

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA**  
**RECHERCHE SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE MOULOUD MAMMERIE DE TIZI OUZOU**



**Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques**  
**Département de biochimie-microbiologie**

Mémoire de fin d'études

**En vue de l'obtention du diplôme de master en**  
**sciences biologiques**

**Spécialité : Microbiologie appliquée**

**Thème:**

*Etude de la résistance bactérienne dans les infections respiratoires  
Et évaluation de l'activité antimicrobienne des extraits bruts  
de trois plantes médicinales à savoir :  
Inula viscosa L., Myrtus communis L. et Salvia officinalis L.*

**Présenté par :**

**-RAHANI Juba**

**-NOUANI Mehdi**

**-HAOUCHINE Ahmed**

**Devant le jury composé de :**

<b>Mr HOUALI.K</b>	Professeur	<b>Président</b>	<b>UMMTO</b>
<b>Mr MOUALEK.</b>	Maitre de conférences A	<b>Encadreur</b>	<b>UMMTO</b>
<b>Mr SEBBANE.H</b>	Maitre de conférences A	<b>Examineur</b>	<b>UMMTO</b>

**Année universitaire: 2021/2022.**



# Remerciements

*En premier lieu et avant tout, nous tenons à remercier Allah, notre Dieu, notre Créateur, de nous avoir donné la santé, le courage, la volonté et de la force pour suivre ainsi que la hardiesse pour dépasser toutes les difficultés.*

*Nous tenons à remercier de nombreuses personnes ; qui sans leurs contributions ce modeste travail n'aurait pas pu être réalisé.*

*Notre profonde gratitude est exprimée pour notre encadreur Docteur MOUALEK.I, maitre de conférences classe A à l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa confiance, ses conseils judicieux, sa rigueur, son suivi et ses directives qui nous ont énormément servi pour la concrétisation de ce travail.*

*Nos remerciements également Mr. MSELA A. notre Co-promoteur pour sa disponibilité, ses conseils et qui nous a dirigé durant ce travail avec une grande rigueur scientifique.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à l'équipe du laboratoire de microbiologie CHU de Tizi-Ouzou, pour nous avoir accordé l'avis favorable pour effectuer notre stage au sein de cet établissement hospitalier*

*Nos vifs remerciements vont aux membres de jury pour avoir accepté de juger ce présent travail.*

*Un grand merci à toutes personnes ayant participé de près comme de loin à notre formation et à tous ceux qui nous ont apporté leur soutien et leurs encouragements durant la réalisation de ce modeste mémoire.*



# *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail*

*A vous très chers parents,*

***Ma mère** , qui m'a donné de la vie et l'a ornée avec sa présence, je ne saurai point te remercier assez pour tous les sacrifices que tu consens pour mon bien être, mon éducation et mon instruction. Ta bienveillance, ton assistance et ta présence à mes côtés ont toujours été ma force, mon espoir et mon courage pour affronter les différents obstacles de la vie et ont guidé mes pas vers la réussite.*

***Mon père**, toi qui a été et restera pour toujours un exemple pour moi. Tes conseils m'ont suivi et m'ont permis d'atteindre le bout du chemin ta compréhension, tes encouragements et tes précieux conseils sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.*

*Merci pour votre aide, votre soutien, votre patience, votre conseil et votre compréhension ; c'est à grâce à vous que j'ai pu arriver à ce niveau dans ma vie, tous mes mots ne suffisent pas de décrire mon amour .Que Dieu, tout puissant vous*

*Préserve et vous accorde santé et longue vie*

***A mes chères frères** NORDINE et DJAMEL **et sœurs** SABRINA et ZAKIA ; je vous remercie infiniment pour votre aide, votre patience ,votre soutien quotidien et vos encouragements qui sont la source de ma motivation. Que Dieu vous protège et consolide les liens qui nous unissent.*

*A **mes neveux** et **manière** ; vous êtes la petite étincelle accrochée au ciel, ma source de bonheur et mon énergie positive.*

*A tous mes chers ami(e)s SOFIANE et DEHBIA je vous remercie pour votre amour, votre*  
*Soutien moral et pour vos encouragements sans cesse.*

*A mes collègues AHMED et MEHDI, et leurs familles je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans votre vie.*



**Juba**

# *Dédicaces*

*Je dédie cet humble travail*

*A mes parents les personnes les plus chers au monde,*

*Merci **maman** pour ta présence, ta compréhension, ton soutien et tes encouragements qui sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je suis devenue.*

*Merci **mon père** pour tous ce que t'as consenti d'efforts et de moyens pour me voir réussir dans mes études, ton pragmatisme, ton enseignement et tes conseils qui m'ont beaucoup appris.*

*Veillez trouver en ce travail, qui est aussi le vôtre, l'expression de ma profonde reconnaissance, mon respect, mon amour et mon estime. Puisse Dieu vous accorde une bonne santé, le bonheur et une longue vie*

*A mon **unique sœur CELIA***

*Merci pour ton soutien, ton affection et tes encouragements.*

*A tous les membres de la famille ainsi qu'à tous mes ami(e)s **DEHBIA, MOUNIR, HAMIDOUCHE, BOUSSAD, OMAR**, et pleins d'autres qui m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours et à qui je souhaite plus de succès.*

*A mes collègues **AHMED et JUBA**, et leurs familles je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans votre vie.*



**Mehdi**

# *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire à*

*Mes chers parents*

*C'est une évidence de dire que sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible ,mais c'est tellement vrai que vous m'avez toujours soutenue dans les bons et les mauvais moments.*

*Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte ,ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être.*

*Après tout, c'est grâce à vous que je suis avec mes qualités et mes défauts .Merci de m'avoir tant donné sans attendre à recevoir.*

*Je vous dédie ce modeste travail en guide de ma reconnaissance toute l'affection que vous n'avez jamais cessé de me prodiguer.*

*Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure une bonne santé et bonheur pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin de ma vie.*

*A la mémoire de mes grands parents*

*Qui auraient été heureux de me voir ce jour là où ils sont (paix à votre âme). J'espère que, du monde qui est le vôtre maintenant, vous appréciez cet humble geste comme preuve d'amour et de reconnaissance de la part d'un petit fils qui a toujours prié pour le salut de votre âme.*

*Puisse dieu, le tout puissant vous accueillir dans son vaste paradis*

*A mes chers frères*

*Puisse dieu vous procurer bonheur, prospérité et la réussite dans votre vie.*

*A mes collègues JUBA et MEHDI, et leurs familles je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans votre vie.*

