymelaea hirsuta* sur des souches cliniques : *Klebsiella pneumoniae* ; *Escherichia coli* BLAS+ et *Morganella morganii*, ainsi que la souche de référence : *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) ne présentaient pas de zone d'inhibition à la concentration de 4 mg/ml de l'extrait de la plante utilisé. Alors qu'une concentration plus importante de 16 mg/ml donnerait une faible inhibition puisqu'il en résulte des zones d'inhibitions de 7 à 8 mm de diamètre (Ilihoum & Boukalmouna, 2018).

Une étude plus récente de l'effet antibactérien des extraits de *Thymelaea hirsuta* aurait montré un effet inhibiteur un peu plus important que l'étude précédente, en testant son extrait méthanolique sur la souche *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853), puisqu'il a présenté des zones d'inhibition de croissance bactérienne de diamètre variant entre 10 et 14,3 mm pour les deux concentrations respectives de 4 et 8 mg/ml. Alors que sur la souche *Staphylococcus aureus*, ce même extrait a présenté un diamètre d'inhibition égale à $8 \pm 1,2$ mm (Kadi et al., 2016). Par contre, il n'avait aucun effet inhibiteur sur *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (Zeghmar & Ghoul, 2019).

De même, l'extrait butanolique de *Thymelaea hirsuta* semble avoir un effet inhibiteur un peu plus important, parmi les cinq extraits bruts, en ayant présenté une zone d'inhibition de croissance de la souche *Staphylococcus aureus* de 10 mm de diamètre, suivi par l'extrait d'hexane et de l'extrait chloroformique qui ont un effet inhibiteur avec une zone d'inhibition de croissance égale à 9 mm de diamètre. Quant à l'extrait à l'acétate d'éthyle, il a présenté un effet inhibiteur présentant des zones d'inhibition de croissance des souches *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* égalent respectivement à 9 et 8 mm de diamètre. Il paraît donc que la souche *Staphylococcus aureus* (gram positive) est la bactérie la plus sensible par comparaison avec les autres souches. Ceci peut être attribué à la différence de la structure membranaire entre les bactéries gram positives et les bactéries gram négatives (Kadi et al., 2016). En comparaison, les résultats obtenus dans notre étude avec les extraits de *Thymelaea lythroides* à une concentration plus faible (50 µg)

sont plus encourageants, puisque les diamètres des zones d'inhibition de croissance des différentes bactéries sont largement plus importants que ceux obtenus avec les extraits de *Thymelaea hirsuta*.

On note aussi que les extraits au méthanol et à l'acétate d'éthyle de l'écorce de *Thymelaea lythroides*, à des concentrations plus faibles que celles de *Thymelaea hirsuta*, ont permis d'obtenir des zones d'inhibition de diamètre plus importante, allant au-delà de 32 mm vis-à-vis des quatre souches bactériennes : *Morganella morganii* ; *Enterobacter agglomerans* ; *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*.

Ceci nous a permis de penser à l'existence de molécules volatiles actives jouant le rôle d'antibiotique, ou à l'existence d'un effet de synergie entre deux ou plusieurs molécules composant l'extrait de *Thymelaea lythroides*, qui inhiberaient la croissance bactérienne. On a remarqué que rares sont les études marocaines qui ont pu démontrer une activité antimicrobienne avec une zone d'inhibition supérieure ou égale à 20 mm. Ce qui montre que les résultats obtenus dans notre recherche sont très encourageants.

En parallèle à ceci, l'huile essentielle de *Thymelaea hirsuta* aurait un effet inhibiteur très efficace sur plusieurs souches bactériennes, entre autres *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, qui ont montré des zones d'inhibition de croissances respectives de 21 et 31 mm de diamètre. Ce qui laisse supposer que les composés volatils de l'huile essentielle de cette espèce auraient un effet inhibiteur sur la croissance bactérienne de quelques souches bactériennes pathogènes (Bounab, 2019).

