

## **Effet Antimycobactérien Des Plantes Marocaines: Revue Générale**

*Ilham Zahir*

*Atika Zahir*

*Ibtissam Taghiam*

Laboratoire Polyvalent en Recherche et Développement, Département de Biologie, Faculté Polydisciplinaire Béni Mellal, Université Sultan Moulay Slimane. Maroc

Doi: 10.19044/esj.2018.v14n36p518 [URL:http://dx.doi.org/10.19044/esj.2018.v14n36p518](http://dx.doi.org/10.19044/esj.2018.v14n36p518)

---

### **Abstract**

Tuberculosis is a major public health problem in the world. It is the leading cause of death from infectious diseases. The upsurge of this disease is mainly due to the emergence of multi-resistant and ultra-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*. Hence, efforts to find out new antimycobacterial substances are needed. In this context, plants constitute an immense reservoir of original active molecules with interesting biological effects. Hence, they represent a promising way to discover substances that can possibly better control mycobacterial infections and reduce the emergence of bacterial resistance to anti-tubercular drugs. Consequently, our herein work focuses on the presentation of the antimycobacterial activity of the extracts and / or essential oils of 21 Moroccan plants, through the results analysis of scientific investigations carried out between 2007 and 2017 retained via an electronic navigation by using different databases (ScienceDirect, Pubmed, Scopus, Google Scholars and Google), thus revealing the efforts made by Morocco to fight against tuberculosis.

---

**Keywords:** Tuberculosis, Moroccan plants, antimycobacterial effect

---

### **Resume**

La tuberculose est un problème majeur de santé publique dans le monde. C'est la principale cause de mortalité par maladie infectieuse. La recrudescence de ce fléau est due principalement à l'émergence des souches multi-résistantes et ultra-résistantes de *Mycobacterium tuberculosis*, d'où la nécessité d'accentuer les efforts pour la recherche de nouvelles substances à effet antimycobactérien. Dans ce sens, les plantes constituent un immense réservoir de principes actifs originaux avec des potentialités biologiques

intéressantes. Ainsi, elles représentent une voie prometteuse afin de trouver des molécules permettant éventuellement de mieux contrôler les infections mycobactériennes et réduire l'émergence de la résistance bactérienne aux antituberculeux. Par conséquent, notre présent travail se focalise sur la présentation de l'activité antimycobactérienne des extraits et/ou des huiles essentielles de 21 plantes marocaines, grâce à l'analyse des résultats des recherches scientifiques menées entre 2007 et 2017 retenues via une navigation électronique à l'aide de différentes bases de données (ScienceDirect, Pubmed, Scopus, Google Scholars et Google), révélant ainsi les efforts déployés par le Maroc pour la lutter contre la tuberculose.

---

**Mots-clés:** Tuberculose, plantes marocaines, effet antimycobactérien

## Introduction

La tuberculose (TB) est la principale des causes de décès dans le monde par les maladies bactériennes infectieuses (Antoine, 2011). Elle est causée par le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (*M.*) incluant principalement *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*, *M. mungi* et *M. orygis* (van Ingen et al., 2012). L'infection se transmet par voie aérienne aussi bien aux enfants qu'aux adultes. Elle touche le plus souvent les poumons mais atteint aussi d'autres organes et peut évoluer vers le décès si elle n'est pas traitée (Zahir, 2018). Ses victimes se localisent à la fois dans les pays en développement et dans les pays industrialisés (Zahir, 2018). Effectivement, selon le dernier rapport de l'organisation mondiale de la santé (OMS, 2018), 10,4 millions de personnes ont contracté cette maladie, en 2016, dont un million sont des enfants. Au Maroc, si l'échelle de grandeur est différente par rapport au monde, les tendances restent sensiblement les mêmes avec 31542 nouveaux cas de tuberculose détectés, toute forme confondue, durant l'année 2016 (OMS, 2018 ; Zahir, 2018).

Depuis 1950, la découverte d'antituberculeux efficaces et l'amélioration des conditions de vie avaient guéri beaucoup des patients tuberculeux surtout dans les pays développés (Newton et al., 2000). Cependant, l'accroissement de la pauvreté, le non suivi de traitement, la mauvaise observance, l'émergence des souches multi-résistantes aux antibiotiques (Whelana et al., 2008) et l'association de *M. tuberculosis* avec le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) ont provoqué la recrudescence de la tuberculose (Zahir et al., 2011). En outre, le seul vaccin actuellement disponible, Bacille de Calmette-Guérin (BCG), est qualifié d' « égoïste » car son efficacité pour offrir une protection contre la forme pulmonaire d'adulte, la plus commune de la maladie, est variable en allant de 0% à 80% dans les différents essais cliniques (Whelana et al., 2008). D'un autre côté, il entraîne

essentiellement une protection de l'enfant vacciné contre les formes extra-pulmonaires. Il est de ce fait, sans effet de protection collective. Tous ces facteurs ont contribué largement à aggraver l'impact de cette maladie en la rendant un problème majeur de santé publique (Zahir, 2018).

Par conséquent, il est nécessaire de rechercher et développer de nouveaux agents inhibiteurs de la croissance des bacilles tuberculeux en empruntant plusieurs voies de recherches à savoir le criblage des composés chimiques (Marigot-Outtandy et Perronne 2009 ; Segala, 2012), l'exploration des microorganismes (de Prince et al., 2012 ; Zahir et al., 2011), des invertébrés isolés à partir des différentes niches écologiques (Seleghim et al., 2007) ainsi que l'investigation des plantes produisant des substances à effet anti-mycobactérien (Sqalli et al., 2007). Pour cet objectif, plusieurs études ont montré que des extraits et/ou des huiles essentielles des plantes utilisées en médecine traditionnelle pourraient fournir des composés agissant avec des nouveaux mécanismes d'action contre les souches pathogènes multi-résistantes (Ballell et al., 2005). D'où, l'intérêt de ce travail, qui vise à effectuer une synthèse d'un ensemble des recherches scientifiques menées à l'échelle nationale concernant l'effet antimycobactérien des plantes marocaines afin d'évaluer les efforts déployés par le Maroc dans le cadre de la lutte contre la tuberculose et détecter si les principes actifs isolés à partir des plantes investiguées ont été sujets à des études ciblant la recherche *in vivo* de leurs propriétés pharmacocinétiques, pharmacologiques, la tolérance et la toxicologie dans différentes espèces animales puis exploités par les boites pharmaceutiques, en partenariat avec les laboratoires de recherches, pour une synthèse à grande échelle suivies ainsi d'une commercialisation de nouveaux agents antituberculeux.

### **Activité des extraits et/ou des huiles essentielles des plantes marocaines**

Les plantes constituent une immense source des principes actifs ayant des effets antimicrobiens, entre autres, des activités antituberculeuses (Zahir, 2018). Ainsi, vu ses conditions climatiques et sa localisation géographique (Zahir, 2016 ; Bouyahya et al., 2017), le Maroc est connu par sa richesse en végétation et sa biodiversité en plantes, il présente, par conséquent, un réservoir clé pour la prospection phyto-chimique et la découverte des antibiotiques (Zahir, 2016). Dans ce cadre, plusieurs investigations ont mis en évidence le potentiel antibactérien des extraits et/ou des huiles essentielles (HE) des plantes médicinales marocaines employées dans des différents traitements traditionnel, complémentaire et alternatif pour lutter contre les maladies infectieuses (Bouyahya et al., 2017). Notons par exemple, *Cistus salvifolius*, une plante provenant de la région "d'ourdzarh", près de Tawnat est très utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de la fièvre, la diarrhée, le rhumatisme, les dermatoses, et d'autres maladies inflammatoires.