**Ahmed**



# Sommaire :

	Pages
<i>Introduction</i> .....	1
<b>Synthèse bibliographique</b>	
<i>Chapitre I : Les infections respiratoires.</i>	
I.1. Définition .....	2
I.2. Les éléments favorisant les infections respiratoires.....	2
I.3. Les types d'infections respiratoires .....	3
I.3.1. Les Infections respiratoires hautes .....	3
I.3.1.1. L'angine .....	4
I.3.1.2. La sinusite .....	4
I.3.1.3. L'otite .....	4
I.3.1.4. La rhinopharyngite .....	4
I.3.1.4.1. La rhinopharyngite aiguë .....	4
I.3.1.4.2. La rhinopharyngite chronique .....	5
I.3.2. Les infections respiratoires basses .....	5
I.3.2.1. La bronchite .....	5
I.3.2.2. La pneumonie.....	5
I.3.2.3. La bronchiolite .....	5
I.3.2.4. La maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO) .....	6
I.4. Le microbiote pulmonaire .....	6
I.5. Les caractéristiques des principaux germes responsables d'infections respiratoires .....	8
<i>Chapitre II : Les antibiotiques.</i>	
II.1. Définition.....	11
II.2. Classification des antibiotiques.....	11
II.2.1. Origine .....	11
II.2.1.1. Naturelle .....	11
II.2.1.2. Synthétique ou semi synthétique .....	11
II.2.2. Nature chimique et mécanisme d'action .....	11

II.2.3. Spectre d'activité .....	14
II.2.4. Mode d'action.....	15
II.3. Résistance bactérienne aux antibiotiques .....	15
II.3.1. Définition .....	15
II.3.2. Types de résistances bactériennes .....	15
II.3.2.1. La résistance naturelle .....	16
II.3.2.2. La résistance acquise .....	16
II.3.3. Mécanismes de résistance .....	16
II.3.3.1. Imperméabilité aux antibiotiques .....	17
II.3.3.2. Modification de la cible.....	17
II.3.3.3. Résistance par efflux .....	17
II.3.3.4. Inactivation enzymatique .....	18
II.3.3.5. Résistance par persistance des bactéries.....	18

***Chapitre III : Généralités sur les plantes utilisées.***

III.1. <i>Myrtus communis</i> L.....	20
III.1.1. Historique .....	20
III.1.2. Définition .....	20
III.1.3. Description .....	21
III.1.4. Classification.....	21
III.1.5. Usage industriel et médicinal du <i>Myrtus communis</i> L .....	22
III.1.5.1. Feuilles .....	22
III.1.5.2. Fruits .....	22
III.1.5.3. Bronches .....	22
III.1.5.4. Fleurs .....	22
III.2. <i>Salvia officinalis</i> L.....	22
III.2.1. Historique .....	22
III.2.2. Définition .....	23
III.2.3. Description .....	23
III.2.4. Classification .....	24
III.2.5. Usage industriel et médicinal de la sauge.....	25
III.3. <i>Inula viscosa</i> L.....	25
III.3.1. Historique .....	25

III.3.2. Définition .....	26
III.3.3. Description.....	26
III.3.4. Classification .....	27
III.3.5. Usage industriel et médicamenteux de l'inule visqueuse.....	28
III.3.5.1. Feuilles .....	28
III.3.5.2. Racines .....	28
III.3.5.3. Fleurs .....	28

## Partie expérimentale

### *I. Matériel et méthodes.*

I. Matériel .....	29
I.1. Matériel végétale .....	29
I.2. Souches microbiennes utilisées.....	29
I.3. Milieux de culture.....	29
I.4. Les antibiotiques.....	30
II. Préparation des poudres des plantes .....	31
II.1. Préparation des extraits aqueux .....	32
III. Les souches microbiennes .....	33
III.1. Prélèvement .....	33
III.2. Isolement .....	34
III.3. Identification .....	34
III.3.1. Caractères microscopiques .....	34
III.3.1.1. La coloration de gram .....	34
III.3.2. Caractères biochimiques .....	35
III.3.2.1. Test d'oxydase .....	35
III.3.2.2. Test de coagulase .....	35
III.3.2.3. Test catalase .....	36
III.3.2.4. Test de TSI .....	37
III.3.2.5. Galerie API 20E .....	37
III.3.3. L'antibiogramme .....	39
III.4. Evaluation de l'activité antibactérienne .....	39
III.4.1. Test de sensibilité à l'extrait par méthode de diffusion sur gélose.....	40

III.4.1.1. Préparation des disques .....	40
III.4.1.2. Préparation de l'agent antimicrobien .....	40
III.4.1.3. Ensemencement .....	40
III.4.1.4. Dépôt des disques .....	41
III.4.1.5. Lecture des résultats. ....	41

## **II. Résultats et discussion.**

I. L'aspects macroscopique et microscopique des souches isolées.....	46
II. les caractères biochimiques des souches isolées.....	48
III. Les fréquences de germes isolés selon les types prélèvement.....	50
IV. Les fréquences des germes selon leurs Gram et leur sexe .....	51
V. Les fréquences des germes selon les services du prélèvement .....	52
VI. Evaluation de l'antibiorésistance des souches identifiées.....	52
VI.1. Le profil de résistance d' <i>A.baumannii</i> .....	53
VI.2. Le profil de résistance de <i>K.terrigena</i> .....	54
VI.3. Le profil de résistance d' <i>E.coli</i> .....	55
VI.4. Le profil de résistance de <i>S.marcescens</i> .....	56
VI.5. Le profil de résistance de <i>S.aureus</i> .....	57
VI.6. Le profil de résistance d' <i>E.cloacae</i> .....	58
VI.7. Le profil de résistance de <i>P.aeruginosa</i> .....	59
VI.8. Le profil de résistance de <i>S.pneumoniae</i> .....	60
VII. L'activité antibactérienne des plantes utilisées.....	62
VII.1. Effet antibactérien d' <i>Inula viscosa L.</i> .....	62
VII.2. Effet antibactérien de <i>Salvia officinalis L.</i> .....	64
VII.3. Effet antibactérien du <i>Myrtus communis L.</i> .....	67
<b>Conclusion</b> .....	<b>73</b>