En effet, des études plus poussées, et en particulier, une étude canadienne sur une espèce endémique : *Dirca palustris* L. Nord-Américaine, appartenant à la famille des *Thymelaeaceae*, ont permis à des chercheurs, après avoir soumis des composés phénoliques soufrés à des tests antibactériens en utilisant deux souches bactériennes : *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, de noter que seules les dirchromones ont fourni des résultats positifs mais faiblement actifs. Ils ont remarqué que l'activité antibactérienne sur la souche *Staphylococcus aureus* est plus importante que sur *Escherichia coli* (Gelais, 2014).

Il a été aussi constaté que généralement, les extraits obtenus par le méthanol, l'acétate d'éthyle, le chloroforme et les huiles essentielles de quelques plantes africaines auraient une importante activité inhibitrice sur la croissance de différentes souches bactériennes (Dieye & Sarr, 2020). Ce même résultat a été observé en utilisant les extraits de l'écorce, les fruits, les fleurs et la racine de *Thymelaea lythroides*. Mais seulement quatre études marocaines ont montré une activité antimicrobienne avec des zones d'inhibition supérieure ou égale à 20 mm. De même, d'autres études ont mis en évidence que les extraits chloroformiques des feuilles de *Lippia adoensis* et d'*Olinia rochetiana* ; les extraits d'acétate d'éthyle de la partie aérienne de *Cistanche violacea* et les extraits méthanoliques d'écorce de *Faidherbia albida* et des feuilles de *Kalanchoe petitiiana* exerceraient un effet inhibiteur très important sur la croissance des souches de *Staphylococcus aureus* (Usman et al., 2013).

De même, les extraits méthanoliques des feuilles de *Distemonanthus benthamianus* et de *Marrubium vulgare*, ainsi que les extraits d'acétate d'éthyle des feuilles de *Plantago major* et des racines de *Chrozophora senegalensis*, auraient un effet inhibiteur significatif sur la croissance d'*Escherichia coli* ATCC 11775 (Usman et al., 2013). Des résultats similaires ont été observés avec les extraits de *Thymelaea lythroides*, surtout pour les extraits d'acétate d'éthyle de l'écorce, des fruits et des fleurs ainsi que celui d'extrait méthanolique de l'écorce, qui ont montré des zones d'inhibition de la croissance de cette souche.

Les métabolites secondaires des plantes font partie de l'arsenal de défense contre les organismes pathogènes. On peut distinguer plusieurs groupes de métabolites secondaires notamment les phénols (simples phénols, acides phénoliques comme l'acide caféique) ; les quinones ; les flavonoïdes ; les flavones ; les flavonols ; les tannins ; les coumarines comme la 7-hydroxycoumarine ; les alcaloïdes ; les terpénoïdes et les polypeptides. Ils pourraient avoir un effet inhibiteur sur la croissance des bactéries pathogènes (Cowan, 1999). On a noté que *Thymelaea lythroides* est une plante très riche en métabolites secondaires, entre autres les acides phénoliques (comme l'acide caféique) ; les flavonoïdes (comme la quercétine) (Dohou, 2004) et les coumarines (telles la 3-méthylcoumarine et la 5-méthylcoumarine, deux molécules volatiles des fleurs femelles de l'espèce (Dohou et al. 2020 a et b)). Les extraits de cette plante auraient un effet inhibiteur total sur quelques pathogènes foliaires du riz, tel que *pyricularia oryzae* (Dohou et al., 2004a).

Ce qui laisse à penser que l'activité antibactérienne des extraits de cette espèce serait liée à un effet de synergie entre les différents métabolites secondaires tel que : les alcaloïdes, les tannins, les flavonoïdes et les saponosides, qui posséderaient tous une activité antibactérienne selon la littérature (Moroh et al. 2008 ; Sourabie et al. 2010 ; Bagre et al. 2014 ; Mamadou et al. 2014 ; Sanogo et al. 2016 et Kouadio et al. 2017). De même, une étude ivoirienne a mis en évidence l'action inhibitrice des extraits des fleurs et des tiges d'*Ageratum conyzoides* sur quelques souches bactériennes. Ces extraits ont montré des zones d'inhibition allant respectivement de 7,33 à 12,67 mm et de 6,67 à 12,00 mm de diamètre (Toure, 2015). Ce qui pourrait être en accord avec les utilisations en médecine traditionnelle de

Thymelaea lythroides par les autochtones de la région du Gharb au Maroc, surtout lors de l'utilisation de ses fleurs pour guérir les infections des voies auditives, et pour le traitement des infections des voies urinaires (Dohou et al., 2006). Seulement, la présente étude a montré que seuls les métabolites secondaires contenues au niveau de l'écorce, des fleurs et des fruits auraient des principes actifs qui possèderaient une activité antibactérienne encourageante.