Elle possède des alcaloïdes et des polyphénols ayant un effet antimycobactérien contre *M. smegmatis* (Haouat et al., 2013).

Une autre investigation a montré que l'HE obtenue par hydro-distillation de la partie aérienne (tiges, feuilles et fleurs) de *Rosmarinus officinalis* var. *prostratus* (Lamiacées), une plante issue de région de Séfrou, exhibe, par la méthode de disque, une auréole d'inhibition égalant à 37 mm contre *M. smegmatis*. Il possède également une concentration minimale inhibitrice (CMI) d'ordre 1/500 (v/v) vis-à-vis la même souche bactérienne (Megzari et al., 2015). Cet effet antimycobactérien est dû probablement aux composants majoritaires de la plante en question à savoir le camphor (22.1 %), le 1.8-cineole (18.35 %), le  $\alpha$ -pinène (12.19 %), le camphène (6.81%), et l'oxyde de caryophyllène (6.3%) identifiés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectroscopie de masse (CPG/SM).

De la sorte, la suite de ce travail présente une synthèse des résultats des études menées entre 2007 et 2017 concernant l'effet antimycobactérien des plantes marocaines.

## Matériel et méthodes

Cette revue de synthèse a été réalisée à l'aide d'une recherche ciblée des données scientifiques publiées sur l'activité antimycobactérienne des plantes marocaines. Les recherches ont été effectuées à l'aide de différentes bases de données, notamment ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com/>), Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Scopus (<http://www.scopus.com/>), Google (<http://www.google.com/>) et Google Scholar (<http://www.scholar.google.com/>).

Les mots clés utilisés au cours de cette recherche bibliographique étaient : tuberculose ; plantes marocaines ; extrait organique ; huile essentielle ; effet antimycobactérien ; *Mycobacterium* ; métabolites secondaires ; concentration minimale inhibitrice ; concentration minimale bactéricide ; tests *in vivo*. Il est à noter que les mêmes mots clés traduits en anglais ont été aussi employés dans la recherche. Celle-ci -a été entamée tout d'abord sur PubMed puis elle a été lancée sur ScienceDirect pour identifier les études qui avaient été manquées auparavant. Ainsi de suite, la recherche a été poursuivie sur les autres bases de données.

Les investigations identifiées ont été filtrées en fonction du titre, du résumé ou des deux. Les articles ainsi sélectionnés répondant à la thématique abordée sont rédigés en langue française ou anglaise. Ils ont été par la suite complètement analysés en recensant les informations suivantes :

- \* Le nom scientifique, la famille botanique et la région de collecte de la plante d'intérêt ;
- \* Les parties utilisées afin d'obtenir les extraits et/ou les huiles essentielles du végétal ainsi que les méthodes employées ;

\* Les valeurs des diamètres d'inhibition des extraits et/ou des huiles essentielles vis-à-vis les mycobactéries sensibles ainsi que celles des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides avec enregistrement de la méthodologie réalisée;

\* Les composés majeurs ou actifs partiellement ou totalement purifiés à partir de la plante et les applications *in vivo* (tableau 1).

Pour être incluse dans notre revue de synthèse, une étude devait être publiée entre une période qui s'étale entre 2007 et 2017 et devait concerner exclusivement l'activité des plantes marocaines contre les mycobactéries.

Les investigations sans rapport avec le sujet traité ont été exclues ainsi que les résultats en double issus des études répétées.

## **Résultats**

La recherche bibliographique a révélé les informations à propos de 21 plantes marocaines possédant une activité antimycobactérienne grâce à l'analyse de 12 articles menés entre 2007 et 2017. Ces investigations d'intérêt ont été sélectionnées à partir de 7950 références trouvées par le biais de différentes bases de données après l'exclusion de 7538 publications. Les résultats de ces études ont été exploités puis présentés dans le tableau 1.

**Tableau 1:** Liste des plantes marocaines possédant un effet anti-mycobactérien

Nom scientifique de la plante (famille)	Région	Partie utilisée	Extraction / huile essentielle*	Activité contre les mycobactérie (s) sensible (s)	CMI	CM B	Méthode (s) utilisée (s)	Composé (s) majeur (s) ou actif (s)	Application
<i>Arbutus unedo</i> L. (Ericaceae) (El Ouarti et <i>al.</i> , 2012)	Imouzzer Kandar (33°43'40 "N-5°0'43"O)	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat de E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans du DMSO.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des trois souches mycobactériennes. Les DAI de E.E sont de l'ordre de: 34.3 mm ; 33.7 mm et 34.7 mm contre <i>M. aurum</i> A+* ; <i>M. smegmatis</i> mc2* ; et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement	CMI de E.E est de 5.59 mg/ml pour <i>M. aurum</i> A+, 6.02 mg/ml pour <i>M. bovis</i> IPP et <i>M. smegmatis</i> mc2.	ND	Dénombrement des mycobactéries à partir des BP contenant des EA et EE incorporés dans le MS agar. L'AAM de E.E a été également effectuée par la méthode des disques. Méthode de macro-dilution liquide (CMI)	ND	L'E.E d' <i>Arbutus unedo</i> , utilisé à 6.02 mg/ml, n'a pas d'effet toxique sur les macrophages. Il inactive également la majorité des bactéries de <i>M. smegmatis</i> mc2 infectant les macrophages péritonéaux de Rat après 4H d'incubation et tous les bacilles intracellulaires après 24 H d'incubation, ainsi le(s) constituant(s) ont une activité bactéricide sur <i>M. smegmatis</i> .

<p><i>Berberis hispanica</i> (Berbérideracées) (El Ouarti et <i>al.</i>, 2011)</p>	<p>Imouzzerd-Marmoucha, dans la Province de Boulmane (33°29' N - 4°17' O, environ 1600 m).</p>	<p>Ecorce des racines</p>	<p>Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E d'écorce de racine ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat de E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans du DMSO.</p>	<p>E.A et E.E inhibent totalement la croissance des trois souches mycobactériennes. Les DAI de E.E sont de l'ordre de: 47 mm ; 35 mm et 43,2 mm contre <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement</p>	<p>CMI de E.E est de 0,15 mg/ml pour <i>M. aurum</i> A+, 0,2 mg/ml pour <i>M. bovis</i> IPP et 1,1 mg/ml pour <i>M. smegmatis</i> mc2.</p>	<p>ND</p>	<p>Le dénombrement a été effectué quotidiennement durant les jours d'incubation par rapport au témoin après l'étalement de 100 µL de cultures mycobactérienne d'environ 10<sup>6</sup> UFC/ml sur des BP contenant E.A et E.E incorporés dans le MS-agar. L'AAM de E.E a été également évaluée par la méthode des disques. Méthode de macro-dilution en milieu liquide. L'A à 595 nm a été mesurée au départ et après incubation à 37°C des tubes inoculée par les mycobactéries et ajoutés des différentes C de E.E, (CMI).</p>	<p>Le fractionnement par CCM d'EE développée dans le mélange hexane/AE (6 :4 ; v/v) suivie par une bioautographie ont montré que 3 bandes sont responsables de l'activité antimycobactérienne ayant des Rf égalant à 0.4 ; 0.65 et 0.81 respectivement. L'étude phytochimique a révélé que les molécules responsables de l'effet recherché incluent des alcaloïdes, des polyphénols et des flavonoïdes détectés par le réactif Dragendorff, le réactif de Folin Ciocalteu, et le réactif cyanidin respectivement. (Cherif Haouat et <i>al.</i>, 2014).</p>	<p>L'E.E de <i>B. hispanica</i>, utilisé à 1,1 mg/ml, n'a pas d'effet toxique sur les macrophages et montre une activité bactéricide sur <i>M. smegmatis</i> MC2 infectant les macrophages péritonéaux de Rat après 48H d'incubation (El Ouarti et <i>al.</i>, 2011).</p>
------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<i>Cistus albidus</i> (Cistaceae)	Région de Bellota faisant partie du site d'intérêt biologique et écologique de Brikcha/Chefchaouen (Sqalli et al., 2007)	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat de E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478* ; <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 * et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND
	Région d'Ourdzarh, province de Taounate (Haouat et al., 2013 )	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 8 g de	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des deux souches mycobactériennes. Les DAI de E.E sont de	ND	ND	Culture des mycobactéries sur le milieu LB agar, préparé avec les extraits de la plante à 160 mg/ml. Le dénombrement a été effectué de façon journalière,	Le fractionnement d'E.E par CCM dans le mélange hexane/AE (4 :6 ; v/v) suivi par la couverture de la plaque chromatographique avec une culture semi solide de <i>M. smegmatis</i> et	ND