### **Références bibliographiques**

### **Annexes**

## *Liste des abréviations :*

<b>IVRS</b>	Infections des voies respiratoires supérieures.
<b>BPCO</b>	Broncho-pneumopathie chronique obstructive.
<b>BA</b>	Bronchite aiguë.
<b>BC</b>	Bronchite chronique.
<b>PAC</b>	Pneumonie communautaire.
<b>HAP</b>	Hospital-acquired pneumonia.
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique.
<b>ARNm</b>	Acide ribonucléique messenger.
<b>MDR</b>	Multidrug résistance.
<b>ATP</b>	Acide adénosine-triphosphorique.
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire.
<b>LABAB</b>	Laboratoire de Biochimie Analytique et Biotechnologies.
<i>S.aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus.</i>
<i>S.pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae.</i>
<i>S.marcescens</i>	<i>Serratia marcescens.</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli.</i>
<i>A.baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii.</i>
<i>K.terrigena</i>	<i>Klebsiella terrigena.</i>
<i>E.cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae.</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>
<b>CHRO</b>	Gélose chromogène.
<b>GSF</b>	Gélose au sang frais.
<b>BCP</b>	Bouillon lactosé.
<b>GSC</b>	Gélose au sang cuit.
<b>MH</b>	Gélose Mueller-Hinton.
<b>HEK</b>	Gélose Hektoen.
<b>MSA</b>	Gélose Mannitol Salt Agar (Chapman).
<b>GN</b>	Gélose nutritive.
<b>ED</b>	Eau distillée.
<b>TA</b>	Température ambiante.

<b>OX</b>	Disques Oxydase.
<b>SCN</b>	<i>Staphylococcus</i> à coagulase négative.
<b>TSI</b>	Triple sugariron.
<b>DO</b>	Densité optique.
<b>ATB</b>	Antibiotique.
<b>ORL</b>	Oto-rhino-laryngologie.
<b>Ped I</b>	Pédiatrie I.
<b>Ped II</b>	Pédiatrie II.
<b>Réa-med</b>	Réanimation médicale.
<b>M-Interne</b>	Médecin interne.
<b>Pu-Ped</b>	Pu- Pédiatrie.
<b>Réa-Chir</b>	Réanimation chirurgicale.
<b>HEMATO</b>	Hématologie.
<b>H</b>	Homme.
<b>F</b>	Femme.
<b>PG</b>	Prélèvement de gorge.
<b>ECBB</b>	Etude cytot bactériologique.
<b>R</b>	Résistante.
<b>S</b>	Sensible.
<b>I</b>	Intermédiaire.
<b>LPS</b>	Lipopolysaccharides.
<i>I.viscosa L.</i>	<i>Inula viscosa L.</i>
<i>M.communis L.</i>	<i>Myrtus communis L.</i>
<i>S.officinalisL.</i>	<i>Salvia officinalis L.</i>
<b>EA</b>	Extrait aqueux.
<b>D1</b>	Disque d'extrait aqueux 1.
<b>D2</b>	Disque d'extrait aqueux 2.
<b>D3</b>	Disque d'extrait aqueux 3.
<b>NDM-1</b>	New Delhi métallobeta-lactamase.
<b>N</b>	Nombre de souches.

## *Liste des figures :*

<i>Figures</i>	<i>Titres</i>	<i>Pages</i>
<b>1</b>	Schéma de l'organisation de l'appareil respiratoire chez l'adulte.	<b>2</b>
<b>2</b>	Schéma récapitulatif des types d'infections respiratoires.	<b>3</b>
<b>3</b>	Les caractéristiques du microbiote pulmonaire.	<b>7</b>
<b>4</b>	Les mécanismes d'action des antibiotiques sur la cellule bactérienne.	<b>14</b>
<b>5</b>	Schéma récapitulatif des différents mécanismes de résistance chez les bactéries.	<b>16</b>
<b>6</b>	Les différents types de résistance bactérienne aux antibiotiques.	<b>19</b>
<b>7</b>	Le myrte commun.	<b>21</b>
<b>8</b>	La sauge officinale.	<b>24</b>
<b>9</b>	L'inule visqueuse.	<b>27</b>
<b>10</b>	Schéma récapitulatif des étapes à suivre pour l'obtention des poudres à partir des plantes.	<b>31</b>
<b>11</b>	Schéma récapitulatif des différentes étapes d'extraction aqueuse.	<b>33</b>
<b>12</b>	Schéma descriptif de la méthode de coloration de Gram.	<b>34</b>
<b>13</b>	Procédure du test d'oxydase.	<b>35</b>
<b>14</b>	Procédure du test coagulase.	<b>36</b>
<b>15</b>	Procédure du test catalase	<b>36</b>
<b>16</b>	Méthode d'ensemencement d'un tube TSI.	<b>37</b>
<b>17</b>	La galerie API 20E.	<b>38</b>
<b>18</b>	Les fréquences des germes isolés selon les types de prélèvements.	<b>50</b>
<b>19</b>	Les fréquences des germes selon leur Gram.	<b>51</b>
<b>20</b>	Les fréquences des prélèvements selon les services.	<b>52</b>
<b>21</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>A.baumannii</i> .	<b>53</b>
<b>22</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches	<b>54</b>

	<i>K. terrigena.</i>	
<b>23</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>E. coli</i>	<b>55</b>
<b>24</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>S. marcescens.</i>	<b>56</b>
<b>25</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>S. aureus.</i>	<b>57</b>
<b>26</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>E. cloacae.</i>	<b>58</b>
<b>27</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>P. aeruginosa.</i>	<b>59</b>
<b>28</b>	Le taux de résistance et de sensibilité des souches <i>S. pneumoniae.</i>	<b>60</b>

## *Liste des tableaux :*

<b><i>Tableau</i></b>	<b><i>Titres</i></b>	<b><i>Pages</i></b>
<b>I</b>	Les caractéristiques des principaux germes responsables d'infections respiratoires.	<b>8</b>
<b>II</b>	Famille d'antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne.	<b>12</b>
<b>III</b>	Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse protéique.	<b>12</b>
<b>IV</b>	Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques.	<b>13</b>
<b>V</b>	Famille d'antibiotique agissant sur la membrane cytoplasmique.	<b>13</b>
<b>VI</b>	Famille d'antibiotique agissant sur la synthèse de l'acide folique.	<b>14</b>
<b>VII</b>	Les antibiotiques bactériostatiques versus bactéricides.	<b>15</b>
<b>VIII</b>	Différents milieux de cultures et leurs utilisations.	<b>30</b>
<b>IX</b>	L'aspect macroscopique et microscopique des souches isolées.	<b>46</b>
<b>X</b>	Les caractères biochimiques des souches isolées.	<b>48</b>
<b>XI</b>	Les résultats du test TSI sur les souches isolées.	<b>49</b>
<b>XII</b>	Les diamètres des zones d'inhibition obtenues après la réalisation des tests d'antibiogramme avec les ATB et les extraits d' <i>Inula viscosa L.</i>	<b>61</b>
<b>XIII</b>	Les diamètres des zones d'inhibition obtenues après la réalisation des tests d'antibiogramme avec les ATB et les extraits de <i>Salvia officinalis L.</i>	<b>64</b>
<b>XIV</b>	Les diamètres des zones d'inhibition obtenues après la réalisation des tests d'antibiogramme avec les ATB et les extraits de <i>Myrtus communis L.</i>	<b>67</b>