En effet, des études ont mis en évidence, chez *Thymelaea lythroides*, la présence de deux composés aromatiques : le p-hydroxybenzoate d'éthyle et le demethoxy-ageratochromène. Ils ont été identifiés seulement dans l'écorce et ils pourraient être spécifiques à cette dernière grâce à son endémisme (Dohou et al, 2020 a et b). En comparaison, les travaux d'Aalbersger sur les fleurs d'*Ageratum conyzoides*, en provenance des îles Fiji, ont montré une prédominance du 6-demethoxy-ageratochromène ; des sesquiterpènes et des chromènes avec comme composés majoritaires, l'ageratochromène (0,1 - 35%) et le 6-demethoxy-ageratochromène (16 - 60%) (Aalbersger et al., 1991). De même, les travaux de Usman au Nigeria ont également montré que l'huile d'*Ageratum conyzoides* est constituée majoritairement de 6-demethoxy-ageratochromène (57,2%) suivi du β -caryophyllène (19,5%) (Usman et al., 2013). De même, l'analyse des composés volatils des huiles essentielles issues des parties aériennes fraîches, des feuilles, des fleurs et des tiges de *Cardiopsermum grandiflorum* a permis d'identifier 44 composés représentant 96,05% de l'huile, dont le 6-demethoxy-ageratochromène 0,97% (Toure, 2015). L'auteur a mentionné que la teneur élevée en 6-demethoxy-ageratochromène dans l'huile essentielle d'*Ageratum conyzoides*, pourrait le conduire à séparer ce composé par chromatographie sur colonne de silice et de l'associer à des antibiotiques pour potentialiser son activité antibactérienne (Toure, 2015).

REMERCIEMENTS : On remercie chaleureusement le Directeur de l'Hôpital Hassan II d'Agadir et les membres du Laboratoire de Microbiologie pour leur accueil, leur gentillesse et leur précieuse aide et assistance au sein de leur équipe et pour nous avoir permis la réalisation des tests antibactériens des extraits de *Thymelaea lythroides*, sur des souches isolées et identifiées par leur propres soins au sein de leur laboratoire.

5. CONCLUSION

L'évaluation de l'activité antibactérienne de *Thymelaea lythroides*, une espèce endémique ibéro-marocaine, révèle des résultats prometteurs dans la lutte contre les infections bactériennes multirésistantes. Nos résultats démontrent que les extraits d'acétate d'éthyle et méthanoliques de l'écorce, ainsi que les extraits d'acétate d'éthyle des fleurs et des racines, présentent une activité inhibitrice significative contre quatre souches bactériennes pathogènes d'importance clinique, avec des zones d'inhibition atteignant 32 mm de diamètre. Notamment, ces extraits ont montré une efficacité remarquable contre une souche d'*Escherichia coli* résistante à 15 antibiotiques conventionnels, offrant ainsi une perspective thérapeutique potentielle face à la crise mondiale de la résistance antimicrobienne.

L'activité antibactérienne observée pourrait être attribuée à la synergie entre plusieurs métabolites secondaires, notamment les polyphénols, les flavonoïdes, les coumarines et les chromènes précédemment identifiés dans cette plante, en particulier le 6-demethoxyageratochromène et les dérivés de coumarine présents dans l'écorce et les fleurs. Ces composés pourraient exercer leurs effets antimicrobiens par des mécanismes distincts de ceux des antibiotiques classiques, expliquant potentiellement leur efficacité contre les souches multirésistantes.

Plusieurs aspects méritent néanmoins d'être soulignés. Premièrement, cette étude représente une investigation préliminaire in vitro utilisant la méthode de diffusion sur disque. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et les concentrations minimales bactéricides (CMB), ainsi que pour élucider les mécanismes d'action précis des extraits actifs. Deuxièmement, l'identification et l'isolement des molécules bioactives responsables de l'activité antibactérienne constituent une priorité pour permettre une évaluation pharmacologique approfondie et l'exploration de possibles effets synergiques avec les antibiotiques existants. Troisièmement, l'évaluation de la cytotoxicité et des études de pharmacocinétique in vivo seront indispensables avant toute application thérapeutique potentielle.