			poudre dans 50 ml d'eau ou 25 ml d'éthanol. Les solutions obtenues ont été filtrées. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	l'ordre de: 13 mm ; 12.5 mm contre <i>M. aurum</i> A+ et <i>M. smegmatis</i> mc2-155 respectivement			pendant 6 j d'incubation Evaluation d'AAM d'E.E a été réalisée selon la méthode de diffusion sur gélose	par le test d'élu-tion ont mis en évidence une seule bande active à Rf égalant à 0.91.  Les tests phyto-chimiques effectués ont montré que les molécules responsables de l'activité anti-mycobactérienne sont des polyphénols.	
<i>Cistus monspeliensis</i> (Cistaceae) (Sqalli et al., 2007)	Région de Bellota/ Chefchaouen	Rameaux feuillés	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des rameaux feuillés ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP,	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND

			et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	respectivement					
<i>Cistus salviifolius</i> (Cistaceae)	Région de Bellota/ Chefchaouen (Sqalli et al., 2007)	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND
	Région d'Ourdzarh, province de Taounate	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des deux souches	ND	ND	Culture des mycobactéries sur le milieu LB agar, préparé avec les extraits de la plante à 160	Le fractionnement d'E.E par CCM dans le mélange hexane/AE (4 :6 ; v/v) suivi par la	ND

	(Haouat et al., 2013 )		feuilles ont été ensuite préparés à partir de 8 g de poudre dans 50 ml d'eau ou 25 ml d'éthanol. Les solutions obtenues ont été filtrées. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	myco-bactériennes. Les DAI de E.E sont de l'ordre de: 27 mm ; 18 mm contre <i>M. aurum</i> A+ et <i>M. smegmatis</i> mc2-155 respectivement			mg/ml. Le dénombrement a été effectué de façon journalière, pendant 6 j d'incubation Evaluation d'AAM de E.E a été réalisée selon la méthode de diffusion sur gélose	plaque chromatographique avec une culture semi solide de <i>M. smegmatis</i> et par le test d'éluion ont mis en évidence que les principes actifs ont des Rf égalant à 0.58 et 0.91 Les tests phytochimiques effectués ont montré que les molécules responsables de l'activité antimycobactérienne sont des polyphénols.	
<i>Coriaria myrtifolia</i> (Coriariaceae) (Hafsé et al., 2015)	Bab Berred Nord de Maroc (35 ° 00 '979' N, 004 ° 58' 092 " O, 1290 m d'altitude, exposition sud-est, pente de 80%)	Feuilles	L'extraction par acétate d'éthyle a été réalisée par Soxhlet de 45 g de la poudre de feuilles. A la fin d'extraction le solvant a été évaporé.	<i>M. aurum</i> A+ (DAI = 20.3 mm) <i>M. smegmatis</i> mc2-155 (DAI = 22.6 mm)	20 mg/ml 10 mg/ml	ND	Méthode de diffusion de disques (AAM) ; Technique de dilution en milieu solide (CMI)	La teneur totale en polyphénols dans l'E en utilisant la méthode de Folin Ciocalteu est 480 µg/ml alors que la teneur des flavonoïdes en employant la méthode d'AlCl3 est 17 µg/ml.	ND
<i>Dittrichia viscosa</i>	Région de Bellota/	Feuilles	Le matériel végétal a été	E.A et E.E inhibent	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture	ND	ND

(Asteraceae) (Sqalli et al., 2007)	Chefchaouen		broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	totallement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement			mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.		
<i>Juniperus oxycedrus</i> (Cupressaceae) (Sqalli et al., 2007)	Région de Bellota/ Chefchaouen	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml	E.A et E.E inhibent totallement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M.</i>	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture myco-bactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement	ND	ND

			d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	<i>kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement			durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.		
<i>Mentha piperita</i> (Lamiaceae) (Chraïbi et al., 2017)	Jardin de l'INPAM à Taounate (34°32'11" N, 4°38'24" O, altitude: 600 m)	Partie aérienne (feuilles et tiges)	Hydro-distillation pour 3 H. HE a été récupéré et maintenu à l'obscurité à 4°C jusqu'à l'utilisation.	<i>M. aurum</i> A+  <i>M. smegmatis</i> mc2-155	0.25% (v/v) 0.5% (v/v)	0.25% (v/v) 0.5% (v/v)	Méthode de microdilution liquide en utilisant une microplaque à 96 puits (CMI*); Inoculation de 3 µL à partir de chaque puits de CMI négatifs dans le milieu sauton agar (CMB*).	L'analyse de l'HE par CPG/SM a montré que les composés majeurs sont le menthol (46.32%), menthofurane (13.18%), menthyl acétate (12.10%), menthone (7.42%) et le 1.8-cinéole (6.06%).	ND
<i>Mentha pulegium</i> (Lamiaceae) (Chraïbi et al., 2016)	Oued Laou (3526024 00 N, 5404800 O, altitude 69 m)	Partie aérienne (feuilles et tiges)	Hydro-distillation pour 3 H. HE a été récupéré et maintenu à l'obscurité à	<i>M. aurum</i> A+ (DAI = 19.50 mm)  <i>M. smegmatis</i> mc2-155	0.125% (v/v) 0.031% (v/v)	0.125% (v/v) 0.031% (v/v)	Méthode de diffusion de disques (AAM). Méthode de microdilution liquide (CMI).	L'analyse de l'HE par CPG/SM a montré que les composés majeurs sont le R(+)-pulegone (75.48%), carvone (6.66%) et	ND