## *Résumé*

Depuis plusieurs années, les infections respiratoires présentent un problème majeur de la santé publique en raison de leurs fréquences et de leurs morbidités ; et durant ces trente dernières années nous assistons à une croissance de la fréquence des bactéries résistantes aux antibiotiques. Face à la récurrence des infections difficiles à traiter dues à ces bactéries pathogènes multi-résistantes, le renforcement de l'arsenal des antimicrobiens fait partis des préoccupations majeures de santé publique.

Notre étude consiste ; d'une part à l'isolement et l'identification de 8 souches bactériennes à l'origine des infections respiratoires qui sont : *A.baumannii*, *K.terrigena*, *E.coli*, *S.marcescens*, *S.aureus*, *E.cloacae*, *P.aeruginosa*, *S.pneumoniae* mais aussi évaluation de la résistance ou la sensibilité de ces bactéries vis-à-vis des antibiotiques qui nous montre une multi-résistance de la plupart des bactéries telle que *A.baumannii* et *K.terrigena*.

D'une autre part ; notre étude s'intéresse aux effets antimicrobiens des plantes médicinales c'est pour cela ; trois plantes ont été utilisées à savoir l'*Inula viscosa L.*, *Salvia officinalis L.* et *Myrtus communis L.* Les extraits aqueux des feuilles de ces trois plantes ont été testés sur les souches isolées, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés (effet antibactériens de l'ATB (NIT) égale à l'effet antimicrobien de l'extrait du *Myrtus communisL.* sur la souche *K.terrigena* avec une zone de 20mm). Nous avons testé aussi la combinaison [antibiotiques-extrait aqueux]de chaque plante sur les souches isolées ainsi on a obtenu comme résultat que les extraits aqueux des plantes respectivement *Inula viscosa L.* et *Myrtus communis L.* ont un effet synergique sur les ATB (K, NIT et NIT, CAZ) pour les souches (*S.aureus*, *S.pneumoniae* et *S.pneumoniae*, *P.aeruginosa*).

**Mots clés :** Antibiotique, *Acinetobacter baumannii*, Antibiogramme, Infection respiratoire, *Inula viscosa L.*, Résistance.

## ***Abstract***

For several years, respiratory infections have been a major public health problem due to their frequency and morbidity; and during the last thirty years, we have witnessed an increase in the frequency of bacteria resistant to antibiotics. Faced with the recurrence of infections that are difficult to treat due to these multi-resistant pathogenic bacteria, the reinforcement of the arsenal of antimicrobials is one of the major public health concerns. Our study consists of; on the hand to the isolation and identification of eight bacterial strains causing respiratory infections, which are *A.baumannii*, *K.terrigena*, *E.coli*, *S.marcescens*, *S.aureus*, *E.cloacae*, *P.aeruginosa* and *S.pneumoniae* but also evaluation of the resistance or the sensitivity of these bacteria vis-à-vis antibiotics which shows us a multi-resistance of most bacteria such as *A.baumannii* and *K.terrigena*.

On the other hand; our study focuses on the antimicrobial effects of medicinal plants, that is why; three plants were used namely *Inula viscosa L* .*Salvia officinalis L* and *Myrtus communis L*. The aqueous extracts of the leaves of these three plants were tested on the isolated strains; the diameters of the zones of inhibition were measured (antibacterial effect of ATB (NIT) equal to the antimicrobial effect of the extract of *Myrtus communis L* on the *K.terrigena* strain with an area of 20mm). We also tested the combination [antibiotics-aqueous extract] of each plant on the isolated strains so we obtained as a result that the aqueous extracts of the plants *Inula viscosa L* and *Myrtus communis L* respectively have a synergistic effect on the ATBs (K, NIT and NIT, CAZ) for strains (*S.aureus*, *S.pneumoniae* et *S.pneumoniae*, *P.aeruginosa*).

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*, Antibiogram, Antibiotic, Respiratory infection, Resistance, *Inula viscosa L*.

# *Introduction*

## Introduction

Dès sa naissance, l'homme est colonisé par une flore bactérienne commensale comptant environ  $10^{14}$  bactéries; qui peuvent se transformer en bactéries pathogènes, lors d'un déséquilibre de l'organisme ou à cause d'une transmission exogène ; et qui peuvent être responsables de plusieurs maladies infectieuses et parmi eux on trouve les infections respiratoires, qui sont des affections graves et fréquentes, qui en dépit de progrès de la médecine en général, des moyens de diagnostic et de traitement en particulier demeurent un problème de santé publique.

Pour faire face à ces infections bactériennes, l'homme a fait recours à des substances appelées «antibiotiques» qui sont capables d'empêcher le développement et la progression de ces bactéries pathogènes (Grace, 2011). Cependant l'utilisation excessive de ces substances a contribué à l'émergence et à la propagation des maladies résistantes aux antibiotiques. C'est pourquoi on s'intéresse de plus en plus aux plantes comme sources d'agents pour lutter contre les infections microbiennes, dont les infections respiratoires (Al-SnafiIraqi, 2019).

La phytothérapie est une discipline utilisée par l'Homme depuis des siècles et elle présente aujourd'hui un important regain d'intérêt. Ainsi ; ces médicaments d'origine végétale font partie des soins de santé traditionnels dans la plupart des régions du monde pendant des milliers d'années (Chariandyet *al.*, 1999) .Carles plantes contiennent de nombreux composés biologiquement actifs, dont beaucoup se sont avérés avoir des propriétés antimicrobiennes (Cowan, 1999).

Dans ce travail nous allons nous intéresser à l'effet de quelques plantes médicinales sur des bactéries responsables d'infections respiratoires provenant de nombreux services et qui sont isolées et identifiées au niveau du laboratoire de microbiologie au CHU de Tizi-Ouzou.