Néanmoins, nos résultats se distinguent favorablement de ceux obtenus avec d'autres espèces de *Thymelaea* et surpassent la majorité des études marocaines sur les plantes médicinales, qui rapportent rarement des zones d'inhibition supérieures à 20 mm. Cette observation, conjuguée aux usages ethnobotaniques traditionnels de *T. lythroides* pour traiter les infections urinaires et auditives dans la région du Gharb, confère une validation scientifique partielle aux pratiques de médecine traditionnelle et souligne l'importance de la préservation du savoir ethnopharmacologique.

Dans le contexte actuel où l'Organisation Mondiale de la Santé identifie la résistance aux antimicrobiens comme l'une des dix principales menaces pour la santé publique mondiale, avec 1,27 million de décès directement attribuables en 2019 et des projections alarmantes pour 2050, l'exploration de sources alternatives d'agents antimicrobiens devient impérative. Les plantes médicinales endémiques, riches en métabolites secondaires structurellement diversifiés, représentent un réservoir inexploité de molécules potentiellement actives. *Thymelaea lythroides*, en tant qu'espèce

endémique menacée, illustre l'urgence d'intégrer les stratégies de conservation de la biodiversité aux programmes de recherche en pharmacognosie.

Les perspectives de recherche devraient s'orienter vers plusieurs axes prioritaires : (1) l'isolement et la caractérisation structurale des principes actifs par chromatographie préparative couplée à la spectrométrie de masse et à la résonance magnétique nucléaire ; (2) l'évaluation de l'activité antibactérienne sur un panel étendu de souches cliniques multirésistantes, incluant les pathogènes prioritaires de l'OMS ; (3) l'investigation des mécanismes moléculaires d'action, notamment l'inhibition des pompes à efflux, la perturbation de la synthèse de la paroi cellulaire ou l'interférence avec les systèmes de communication bactérienne (quorum sensing) ; (4) l'évaluation de possibles synergies avec les antibiotiques conventionnels pour optimiser leur efficacité et limiter le développement de résistances ; et (5) la réalisation d'études précliniques *in vivo* pour évaluer l'efficacité thérapeutique, la biodisponibilité et la sécurité d'emploi. En conclusion, *Thymelaea lythroides* émerge comme une source prometteuse de composés antibactériens naturels, particulièrement efficaces contre *Escherichia coli* multirésistante. Ces résultats préliminaires encourageants justifient la poursuite d'investigations approfondies dans une perspective de développement de nouveaux agents antimicrobiens d'origine végétale. Au-delà de son intérêt pharmacologique, cette étude souligne l'importance stratégique de la valorisation du patrimoine végétal endémique marocain et de la préservation des savoirs ethnobotaniques traditionnels face aux défis sanitaires contemporains. L'intégration de ces ressources naturelles dans les stratégies globales de lutte contre la résistance antimicrobienne pourrait contribuer significativement à la santé publique, particulièrement dans les pays à revenu faible et intermédiaire où l'accès aux antibiotiques de dernière génération demeure limité.