			4°C jusqu'à l'utilisation.	(DAI = 12.50 mm)		(v/v )		le dihydro-carvone (4.64%)	
<i>Pistacia atlantica</i> (Anacardiaceae) (Sqalli et al., 2007)	Région de Bellota/ Chefchaouen	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide <sup>9</sup> et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND
<i>Pistacia lentiscus</i> (Anacardiaceae) (Hafsé et al., 2013)	Station de garde (Altitude: 475 m, N= 34 ° 35.203', O = 004 ° 38.533') située	Feuilles et ramilles	Hydro-distillation dans 1 L d'ED pendant 4H et 5H pour les feuilles et les ramilles, respectivement. HE a été	<i>M. aurum</i> A+ (DAI de HEF et HER = 11 mm et 25 mm, respectivement) <i>M. smegmatis</i>	ND	ND	Méthode de diffusion sur agar (AAM)	La CPG-SM a identifié un total de 43 composants volatils dans l'HE de ramilles et 36 dans les feuilles, représentant respectivement 95,9% et 86,8% de	ND

	dans le voisinage de Taouante		récupéré et maintenu à l'obscurité à 4°C jusqu'à l'utilisation.	mc2-155 (DAI de HEF et HER = 16 mm et 23 mm, respectivement)				la composition chimique de ces essences. Les deux HE (ramilles / feuilles) contiennent, à différents niveaux, ces composants majeurs: $\alpha$ -pinène (3,8 / 1,6%), myrcène (34,1 / 25,3%), limonène (9,6 / 15,7%), terpinène-4-ol (6,3 / 9,2%), $\beta$ -gurjunène (6,5 / 2,6%) et D-germacrène (9,1 / 2,3%).	
<i>Populus alba</i> (Salicaceae) (Cherif Haouat et al., 2013)	Région Ourdzarh à la province de Taouante	Feuilles et rameaux	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé et décoctés) et E.E des feuilles et rameaux ont été ensuite préparés à partir de 8 g de poudre dans 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée	E.A et E.E à 160 mg/ml de la matière sèche inhibent totalement la croissance de <i>M. aurum</i> A+; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; et <i>M. bovis</i> IPP. DAI est de 29.16 et 35.16 mm contre <i>M.</i>	ND	ND	Le dénombrement des myco-bactéries a été effectué quotidiennement durant les 6 j par rapport au témoin selon la méthode d'incorporation des EA et EE dans le milieu SA (AAM). Méthode de diffusion de disque imprégné par EAE (1) ou préparé selon la méthode de soxhlet (2).	La CCM d'EAE (2) développée dans le mélange hexane/AE (4 :6 ; v/v) suivie d'une bio-autographie montre que le ou les composé (s) bioactif (s) possède un Rf de 0,56. Les flavonoïdes, et les poly-phénols ont été détectés dans la zone d'inhibition révélée par la bio-autographie en utilisant des	ND

			<p>par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'EDS. 8 g de poudre a été macérée à l'ombre pendant 24 h dans AE. Après filtration, le solvant a été évaporé. Le résidu a ensuite été solubilisé (1).</p>	<p><i>smegmatis</i> mc2 selon les deux méthodes utilisées (1) et (2), respectivement.</p>				<p>méthodes chlorométriques : le réactif cyanidin et le réactif de Folin Ciocalteu, respectivement.</p>	
<p><i>Rosmarinus officinalis</i> var. <i>prostratus</i> (Lamiaceae) (Megzari et al., 2014)</p>	<p>Jardin de l'INPAM à Taouate</p>	<p>Tiges, feuilles et fleurs</p>	<p>Hydro-distillation dans 1 L d'eau pendant 2H 30 de 150g du matériel végétal. L'HE a été récupéré puis conservé à l'obscurité à 4°C jusqu'à l'utilisation.</p>	<p><i>M. smegmatis</i> mc2-155 (DAI = 49,46 mm)</p>	<p>0.125 % (v/v)</p>	<p>ND</p>	<p>Méthode de diffusion de disques (AAM). Technique de dilution en milieu solide en utilisant des disques imprégnés par différentes C de l'HE puis déposés sur des BP préalablement étalées par <i>M. smegmatis</i> (CMI)</p>	<p>L'analyse de l'HE par la CPG et CPG / SM a montré que les composés majeurs sont l'oxyde de caryophyllène, 1,8-cinéole, <math>\beta</math>-caryophyllène, <math>\alpha</math>-pinène, sabinène, camphène et camphor</p>	<p>ND</p>

<i>Rubia peregrina</i> (Rubiaceae) (Sqalli et al., 2007)	Fès	Parties souterraines	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des parties souterraines ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND
<i>Ruta montana</i> (Rutaceae) (Sqalli et al., 2007)	Région de Bellota/Chefchaouen	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M.</i>	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a	ND	ND

			100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	<i>smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement			été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.		
<i>Tamarix africana</i> (Tamaricaceae) (Sqalli et al., 2007)	Région de Bellota/ Chefchaouen	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP,	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND

			dans 5 ml d'ED.	respectivement					
<i>Thymus saturoioides</i> (Lamiaceae) (Chraïbi et al., 2016)	Ljoukak (3059050. 36500 N, 89045.130 0 O, altitude 1210 m)	Partie aérienne (feuilles et tiges)	Hydro-distillation pour 3 H. HE a été récupéré et maintenu à l'obscurité à 4°C jusqu'à l'utilisation.	<i>M. aurum</i> A+ (DAI = 28 mm) <i>M. smegmatis</i> mc2-155 (DAI = 18.5 mm)	0.062% (v/v) 0.015% (v/v)	0.12 5% (v/v) 0.03 1% (v/v)	Méthode de diffusion de disques (AAM) ; méthode de micro-dilution liquide (CMI).	L'analyse de l'HE par CPG/SM a montré que les composés majeurs sont le borneol (34.26%), le carvacrol (31.21%) et le thymol (3.71%)	ND
<i>Thymus pallidus</i> Batt (Lamiaceae) (Sqalli et al., 2009)	Région de Boufekran (les environs de Meknès) (5°33'O - 33 ° 36'N)	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé et décoctés) et E.E a été préparé à partir de 15 g des feuilles broyées et plongées dans 100 ml d'éthanol pendant 1H. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu obtenu a été solubilisé dans	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des deux souches mycobactériennes. Les DAI de E.E sont de l'ordre de: 13 mm ; 14,5 mm contre <i>M. aurum</i> A+ et <i>M. smegmatis</i> mc2-155 respectivement HE possède une activité bactéricide	ND	0.08 (v/v)	Dénombrement des mycobactéries à partir des BP contenant des EA et EE incorporés dans le milieu LB solide. L'AAM de E.E a été également évaluée par la méthode des disques L'activité d'HE à différentes C a été évaluée par son incorporation dans le milieu de culture agar écoulé dans des BP stériles. Ces BPs ont été ensuite étalées par des aliquotes de culture myco-	L'analyse de l'HE par CPG et CPG/SM a permis l'identification de 27 molécules dont les composants majoritaires sont : $\alpha$ -terpinene (42,21%), thymol (23,95%) et $\beta$ -ocymene (8,3%).	ND

			5 ml d'ED stérile. Extraction d'HE a été effectuée par hydro-distillation. L'HE obtenue a été collectée et conservée dans l'obscurité à 4 ° C.	sur les mycobactéries (plus le pourcentage d'HE augmente, plus le nombre des bactéries viable diminue ; l'effet antibactérien le plus élevé a été observé contre <i>M. smegmatis</i> .)			bactérienne (CMB).		
<i>Verbascum sinuatum</i> ( <i>Scrophulariaceae</i> ) (Sqalli et al., 2007)	Région de Bellota/ Chefchaouen	Feuilles	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des feuilles ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j	ND	ND

			Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement			d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.		
<i>Vitex agnus-castus</i> (Lamiaceae) (Squalli et <i>al.</i> , 2007)	Région de Bellota/ Chefchaouen	Rameaux feuillés	Le matériel végétal a été broyé. Des E.A (infusé* et décoctés*) et E.E des rameaux feuillés ont été ensuite préparés à partir de 15 g de poudre dans 100 ml d'eau ou 50 ml d'éthanol. La poudre de ces deux extraits a été éliminée par filtration. Le filtrat d'E.E a été évaporé et le résidu a été solubilisé dans 5 ml d'ED.	E.A et E.E inhibent totalement la croissance des cinq souches mycobactériennes : <i>M. aurum</i> A+ ; <i>M. smegmatis</i> mc2 ; <i>M. kansasii</i> ATCC 12478, <i>M. vaccae</i> ATCC 1548314 et <i>M. bovis</i> IPP, respectivement	ND	ND	Un aliquote de 100 µl de la culture mycobactérienne a été étalé sur une BP renfermant le MS préparé avec les EA ou EE de plantes à 160 mg/ml. Le dénombrement des mycobactéries a été fait quotidiennement durant 6 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance rapide et durant 7 à 21 j d'incubation pour les mycobactéries à croissance lente.	ND	ND

**A** : absorbance ; **AAM** : activité anti-mycobactérienne ; **AE** : acétate d'éthyle ; **AlCl<sub>3</sub>** : trichlorure d'aluminium ; **BP** : Boite de Petri ; **C** : Concentrations; **CCM**: chromatographie sur couche mince ; **CMB\*** : concentration minimale bactéricide correspondant à la plus faible concentration de l'extrait ou de l'huile essentielle pour laquelle le microorganisme incubé est totalement tué (Chraïbi et *al.*, 2017); **CMI\*** : concentration minimale inhibitrice représentant la plus faible concentration de l'extrait ou de l'huile essentielle pour laquelle la croissance de

microorganisme est totalement inhibée (Chraïbi et *al.*, 2017); **CPG/SM** : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ; **CPG/SMIE** : la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse à impact électronique ; **DAI** : diamètre d'auréole d'inhibition ; **Décoctés\*** : la poudre d'une plante, mélangée à l'eau distillée bouillante, a été portée à ébullition pendant 15 et 30 min (El Ouarti et *al.*, 2011). **DMSO** : diméthylsulfoxyde ; **E** : extrait ; **E.A** : extraits aqueux ; **E.A.E** : extrait d'acétate d'éthyle ; **E.D** : eau distillée ; **E.E** : extrait éthanolique ; **H** : heure ; **HE\*** : huile essentielle qui est un mélange multi-composants de composés organiques présents naturellement dans diverses parties de plantes aromatiques (Hafsé et *al.*, 2013); **HEF** : huile essentielle des feuilles ; **HER** : huile essentielle des ramilles ; **Infusé\*** : la poudre d'une plante est infusée pendant 1 h dans l'eau distillée chaude (El Ouarti et *al.*, 2011); **INPAM** : institut national des plantes aromatiques et médicinales, **j** : jours ; **LB** : Luria Bertani ; **M.** : *Mycobacterium* ; **M. aurum A+\*** : une espèce mycobactérienne non pathogène, à croissance rapide avec un temps de génération de 6 heures. Elle est utilisée comme un modèle pour évaluer l'effet des substances actives sur la croissance de *M. tuberculosis* (Chraïbi et *al.*, 2016); **M. kansasii ATCC 12478 \*** : une espèce mycobactérienne atypique causant des infections opportunistes à croissance lente (Sqalli et *al.*, 2007) **MS** : milieu de culture Sauton ; **M. smegmatis mc2-155\*** : une espèce mycobactérienne atypique, non pathogène. Elle a une croissance rapide avec un temps de génération de 3 heures (Chraïbi et *al.*, 2016); **M. vaccae ATCC 1548314 \*** : une espèce mycobactérienne atypique, non pathogène à une croissance rapide (Sqalli et *al.*, 2007); **ND** : non déterminé ; **Rf** : rapport frontal ; **UFC** : unité formant une colonie.

## Discussion

Cet article passe en revue l'activité antimycobactérienne de 21 plantes marocaines et met en lumière les lacunes qui nécessitent des travaux de recherche prospectifs dans le but de fournir un support convaincant pour une utilisation future éventuelle des extraits et/ou les huiles essentielles de ces plantes dans la médecine moderne afin de combattre la tuberculose.

Effectivement, d'après le tableau 1, plusieurs études montrent que l'effet antimycobactérien existe chez plusieurs espèces de plantes appartenant à des familles différentes notamment les Lamiaceae. Antérieurement, il a été rapporté par des études ethnobotaniques que maintes espèces végétales faisant partie de cette famille sont employées dans la médecine traditionnelle marocaine pour le traitement des maladies respiratoires telles que *Calamintha officinalis* ; *Lavandula stoechas*, *Marrubium vulgrave*, *Mentha pulegium*, *Mentha piperita*, *Origanum glandulosum*, *Origanum majorana*, *Teucrium fruticans* et *Thymus zygis* (El Azzouzi et Zidane, 2015 ; El Hilah et al., 2015 ; Rhattas et al., 2016 ; Ben Akka et al., 2017 ; Chraïbi et al., 2018). Néanmoins, le Maroc est connu pour sa riche végétation et sa biodiversité végétale (Abouri et al., 2012). Il se caractérise par une flore aromatique spontanée variée et endémique (Boudkhili et al., 2012). Plus intéressant encore, il compte 41 écosystèmes et 7000 espèces de plantes, dont 4500 espèces de plantes vasculaires. Parmi cette diversité botanique, 600 espèces sont connues pour leur utilisation aromatique et médicinale (Hafsé et al., 2013), ainsi l'activité antimycobactérienne de plusieurs espèces végétales reste à découvrir.

L'effet recherché est détecté à partir plusieurs parties des plantes et plus particulièrement, ce sont les feuilles qui sont les plus utilisées à partir lesquelles des extraits aqueux, organiques, ou huiles essentielles sont obtenus. En fait, au cours des recherches ethnobotaniques, le même constat a été remarqué (Rhattas et al., 2016 ; Ben Akka et al., 2017 ; Chraïbi et al., 2018). Ceci peut être expliqué par le fait que les feuilles sont à la fois le siège de la photosynthèse et le réservoir de matières organiques qui en découlent. Elles fournissent la majorité des alcaloïdes, hétérosides et huiles essentielles qui peuvent être responsables des propriétés biologiques des plantes (Bammou et al., 2015 ; Rhattas et al., 2016 ; Chraïbi et al., 2018).

Par ailleurs, la concentration minimale inhibitrice varie en fonction de plusieurs paramètres (plante utilisée, type d'extrait et espèce mycobactérienne ciblée). L'étude menée par Megzari et al., (2014) a montré que l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis var. prostratus* inhibe la croissance de *M. smegmatis* avec une CMI plus faible de l'ordre de 0.0125% par rapport à celles des HEs de *Thymus satureioides*, *Mentha pulegium* et *Mentha piperita* égalant à 0.015%, 0.031% et 0.5%, respectivement, contre la même bactérie indicatrice (Chraïbi et al., 2016, 2017). A l'encontre, c'est l'extrait éthanolique de *Berberis hispanica* qui possède l'activité antimycobactérienne

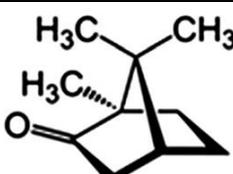
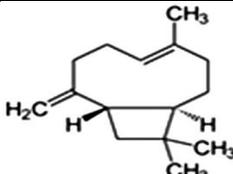
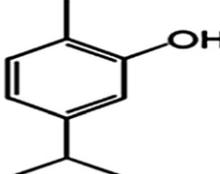
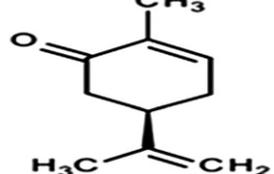
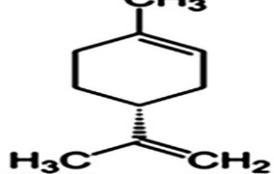
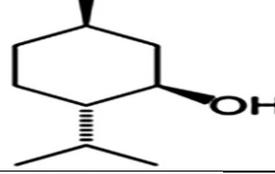
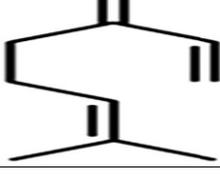
la plus importante (47 mm) avec la CMI la plus faible égalant à 0.15 mg/ml en comparaison avec E.E d'*Arbutus unedo* L. ayant une CMI de l'ordre de 5.59 mg/ml vis-à-vis *M. aurum* (El Ouarti et al., 2011, 2012).