L'objectif de cette étude est :

- Evaluation de l'antibio-résistance des souches isolées.
- Evaluation de l'effet antibactérien de l'extrait aqueux des plantes recueillies à savoir : l'inule visqueuse, le myrte commun et la sauge officinale sur les bactéries isolées.
- Enfin ; étude de l'influence de la combinaison des extraits aqueux des plantes et les antibiotiquessur l'effet antibactérien.

*Partie I*

*Synthèse bibliographique*

*Chapitre I*  
*Les infections respiratoires.*

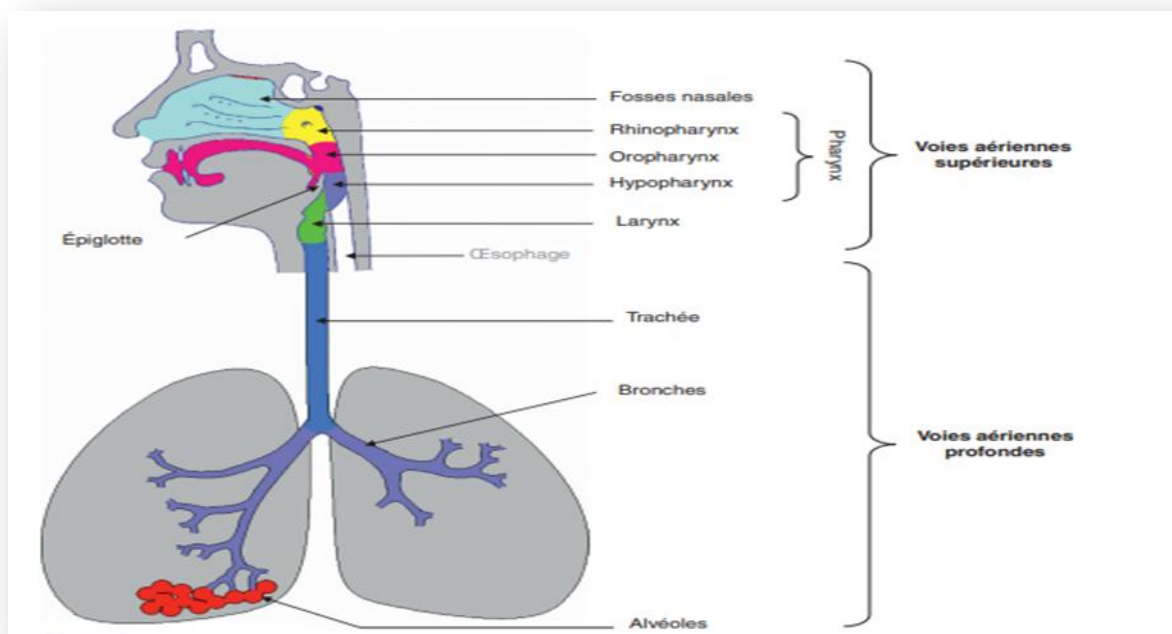
## I.1. Définition

L'infection respiratoire est définie comme étant toute atteinte brutale d'une ou plusieurs organes à la fois de l'appareil respiratoire à savoir, le nez, la gorge, la trachée, les bronches ou les poumons. Ces infections sont contagieuses et sont transmises de manière directe via le contact d'une personne saine avec une personne contaminée ou bien de manière indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés (Rabmananjar, 2018).

## I.2. Les éléments favorisant les infections respiratoires

De nombreux facteurs peuvent causer les infections respiratoires tels que le tabagisme, les mauvaises conditions de vie, la mal nutrition, pollution de l'air ...etc. jouant un rôle important dans la contraction de ces infections (Konrad *et al.*, 2013).

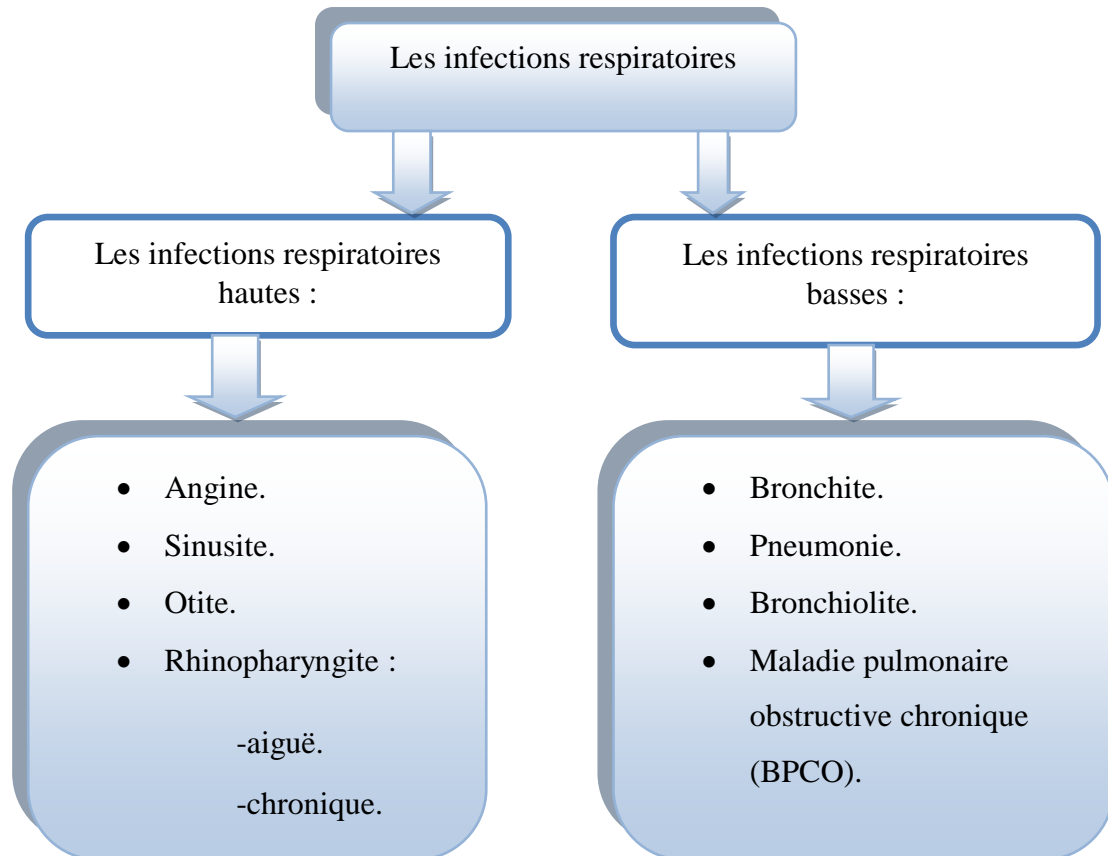
D'autres facteurs sont plus « naturelles » correspondant aux facteurs climatiques tels que la température, le vent et leur changement par exemple : l'exposition au froid, participent au déclenchement des infections respiratoires (Tissott, 2009).