6. RÉFÉRENCES

- Aalbersger, W.G.L., & Singh, Y. (1991). Essential oil of Fijian *Ageratum conyzoides* L. *Flavour and Fragrance Journal*, 6(2), 117-120.
- Ahmed, J., Abdu, A., Mitiku, H., & Ataro, Z. (2023). In vitro antibacterial activities of selected medicinal plants used by traditional healers for treating urinary tract infection in Haramaya district, Eastern Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*, 16, 1327-1338. <https://doi.org/10.2147/IDR.S398204>
- Bagre, I., Ouattara, K., Yoro, B., Meite, S., & Coulibaly, A. (2014). Mise en évidence des propriétés anti-staphylococciques des flavonoïdes totaux de *Thonningia sanguinea* (Vahl), une plante de la pharmacopée ivoirienne. *Phytothérapie*, 12(6), 360-363. <https://doi.org/10.1007/s10298-014-0835-9>
- Bertagnolio, S., Dobrev, Z., Centner, C. M., Olaru, I. D., Donà, D., Burzo, S., Huttner, B. D., Chaillon, A., Gebreselassie, N., Wi, T., Hasso-Agopsowicz, M., Allegranzi, B., Sati, H., Ivanovska, V., Kothari, K. U., Balkhy, H. H., Cassini, A., Hamers, R. L., & Van Weezenbeek, K. (2024). WHO global research priorities for antimicrobial resistance in human health. *The Lancet Microbe*, 5(11), 100902. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00134-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00134-4)
- Bodering, A., Ndoutamia, G., Ngandolo, B. N., & Ngakou, A. (2017). Utilisation des antibiotiques et profil de résistance des souches de *Salmonella* spp. et *Escherichia coli* isolées des exploitations avicoles des villes de N'Djaména et Doba au Tchad. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 11(4), 1669-1684. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v11i4.21>
- Bounab, S., Lograda, T., Ramdani, M., Chalard, P., & Figueredo, G. (2018). Composition chimique, activité antioxydante et antibactérienne de l'huile essentielle de *Thymelaea microphylla* d'Algérie. *Der Pharma Chemica*, 10(5).
- Bounab, S., Lograda, T., Ramdani, M., Chalard, P., & Figueredo, G. (2019). Chemical composition and antibacterial activity of essential oils of *Thymelaea hirsuta* from Algeria. *Biodiversitas*, 20(9), 2868-2876. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d200912>
- Cowan, M. M. (1999). Plants products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12, 564-582.
- De Oliveira, D. M. P., Forde, B. M., Kidd, T. J., Harris, P. N. A., Schembri, M. A., Beatson, S. A., Paterson, D. L., & Walker, M. J. (2023). Back to nature: Medicinal plants as promising sources for antibacterial drugs in the post-antibiotic era. *Plants*, 12(17), 3077. <https://doi.org/10.3390/plants12173077>
- Dehimi, K. (2011). *Etude de quelques propriétés des extraits de Thymelaea microphylla Coss. et Dur.* [Mémoire de Magistère]. Université Mohamed Khider, Algérie.
- Dieye, P. I., & Sarr, S. O. (2020). État de la recherche de molécules cibles antimicrobiennes issues de plantes en Afrique. *Afrique Science*, 16(1), 348-374. <http://www.afriquescience.net>
- Dohou, N. (2004). *Approches floristique, ethnobotanique, phytochimique et étude de l'activité biologique de Thymelaea lythroides* [Thèse de doctorat]. Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences de Kénitra, Maroc.
- Dohou, N., Yamni, K., Badoc, A., & Douira, A. (2004a). Activité antifongique d'extraits de *Thymelaea lythroides* sur trois champignons pathogènes du riz. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 143, 31-38. <https://www.socpharmbordeaux.asso.fr/pdf/pdf-144/144-063-070.pdf>
- Dohou, N., Yamni, K., Gmira, N., & Idrissi Hassani, L. M. (2004b). Étude de polyphénols des feuilles d'une endémique ibéro-marocaine, *Thymelaea lythroides*. *Acta Botanica Malacitana*, 29, 233-239.
- Dohou, N., Yamni, K., Tahrouch, S., Idrissi Hassani, L. M., Badoc, A., & Gmira, N. (2003). Screening phytochimique d'une endémique ibéro-marocaine, *Thymelaea lythroides*. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 142, 61-78. <https://www.socpharmbordeaux.asso.fr/pdf/pdf-142/142-061-078.pdf>
- Dohou, N., Yamni, K., Badoc, A., Tahrouch, S., Idrissi Hassani, L. M., & Bessière, J. M. (2005). Composés volatils de *Thymelaea lythroides*, endémique ibéro-marocaine. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 144, 85-92. <https://www.socpharmbordeaux.asso.fr/pdf/pdf-144/144-063-070.pdf>
- Dohou, N., Yamni, K., & Gmira, N. (2006). Approche ethnobotanique d'une endémique ibéro-marocaine : *Thymelaea lythroides* (Thymelaeaceae). *Quaderni di Botanica Ambientale e Applicata*, 17(2), 175-177.
- Dohou, N., Yamni, K., & Bessière, J. M. (2020a). Premières analyses et potentiel allélochimique des composés volatils des fleurs fraîches mâles et femelles de *Thymelaea lythroides*, une endémique ibéro-marocaine. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences*, 10(5), 185-191.
- Dohou, N., Yamni, K., & Bessière, J. M. (2020b). Première comparaison des composés volatils de *Thymelaea lythroides* Barr. et Murb. Une endémique ibéro-Marocaine et quelques voies de biosynthèses probables. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences*, 11(2), 94-105.
- Fialová, S. B., Rendeková, K., Mučaji, P., Nagy, M., & Slobodníková, L. (2021). Antibacterial activity of medicinal plants and their constituents in the context of skin and wound infections, considering European legislation and folk medicine—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10746. <https://doi.org/10.3390/ijms221910746>
- Ganière, S. (1964). Etude anatomique des *Thymelaea* du Maroc. *Cahiers de la Faculté des Sciences de l'Université Mohammed V, Série de Biologie Végétale*, 5, 67.
- GBD (2019). Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 400(10369), 2221-2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
- GBD (2021). Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, 404(10459), 1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)