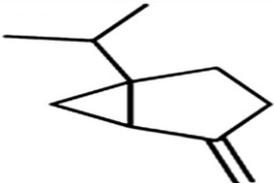
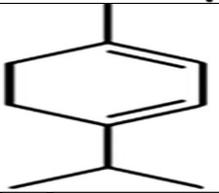
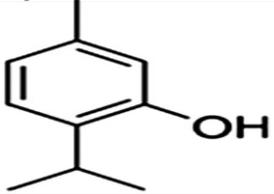
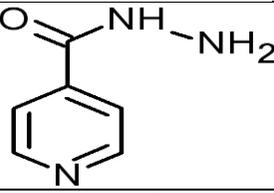
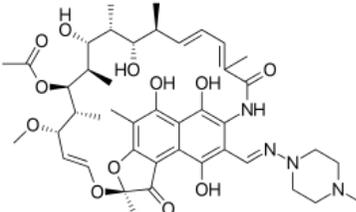
Quand à la concentration minimale bactéricide la plus faible égalant à 0.031% est enregistrée pour les HEs des plantes *Mentha pulegium* et *Thymus satureioides* (Chraïbi et al., 2016), suivie par celle de l'HE de *Thymus pallidus* Batt étant de 0.08% (Sqalli et al., 2009), alors que la CMB d'HE de *Mentha piperita* vient au dernier rang avec une valeur de 0.5% contre *M. smegmatis* (Chraïbi et al., 2017). Il est à noter que la CMI et la CMB n'ont pas été réalisées pour plusieurs plantes sujettes d'études dans les 12 articles sélectionnés comme *Vitex agnus-castus*, *Verbascum sinuatum*, *Tamarix africana*, *Ruta montana*, *Rubia peregrina*, *Populus alba*, *Pistacia atlantica*, *Pistacia lentiscus*...

C'est dans l'investigation dirigée par Sqalli et al., 2007, qu'il a été mis en évidence que les extraits aqueux et éthanolique de 11 plantes étudiées ont inhibé totalement la croissance de cinq souches mycobactériennes par la méthode d'incorporation des extraits dans le milieu gélosé. Cependant, ni dans cette étude ni dans d'autres, l'effet antimycobactérien de 21 plantes recensées a été évalué sur les espèces du complexe *M. tuberculosis* mis à part *M. bovis*.

D'un autre côté, les travaux menés sur les huiles essentielles de plantes ont permis d'identifier les composés phytochimiques dont l'un ou plusieurs pourraient être responsables de l'activité antimycobactérienne observée. En effet, il s'est révélé dans l'étude de Chraïbi et al., (2016) que parmi les composés majeurs de l'HE de *Thymus satureioides* figurent le carvacrol et le thymol. Dans une autre investigation, il s'est démontré que ces deux métabolites secondaires inhibent la croissance de *M. tuberculosis* H37Rv avec des valeurs de CMI d'ordre de 2.02 et 0.78 µg/mL, respectivement (Andrade-Ochoa et al., 2015). Du plus, les auteurs de cette même étude ont évalué également la CMI de 25 composés majeurs de différentes HEs contre *M. tuberculosis* H37Rv et *M. bovis* AN5. Ainsi, ils ont trouvé que le thymol et le carvacrol sont les terpènes ayant l'activité antimycobactérienne la plus élevée, tandis que le caryophyllène et le p-cymène sont ceux ayant l'effet biologique le plus faible, en comparaison avec la rifampicine et l'isoniazide (Andrade-Ochoa et al., 2015), deux antituberculeux clés de première intention employés dans le traitement de la tuberculose (Zahir, 2018). Le tableau 2 ci-dessous expose uniquement les valeurs de CMI déterminées de 10 métabolites secondaires en concordance avec ceux trouvés dans la composition chimique des HEs des 21 plantes marocaines retenues dans cette revue bibliographique.

**Tableau 2:** Effet anti-mycobactérien de 10 métabolites secondaires des huiles essentielles vis-à-vis *M. tuberculosis* H37Rv et *M. bovis* AN5 (Andrade-Ochoa et al., 2015).

Composé	Structure	CMI ( $\mu\text{g/mL}$ ) contre :	
		<i>M. tuberculosis</i> H37Rv	<i>M. bovis</i> AN5
1 : Camphor		41.66 $\pm$ 14.43	50.00 $\pm$ 0.00
2 : $\beta$ -caryophyllène		100.00 $\pm$ 0.00	100.00 $\pm$ 0.00
3 : Carvacrol		2.02 $\pm$ 0.88	5.20 $\pm$ 1.81
4 : (+) Carvone		20.83 $\pm$ 7.22	41.33 $\pm$ 15.01
5 : Limonène		25.00 $\pm$ 0.00	41.66 $\pm$ 14.43
6 : Menthol		41.66 $\pm$ 14.43	83.33 $\pm$ 14.43
7 : Myrcène		25.00 $\pm$ 0.00	33.33 $\pm$ 14.43

8 : Sabinène		$33.33 \pm 14.43$	$25.00 \pm 0.00$
9 : $\alpha$ -terpinène		$10.41 \pm 3.61$	$20.83 \pm 7.22$
10 : Thymol		$0.78 \pm 0.01$	$2.02 \pm 0.88$
C : Isoniazide		$0.26 \pm 0.01$	$0.16 \pm 0.3$
C : Rifampicine		$0.60 \pm 0.14$	$0.50 \pm 0.01$

Dans le même sens, les résultats de fractionnement des extraits organiques des plantes par CCM et bio-autographie suivis par des tests phytochimiques ont révélé la présence des polyphénols dans les fractions actifs de ces extraits (Cherif Haouat et *al.*, 2014 ; Haouat et *al.*, 2013 ).

Précédemment, il est rapporté par plusieurs recherches que ces molécules sont dotées d'un effet antimycobactérien (Haouat et *al.*, 2013 ). Prenant par exemple, le cas de l'étude réalisée par Anand et ses collaborateurs (2006) ayant montré que l'épigallocatechin-3-gallate, un composant majeur des polyphénols du thé vert, inhibe la croissance de *M. tuberculosis* survivant à l'intérieur des macrophages humains via la régulation négative de l'expression d'un gène codant pour la coronine-1, appelée encore TACO (pour *tryptophan aspartate containing coat protein*) à travers l'inhibition de l'activité de facteur de transcription Sp1. Une telle protéine joue un rôle de

régulateur positif de l'expression de gène *TACO* en se liant aux éléments de réponse Sp1 riches en GC dans la région promotrice (Anand et *al.*, 2006).