**Figure 1** : Schéma de l'organisation de l'appareil respiratoire chez l'adulte (Schoëvaërt, 2016).

## I.3. Les types des infections respiratoires

Il existe deux types : les infections respiratoires hautes et basses regroupant différentes maladies :



**Figure 2 :** Schéma récapitulatif des types d'infections respiratoires.

### I.3.1. Les infections respiratoires hautes

Les infections des voies respiratoires supérieures (IVRS) sont des affections aiguës dues à une infection virale ou bactérienne touchant les voies respiratoires supérieures telles que la bouche, le nez, la gorge, le larynx (boîte vocale), l'oreille moyenne et la trachée (Grief, 2013).

Provoquant les pathologies suivantes :

### I.3.1.1. L'angine

C'est une Inflammation aiguë des amygdales palatines d'origine virale ou bactérienne .Elle se manifeste par un mal de gorge entraînant une difficulté à avaler et par de la fièvre (entre 38 °C et 39°C). Les angines virales ne sont en général pas compliquées et guérissent spontanément sans traitement (Sabba, 2015).

Les angines bactériennes guérissent aussi sans séquelles mais dans quelques cas elles peuvent se compliquer localement, ex : L'angine à streptocoque du groupe A bêta hémolytique (Sabba, 2015).

### I.3.1.2. La sinusite

La sinusite correspond à une inflammation de la muqueuse d'un ou plusieurs sinus causée par des virus et des bactéries. La sinusite aiguë est définie par l'apparition de symptômes de rhinosinus en moins de 72 heures associée à une cicatrisation obtenue spontanément ou sous traitement en moins de 3 semaines. Tandis que la sinusite chronique correspond à la persistance de symptômes rhinosinus permanents ou intermittents pendant plus de 12 semaines (Papon, 2009).

### I.3.1.3. L'otite

L'otite moyenne aiguë est désignée comme une inflammation purulente de l'oreille moyenne évoluant rapidement et associée à des signes d'inflammation locale ou systémique. L'examen des oreilles montre une membrane tympanique rouge et bombée (Dowellet *al.*, 1998).

### I.3.1.4. La rhinopharyngite

Elles se divisent en deux types :

#### I.3.1.4.1. La rhinopharyngite aiguë

Elle peut être l'expression d'infections virales ou bactériennes. La maladie se caractérise au début par un picotement nasal, éternuements et sensation de tête lourde puis rapidement suivie par une obstruction nasale, une anosmie et des céphalées. Les signes généraux disparaissent dans les jours qui suivent et La phase de guérison survient 5 à 8 jours après le début e la maladie (Jean-Paul et Belon, 2009).

### **I.3.1.4.2. La rhinopharyngite chronique**

La maladie s'exprime à des degrés divers, par une obstruction nasale continue ou discontinue, des éternuements, perte de l'odorat et par des céphalées. La persistance des symptômes, généralement supérieurs à 3 mois permet d'affirmer le caractère chronique (Jean-Paul et Belon, 2009).

### **I.3.2. Les infections respiratoires basses**

Les infections respiratoires basses forment un groupe hétérogène constitué de bronchite aiguë, d'exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) d'origine infectieuse et de pneumonie, qui touchent la trachée, les bronches et le parenchyme pulmonaire (Philippart, 2006).

#### **I.3.2.1. La bronchite**

La bronchite, ou inflammation des bronches, se manifeste, sous forme aiguë ou chronique, par de la toux avec ou sans production d'expectorations ; elle peut se compliquer d'infection plus étendue des voies respiratoires, mais se distingue d'une pneumonie par l'examen physique ou une radiographie du thorax (Henderson, 2011).

La bronchite aiguë (BA) et la bronchite chronique (BC) sont des entités distinctes bien que les premiers symptômes puissent paraître similaires. La principale caractéristique clinique qui les distingue est la durée de la toux (Henderson, 2011).

#### **I.3.2.2. La pneumonie**

La pneumonie est une infection du parenchyme pulmonaire et se définit cliniquement par un nouvel infiltrat radiologiquement détectable avec les symptômes cliniques correspondant (une fièvre importante avec des frissons ; une toux sèche, des douleurs Thoracique...). Il existe trois formes différentes de pneumonie : la pneumonie communautaire (PAC), la pneumonie nosocomiale (pneumonie nosocomiale, HAP) et la pneumonie avec immunosuppression (Pletz *et al.*, 2012).

#### **I.3.2.3. La bronchiolite**

La bronchiolite aiguë désigne une inflammation des voies respiratoires et une obstruction des voies respiratoires inférieures et est causée presque exclusivement par une