- Hmamouchi, M. (1994). La production des plantes médicinales et aromatiques. Communication présentée au Premier colloque national sur la chimie de substances naturelles, Casablanca, 15-16 Novembre 1994.
- Ilihoum, R., & Boukalmouna, I. (2018). *Comparaison des activités biologiques des feuilles et racines de Thymelaea hirsuta* [Mémoire de Master]. Université L'arbi Ben Mhidi-Oum El Bouaghi, Algérie.
- Kadi, K., Hamli, S., Zeraib, A., & Yahia, A. (2016). Effet antibactérien des extraits de *Thymelaea hirsuta* L. *Revue des Régions Arides*, 43(3/2017), 409-419.
- Kaseke, T. B., Chikwambi, Z., Gomo, C., Mashigaidze, A. B., & Murungweni, C. (2023). Antibacterial activity of medicinal plants on the management of mastitis in dairy cows: A systematic review. *Veterinary Medicine and Science*, 9(6), 2800-2819. <https://doi.org/10.1002/vms3.1268>
- Kone, A. N. T., Kouadio, F. K., Atobla, K., Ouattara, B. M., Kouadio, I. K., Guessennd, N. K., & Dadie, A. (2019). Effet de l'administration de la tétracycline et de la colistine sur l'antibiorésistance de *Escherichia coli* du microbiote chez des porcelets post-sevrés. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 13(6), 2796-2805.
- Kouadio, N. J., Kone, M. W., Guessennd, N. K., Konan, K. F., Moussa, B., Yao, K., Allagba-Atsain, M. R., Tra-Bi, F. H., Bakayoko, A., & Dosso, M. (2017). Evaluation de l'activité antibactérienne des feuilles de *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) sur la croissance in-vitro de souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE) et tri phytochimique. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 20(2), 431-440.
- Ku, J. H., Bruxvoort, K. J., Salas, S. B., Varley, C. D., Casey, J. A., Raphael, E., Robinson, S. C., Nachman, K. E., Lewin, B. J., Contreras, R., Wei, R. X., Pomichowski, M. E., Takhar, H. S., & Tartof, S. Y. (2023). Multidrug resistance of *Escherichia coli* from outpatient uncomplicated urinary tract infections in a large United States integrated healthcare organization. *Open Forum Infectious Diseases*, 10(7), ofad287. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad287>
- Mamadou, R. S., Moussa, I., Sessou, P., Yehouenou, B., Agbangnan, P. D. C., Illagouma, A. T., Abdoulaye, A., Sohounhloué, D. C. K., & Ikhiri, K. (2014). Etude phytochimique, activités antiradicalaire, antibactérienne et antifongique d'extraits de *Sebastiania chamaelea* (L.) Müll. Arg. *Journal de la Société Ouest Africaine de Chimie*, 37, 10-17.
- Marasini, B. P., Baral, P., Aryal, P., Ghimire, K. R., Pudasaini, S., Shrestha, A., Khadka, S., Ghimire, N., Bhattarai, S., & Parajuli, N. (2019). In vitro antimicrobial activity of some medicinal plants against human pathogenic bacteria. *BioMed Research International*, 2019, 265425. <https://doi.org/10.1155/2015/265425>
- Melchiorri, D., Rocke, T., Alm, R. A., Cameron, A. M., & Gigante, V. (2024). Addressing urgent priorities in antibiotic development: Insights from WHO 2023 antibacterial clinical pipeline analyses. *The Lancet Microbe*, 6(3), 100992. <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.100992>
- Moroh, J. L. A., Bahi, C., Dje, K., Loukou, Y. G., & Guede-Guina, F. (2008). Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétique (EAC) de *Morinda morindoides* (Baker) milne-redheat (Rubiaceae) sur la croissance in-vitro des souches d'*Escherichia coli*. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 77, 44-61.