Il est à noter que pendant l'infection, la protéine TACO, se trouvant au niveau de la membrane phagosomale, induit un efflux calcique du réticulum et parvient par la suite à activer une phosphatase dépendante du  $Ca^{2+}$ , la calcineurine. Celle-ci inhibe la fusion des phagosomes contenant le bacille de Koch avec les lysosomes en dérégulant des cascades de phosphorylations (Cousin et Robinson, 2001 ; Suzuki et *al.*, 2006 ; Flannagan et *al.*, 2009), menant, par conséquent, au blocage de la génération des phagolysosomes matures et à la multiplication de la bactérie en question dans les endosomes précoces (Zahir, 2018).

De là ressort que les principes actifs des huiles essentielles et/ou des extraits des 21 plantes étudiées méritent d'être explorés davantage par le criblage de métabolite ou les métabolites secondaires responsables de l'activité recherchée suivi par leur purification totale menant ainsi à l'identification de ces composés bioactifs.

Finalement, parmi les 21 plantes investiguées, deux seulement ont bénéficié des tests *in vivo* à savoir *Berberis hispanica* et *Arbutus unedo* L. Effectivement, les extraits éthanoliques de ces plantes précitées n'ont pas d'effet toxique sur les macrophages à 1,1 mg/ml et 6.02 mg/ml, respectivement. En outre, ils ont montré une activité bactéricide sur *M. smegmatis* mc2-155 infectant les macrophages péritonéaux de Rat (El Ouarti et *al.*, 2011 ; 2012).

D'après les résultats de l'ensemble des ces études rapportées dans cette revue, il est clair que les 21 plantes ont un potentiel thérapeutique et pourraient fournir éventuellement dans le futur un appui dans le traitement de la tuberculose. D'où la nécessité, afin d'atteindre cet objectif, de réaliser comme perspectives de ces travaux d'autres ciblant la recherche *in vivo* des propriétés pharmacocinétiques, pharmacologiques, la tolérance et la toxicologie des molécules bioactives purifiées dans différentes espèces animales puis leur exploitation par les boîtes pharmaceutiques, en partenariat avec les laboratoires de recherches, pour une synthèse à grande échelle suivies ainsi d'une commercialisation de nouveaux agents antituberculeux.

## Conclusion

La tuberculose causée par *M. tuberculosis*, est l'infection mycobactérienne la plus commune dans le monde et demeure un problème de santé publique de premier plan. Devant cette situation alarmante, le monde tend à chercher des nouvelles molécules ayant une activité antimycobactérienne et possédant de nouveaux mécanismes d'action vis-à-vis l'agent pathogène. A cette fin, les produits naturels dérivés de plantes médicinales peuvent jouer un rôle essentiel dans la découverte de nouveaux

principes actifs antituberculeux. Effectivement, des progrès ont été réalisés, récemment, pour accélérer cette recherche à l'échelle internationale, en général, et au niveau de Maroc, en particulier, qui n'est pas, du tout, épargné de cette maladie infectieuse.

Subséquentement, notre étude a visé d'évaluer les efforts déployés par le Maroc, dans ce sens, par la réalisation d'une revue générale de plusieurs recherches scientifiques s'étalant sur dix ans et ciblant l'étude de l'activité antimycobactérienne des plantes d'origine marocaine.

Ainsi, nous avons constaté que le pouvoir antimycobactérien des extraits aqueux et éthanoliques et/ou HEs des plantes a été mis en relief vis-à-vis plusieurs mycobactéries et, plus particulièrement, contre *M. smegmatis* et *M. aurum*, deux espèces mycobactériennes utilisées comme un modèle pour évaluer l'effet inhibiteur des substances actives sur la croissance de *M. tuberculosis*. Cette activité pourrait être due, par conséquent, à un ou plusieurs substances solubles dans l'eau et/ou dans l'éthanol. Cependant, au cours de l'analyse des investigations effectuées, nous avons réalisé qu'aucune plante n'a été testée sur *M. tuberculosis* ou sur les autres espèces de MTBC mis à part *M. bovis*. En outre, la toxicité et l'effet *in vivo* des extraits de plantes n'ont été évalués qu'uniquement sur 2 parmi 21 plantes étudiées sans vraiment atteindre le stade de purification totale et d'identification des principes actifs responsables de l'activité recherchée ni d'arriver à leur synthèse à l'échelle des industries médicales menant ainsi à avoir leur autorisation de mise sur le marché puis à leur commercialisation.

Par conséquent, la recherche des nouvelles substances à effet antimycobactérien au Maroc se fait, réellement, attendre en comparaison avec une maladie dévastatrice dont l'agent causal résiste à la plupart des antituberculeux actuellement disponibles et qui touche des milliers des marocains chaque année.

### References:

1. Abouri M., El Mousadik A., Msanda F., Boubaker H., Saadi B., Cherifi K., (2012). An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the Tata Province, Morocco. *Int J Med Plants Res.* 1(7):99-123.
2. Anand P.K., Kaul D., Sharma M., (2006) Green tea polyphenol inhibits *Mycobacterium tuberculosis* survival within human macrophages. *Int J Biochem Cell Biol*, 38(4): 600–9
3. Andrade-Ochoa S., Nevárez-Moorillón G.V., Sánchez-Torres L. E., Villanueva-García M., Sánchez-Ramírez B. E., Rodríguez-Valdez L. M., Rivera-Chavira B. E., (2015). Quantitative structure-activity relationship of molecules constituent of different essential oils with antimycobacterial activity against *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis*. *BMC Complement Altern Med.* 15:332.

4. Antoine D., (2011). Les issues de traitement des cas de tuberculose déclarés en France en 2008. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 32 (9) : 345
5. Ballell L., Field R.A., Duncan K., Young R.J., (2005). New small-molecule synthetic antimycobacterials. -Antimicrob. Agents Chemother, 49(6), 2153-2163.
6. Bammou M., Daoudi A., Sellam K., El Rhaffari L., , Ibijbijen J., Nassiri L., (2015). Étude Ethnobotanique des Astéracées dans la Région Meknès-Tafilalet (Maroc). Int. J. Innov Appl Studies 13 (4) : 789-815.
7. Ben Akka F., Benkhniq O., Salhi S., El Hilah F., Dahmani J., Douira A., Zidane L., (2017). Ethnobotany Study of Medicinal Plants Used in the Treatment of Respiratory Diseases in the Middle Region of Oum Rbai. Int. J. Agric. Environ. Biotechnol. 2(4): 1460- 1468.
8. Boudkhili M., Greche H., Bouhdid S., Zerargui F., Aarab L., (2012). *In vitro* antioxidant and antibacterial properties of some Moroccan Medicinal Plants. Int J Pharm Tech Res. 4(2):637-642.
9. Bouyahya A., Bakri Y., El Ouardy K., Edaoudi F., Talbaoui A., Et-Touys A., Abrini J., Dakka N., (2017). Antibacterial, antioxidant and antitumor properties of Moroccan medicinal plants: A review. Asian Pac J Trop Dis, 7(1): 57-64.
10. Cherif Haouat A., El Guendouzi S., Haggoud A., David S., Sqalli H., Ibsouda S., Iraqui M., (2013). Antimycobacterial activity of *Populus alba* leaf extracts. J. Med. Plants Res. 7(16): 1015-1021.
11. Cherif Haouat A., Haggoud A., David S., Ibsouda S., Iraqui M., Chiari M., Ferrari N., (2014). *In Vitro* Evaluation of the Antimycobacterial Activity and Fractionation of *Berberis hispanica* Root Bark. J Pure Appl Microbio, 8(2): 1-10.
12. Chraibi M., Elamin O., Lebrazi S., Farah A., Iraqui Houssaini M., Fikri-Benbrahim K., (2017). Antimycobacterial, Antifungal and Radical Scavenging Effects of Essential Oil from Moroccan *Mentha piperita*. Der Pharma Chemica, 9 (21) :6-9.
13. Chraibi M., Farah A., Lebrazi S., El Amin O., Iraqui Houssaini M., Fikri-Benbrahim K., (2016). Antimycobacterial natural products from Moroccan medicinal plants: Chemical composition, bacteriostatic and bactericidal profile of *Thymus satureioides* and *Mentha pulegium* essential oils. Asian Pac J Trop Biomed 6(10): 836–840.
14. Chraibi M., Fikri-Benbrahim K., Amrani M., Farah A., Bari A., Benziane Ouaritini Z., (2018). Etude ethnobotanique sur l'utilisation de *Mentha pulegium*, *Mentha piperita* et *Pelargonium graveolens* au nord du Maroc (Taounate) et évaluation de leur pouvoir antimicrobien. Eur Sci J. 14(24) : 113-133.