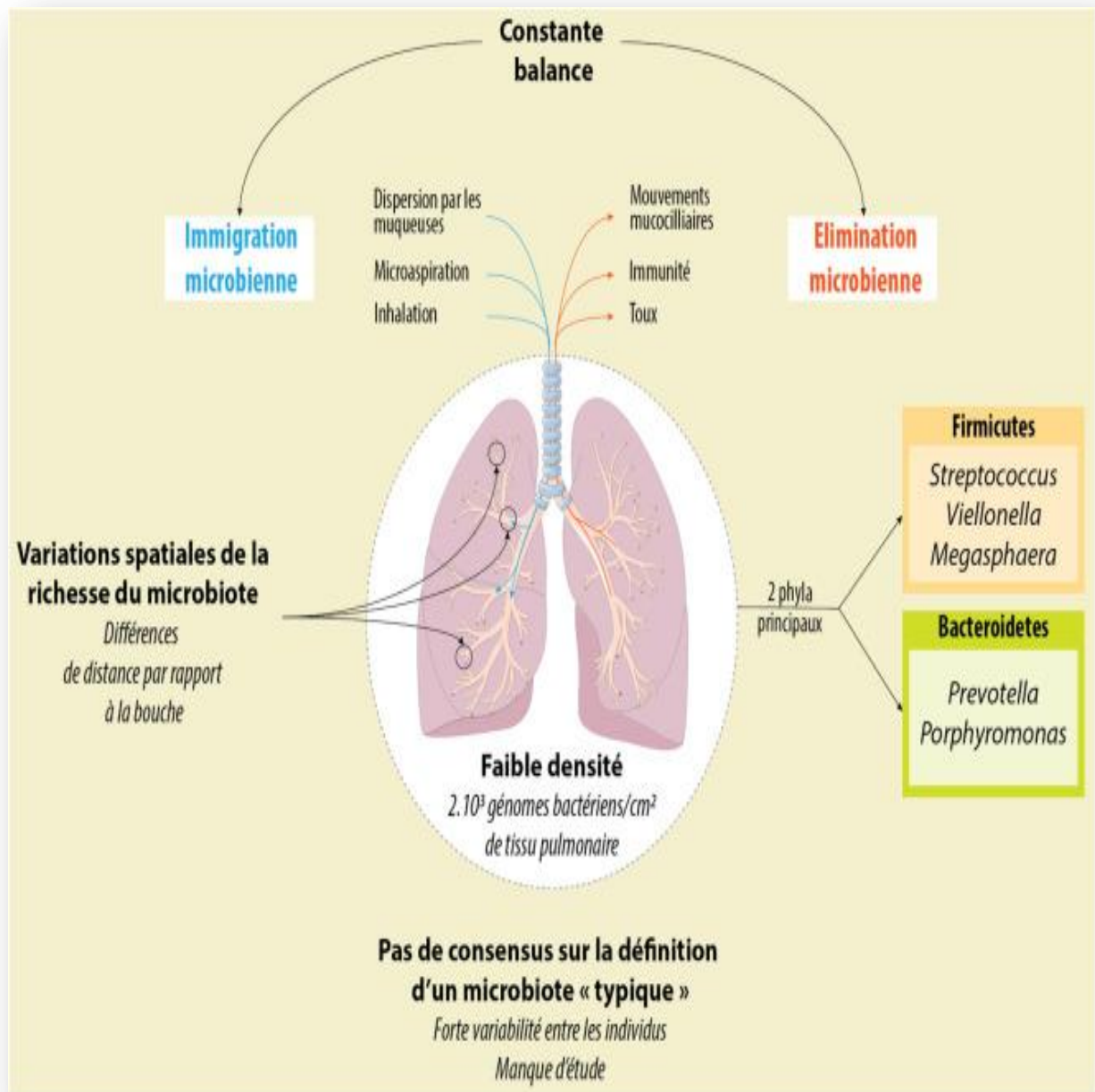
infection virale des enfants de moins de 2 ans. Généralement, les symptômes de la bronchiolite commencent avec rhinite ou congestion et toux et peut évoluer vers des symptômes d'augmentation de la détresse respiratoire (tachypnée, respiration sifflante...) (Silver et Nazif, 2019).

### **I.3.2.4. La maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO)**

La broncho-pneumopathie chronique obstructive est une maladie respiratoire chronique. Elle est due au tabagisme dans environ 80 % et elle est la 3<sup>ème</sup> cause de morbidité et de mortalité dans le monde. Elle est définie comme une maladie commune évitable et traitable, caractérisée par une limitation persistante du débit de l'air qui est généralement progressive et associée à une réponse inflammatoire chronique accrue chez les voies respiratoires et les poumons aux particules ou gaz nocif. Les exacerbations et les comorbidités contribuent à la gravité globale chez les patients individuels (Caramori *et al.*, 2016).

### **I.4. Le microbiote pulmonaire**

Le microbiote pulmonaire se met progressivement en place après la naissance et il se maintient, approximativement, à hauteur de  $2 \times 10^3$  génomes bactérien par  $\text{cm}^2$  de tissu pulmonaire chez l'Homme. La faible abondance du microbiote pulmonaire semble être un indicateur de santé. Outre sa faible densité, le microbiote pulmonaire est caractérisé par des flux constants d'immigration compensée par l'élimination des microorganismes des voies respiratoires inférieures, L'immigration résulte de l'inhalation, des micro-aspirations et de la dispersion par les muqueuses des micro-organismes issus de la sphère oropharyngée. L'élimination ou le flux sortant de bactéries, s'effectue grâce aux mouvements mucociliaires, les défenses de l'hôte (notamment par les cellules de l'immunité innée comme les macrophages alvéolaires) et la toux. Les poumons d'un individu adulte sain sont colonisés principalement par deux phyla, les Bacteroidetes et les Firmicutes. Plus spécifiquement, les genres *Streptococcus*, *Viellonella*, *Prevotella* sont les plus abondants. D'autres genres tels que *Megasphaera*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Gemella* ou encore *Haemophilus* sont également retrouvés dans le microbiote pulmonaire d'individus sains (Elliot *et al.*, 2021).



**Figure 3 :** Les caractéristiques du microbiote pulmonaire (Elliot *et al.*, 2021).

Le microbiote pulmonaire est caractérisé par sa faible abondance et la balance continuellement maintenue entre immigration et élimination microbienne. Les genres Firmicutes et Bacteroidetes prédominent dans les poumons d'individus sains (Elliot *et al.*, 2021).

## I.5. Les caractéristiques des principaux germes responsables d'infections respiratoires

Le tableau ci-dessous représente les caractéristiques des principaux germes responsables d'infections respiratoires.

**Tableau I :Les caractéristiques des principaux germes responsables d'infections respiratoires.**

<b>Souche microbienne</b>	<b>Caractères morphologique</b>	<b>Caractères culturaux</b>	<b>Caractères biochimiques</b>
<b><i>Staphylococcus Aureus</i></b>	cocci, bactéries à Gram positif, immobiles, non sporulés, diplocoques, pigmentation dorée de ses colonies (Avril <i>et al.</i> , 1992).	aéro-anaérobie facultatif (De Buyser et Sutra, 2005).	catalase positive+, coagulase+, fermente le glucose mannitol +, indole -, urase +producteurs d'enzyme staphylocoagulase (Monnier et Denis , 2007).
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	Cocci à Gram positif, avec un aspect de diplocoque en flamme de bougie, en courtes chaînettes, non sporulé, non capsulé et immobile. (Nauciel , 2000).	Aéro-anaérobie facultatif, Exigeant, sa culture nécessite des facteurs de croissance, variation de pH et de température (Boukind, 2008).	oxydase -, catalase -, Sensibilité à l'optochine, Lyse par la bile et les sels biliaires (Saïdani, 2010).
<b><i>Klebsseilla pneumonia</i></b>	bacille, Gram négatif, immobiles et capsulés (Sharon et Abbott, 2007).	aérobie-anaérobie facultatif, Les colonies apparaissent rondes bombées, d'aspect plus ou moins muqueux en	catalase +, oxydase -, fermente le glucose avec production de gaz, possède une nitrate-réductase. <i>K. pneumoniae</i> est :