- Sanogo, Y., Guessennd, N. K., Tra-Bi, H. F., Kouadio, N. J., Konan, F. K., Bamba, M., Danho, N., Bakayoko, A., Yao, K., & Dosso, M. (2016). Evaluation in vitro de l'activité des écorces de tige de *Anogeissus leiocarpa* (DC) Guill. et Perr. (Combretaceae) sur des bactéries responsables de maladies courantes en Afrique et criblage phytochimique. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(3), 1139-1152. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v10i3.19>
- Sivarajan, V., Kalgudi, R., Gnanadesikan, V., Shanmugam, M., Dharmaraj, S., Kandaswamy, K., & Arunagiri, K. (2024). The prevalence of multidrug-resistant *Escherichia coli* in Chennai and whole genome sequence analysis of carbapenem-resistant *Escherichia coli* ST410. *Indian Journal of Microbiology*, 64(2), 467-474. <https://doi.org/10.1007/s12088-023-01125-1>
- Sourabie, T. S., Nikiema, J. B., Lega, I., Nacoulma, O. G., & Guissou, I. P. (2010). Etude in vitro de l'activité antibactérienne d'extraits d'une plante de la pharmacopée burkinabé: cas de *Argemone mexicana* L. (Papaveraceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(6), 2009-2016. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v4i6.6495>
- St-Gelais, A. (2014). *Etude de la composition chimique et de l'activité biologique de Dirca palustris* [Mémoire de Maîtrise]. Université du Québec à Chicoutimi, Canada.
- Thomford, N. E., Awortwe, C., Dzobo, K., Adu, F., Chopera, D., Wonkam, A., Dandara, M., Pillay, M., & Dandara, C. (2021). Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. *Frontiers in Microbiology*, 12, 742588. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.742588>
- Toure, D. (2015). *Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de Côte d'Ivoire* [Thèse de doctorat]. Université Felix Houphouët Boigny, Côte d'Ivoire.
- Usman, L. A., Zubair, M. F., Olawore, N. O., Muhammad, N. O., M'Civer, F. A., & Ismael, R. O. (2013). Chemical constituents of flower essential oil of *Ageratum conyzoides* growing in Nigeria. *Elixir Organic Chemistry*, 54, 12463-12465.
- World Health Organization. (2023). *Antimicrobial resistance* [Fact sheet]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- World Health Organization. (2025). *WHO warns of widespread resistance to common antibiotics worldwide* [Press release]. <https://www.who.int/news/item/13-10-2025-who-warns-of-widespread-resistance-to-common-antibiotics-worldwide>
- Zeghmar, S., & Ghoul, K. (2019). *Etude phytochimique et évaluation de l'activité antibactérienne des extraits des plantes Mentha pulegium L et Thymelaea hirsuta Endel* [Mémoire de Master]. Université Larbi Ben M'Hidi Oum El-Bouaghi, Algérie.



How to cite this article: **Naima Dohou, Khalid Yamni, et Rabiaa Ziri.** ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE DES EXTRAITS DE DIFFÉRENTS ORGANES D'UNE THYMELAEACEAE : THYMELAEA LYTHROIDES BARR. ET MURB. ENDÉMIQUE IBÉRO-MAROCAINE SUR QUELQUES SOUCHES BACTÉRIENNES RÉSISTANTES. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2025; 5(21): 28-38. DOI : 10.5281/zenodo.17603855

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>