15. Cousin, M. A., Robinson, P. J., (2001). The dephosphins: dephosphorylation by calcineurin triggers synaptic vesicle endocytosis. *Trends Neurosci.* 24(11): 659-65.
16. de Prince AK., Sordi R., Rogério Pavan F., Carlos Barreto Santos A., Araujo A R., Leite S RA., Leite C QF, (2012). Activité anti-*Mycobacterium tuberculosis* du champignon *Phomopsis stipata*. *Braz. J. Microbiol* 43(1) : 224-229.
17. El Azzouzi F., Zidane L., (2015). La flore médicinale traditionnelle de la région de Béni-Mellal (Maroc). *J. Appl. Biosci.* 91:8493 – 8502.
18. El Hilah F., Ben Akka F., Dahmani J., Belahbib N., Zidane L., (2015). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des infections du système respiratoire dans le plateau central marocain. *J. Anim. Plant Sci.*, 25 ( 2) : 3886-3897.
19. El Ouarti A., Hassi M., Sqalli H., Aarab L., Ennabili A., Houari A., Haggoud A., Ibsouda S., Iraqui M., (2011). Activité antimycobactérienne extra et intracellulaire de l'écorce des racines de *Berberis hispanica*. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 149 : 67-84
20. El Ouarti A., Cherif Haouat A., Sqalli H., Haggoud A., Ennabili A., Ibsouda S., Lachgar M., Iraqui M., (2012). Extra- and intracellular antimycobacterial activity of *Arbutus unedo* L. *Afr. J. Microbiol. Res.*, 6(6):1283-1290.
21. Flanagan, R. S., Cosio, G., Grinstein, S. (2009). Antimicrobial mechanisms of phagocytes and bacterial evasion strategies. *Nat. Rev. Microbiol.* 7(5) : 355-66.
22. Hafsé M., Farah A., Fikri Benbrahim K., (2015). Evaluation of the antibacterial activity and determination of polyphenols and flavonoids contents of Moroccan *Coriaria myrtifolia* extracts. *nt J Pharm Pharm Sci*,7 (5): 108-111.
23. Hafsé M., Fikri Benbrahim K., Farah A., Saidi A., (2013). Volatile Components and Antibacterial Profile of Essential Oils Extracted from Leaves and Twigs of *Pistacia lentiscus* L., *Br Microbiol Res J*, 3(4): 602-611.
24. Haouat A.C., Sqalli H., Farah A., Haggoud A., Iraqui , (2013). Activité antimycobactérienne des extraits de deux espèces marocaines du genre *Cistus*, *Phytothérapie*, Springer-Verlag France, 11: 365-372
25. Marigot-Outtandy D., Perronne C. (2009). Les nouveaux antituberculeux. *Réanimation* 18 : 334-342.
26. Megzari A., Farah A., Houssaini Iraqui M., El hadrami E.L., (2015). Provenance effect on the yield, chemical composition and antibacterial activity of Moroccan rosemary essential oils. *Der Pharma Chemica* 7(10):459-472.

27. Megzari A., Farah A., Houssaini M.I, Haouat A.C., El hadrami E.L., (2014). Study of the individuality effect on the chemical composition and antibacterial activity of essential oils of *Rosmarinus officinalis var. prostratus* grown in the moroccan experimental garden. *Int. J. Pharm.*, 5(5): 371-378.
28. Newton S. M., Lau C. and Wright C., (2000). A Review of Antimycobacterial Nature Products. *Phytother Res* 14: 303-322.
29. OMS, (2018 ). Tuberculose. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. Geneva, [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html). Publié en Mars 2018.
30. Rhattas M., Douira A., Zidane L., (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales dans le Parc National de Talassemtane (Rif occidental du Maroc). *J. Appl. Biosci.* 97:9187 – 9211.
31. Segala E, (2012 ). Caractérisation génétique, biochimique et structurale de l'ATP synthase des mycobactéries, la cible d'un nouvel antituberculeux de la famille des diarylquinolines, Mémoire de Thèse, Université de Pierre et Marie Curie, Ecole Doctorale : Complexité du Vivant, 203 p.
32. Selegim M HR., Simone P., Lira M., Kossuga H., Tatiana B., Berlinck RGS., Hajdu E., .et al., (2007). Activité d'inhibition antibiotique, cytotoxique et enzymatique d'extraits bruts d'invertébrés marins brésiliens. *Rev. Bras. Pharmacogn.* 17(3) : ISSN 1981-528X .
33. Sqalli H., El Ouarti A., Ennabili A., Ibsouda S., Farah A., Haggoud A., Houari A., Iraqui H.M., (2007). Évaluation de l'effet antimycobactérien de plantes du centre-nord du Maroc. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 146 : 271-288.
34. Sqalli H., El Ouarti A., Farah A., Ennabili A., Haggoud A., Ibsouda S., Houari A., Iraqui H.M., (2009). Antibacterial activity of *Thymus pallidus Batt.* and determination of the chemical composition of its essential oil. *Acta Bot Gallica.* 156:2, 303-310.
35. Suzuki K., Takeshita F., Nakata N., Ishii N., Makino M., (2006). Localization of CORO1A in the macrophages containing *Mycobacterium leprae*. *Acta Histochem Cytochem.* 39(4):107-12.
36. Van Ingen J., Rahim Z., Mulder A., Boeree M.J., Simeone R., Brosch R., and van Soolingen D., (2012). Characterization of *Mycobacterium orygis* as *M. tuberculosis* Complex Subspecies. *Emerg Infect Dis*, 18 (4): 653-655.
37. Whelana AO., Wright D., Chambersa C., Singhc M., Hewinsona M., Vordermeiera RG., Martin H., (2008). Evidence for enhanced central memory priming by live *Mycobacterium bovis* BCG vaccine in comparison with killed BCG formulations. *Vaccin*, 26: 166-173

38. Zahir I., (2016). Effect of Moroccan plants against phytopathogenic microorganisms: a review. *Br Biotechnol J.* 10 (1) : 1-36.
39. Zahir I., Houari A., Iraqui M., Ibsouda S., (2011). *Aerococcus* sp. with an antimycobacterial effect. *Afr J Biotechnol.* 10(83): 19473-19480.
40. Zahir I., (2018). Microorganisms producing antimycobacterial substances. First edition, Lambert Academic Publishing. 204 pp. ISBN-13: 978-613-7-37914-1.