		18 heures, à 37°C (Clave,2013).	VP +, LDC +, ODC - , Indole -, Citrate +, Urée + et fermente de très nombreux sucres (Drancourt <i>et al.</i> ,2001).
<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>	bacilles à Gram négatif d'aspect coccoïde en phase stationnaire, immobiles, parfois entourés d'une capsule et dépourvu de flagelles (Doughariet <i>al.</i> ,2011).	Aérobies strict ces colonies sont convexes, à bords réguliers, souvent translucides (Berche et Gaillard , 1988).	catalase positive, hydrolyse de la gélatine -, production d'acide à partir de glucose (Bouvet et Grimont, 1987).
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	bacille, Gram négatif, mobile, non sporulant de forme droite ou légèrement courbée (Eyquem <i>et al.</i> ,2000).	Aérobic stricte, et non exigeante. Les colonies sont larges, petites et mucoides, caractérisé par une odeur floral (Léon et Michel, 1990).	oxydase+ catalase+ nitrate-réductase (Avril <i>et al.</i> ,2000).
<b><i>Moraxella catarrhalis</i></b>	des bâtonnets, bacillaires et coccoïdes Gram négatif habituellement regroupés en courtes chaînes ou en paires. (Garrityet <i>al.</i> , 2005).	non exigeante, bombées, blanc-grisâtres (Coffey <i>et al.</i> , 1967).	Catalase +oxydase +nitrate et nitrite +asaccharolytique. (Doern et Morse, 1980).
<b><i>Haemophilus</i></b>	Gram-négative, coccoba-cillus	Aeroanaerobies facultatifs,	production d'indole, activités

<i>influenza</i>	(Mariani-Kurkdjian <i>et al.</i> , 2007).	auxotrophes, exigeants en facteurs de croissance (LE MINOR et MICHEL, 1989).	enzymatiques uréase et ornithine décarboxylase (Kilian, 1976).
------------------	---	--	--



*Chapitre II*  
*Les antibiotiques.*

### II.1. Définition

Les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle, synthétique ou semi-synthétique, ils agissent à faibles doses pour inhiber la croissance des micro-organismes ou pour les détruire et ont deux effets essentiels (bactériostatique et bactéricide) :

- l'effet bactériostatique : ils empêchent la multiplication et inhibent la croissance bactérienne.
- l'effet bactéricide : ils détruisent totalement toute la flore bactérienne (ou certains germes pathogènes) d'une ou plusieurs espèces, selon l'étendue de son spectre (Caruba et Jaccoulet, 2015).

### II.2. Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

**II.2.1. Origine :** les antibiotiques peuvent être soit d'origine :

**II.2.1.1. Naturelle :** Elaborés par un organisme, par exemple : streptomycine, pénicilline.

**II.2.1.2. Synthétique ou semi synthétique :** Obtenus par synthèse et héli synthèse, quelques exemples : aminosides, sulfamides, Bêtalactamines (KICHOU *et al.*, 2020).

### II.2.2. Nature chimique et mécanisme d'action

Les antibiotiques peuvent être classés en fonction de leur structure de base en famille ces derniers agissent sur les différents constituants de la bactérie, telle que la membrane cytoplasmique, la paroi, la synthèse des protéines ou la synthèse des acides nucléiques (Mohamadi, 2010).

- Les mécanismes d'action des grandes familles d'antibiotiques sur différents composants des bactéries sont abrégés dans les tableaux ci-dessous :

**Tableau II : Famille d’antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne (KEBOUR et MELIANI, 2018).**

Famille	Groupe	Exemples d’antibiotiques	Mode d’action
<b>β-lactamines</b>	Péname.	Pénicilline G Amoxicilline Ampicilline.	ont pour cibles différentes enzymes protéines liant les pénicillines ou PLP impliquées dans la formation du peptidoglycane. La fixation des β-lactamines à ces cibles entraîne l’absence de polymérisation du peptidoglycane et secondairement la synthèse par la bactérie d’autolysines conduisant à sa mort. Les β-lactamines sont donc bactéricides.
	Carbapénèmes.	Imipenème Ertapénème.	
	Oxapénames ou clavams (acide clavulanique).	Amoxicilline +Acide clavulanique Ticarcilline +Acide clavulanique.	
	Céphèmes.	Céfazoline Céfoxitine Céfotaxime.	
	Monobactames.	Aztréonam.	

**Tableau III Familles d’antibiotiques agissant sur la synthèse protéique (Nauciel et Vildé, 2005 ; Ziai , 2014 ; Epote Ewane, 2014).**

Famille	Antibiotique	Mode d’action
<b>Aminosides</b>	Streptomycine Kanamycine Gentamicine.	Arrêt de la synthèse des protéines en se fixant sur la sous unité 30s du ribosome.
<b>Tétracycline</b>	Doxycycline Oxytétracycline Glycylcyclines.	Fixation sur la sous unité 30s du ribosome, il en résulte une inhibition de la synthèse protéique.
<b>Phénicoles</b>	chloramphénicol Thiamphenicol.	Arrêt de la synthèse des protéines (en se fixant sur la sous unité 50s du ribosome bactérien).

**Tableau IV :Familles d'antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques**  
(Nauciel et Vildé, 2005 ; Ziai , 2014).

<b>Famille</b>	<b>Antibiotique</b>	<b>Mode d'action</b>
<b>Quinolones et Fluoroquinolone</b>	Acide nalidixique Acide pipémidique Acide oxolinique Fluméquine.	Inhibition de la synthèse de l'ADN bactérien par action sur la topoisomérase II ou de l'ADN gyrase (enzyme qui surenroule l'ADN bactérien et permet ainsi son élongation).
	Ciprofloxacine Ofloxacine Lévofloxacine Péfloxacine Norfloxacine.	
<b>Rifamycines</b>	Rifampicine Rifamycine SV.	Inhibition de l'ADN polymérase ce qui provoque l'inhibition de la transcription de l'ADN en ARNm.

**Tableau V :Famille d'antibiotique agissant sur la membrane cytoplasmique** (Fauchère et Avril, 2002).

<b>Famille</b>	<b>Antibiotique</b>	<b>Mode d'action</b>
<b>Polymixines</b>	Polymixine B Colistine	Fixation sur les phospholipides et perturbation des transferts transmembranaires des nutriments. Mais aussi, inhibition des phosphorylations oxydatives du métabolisme énergétique.

Tableau VI : Famille d'antibiotique agissant sur la synthèse de l'acide folique (Nauciel C et Vildé, 2005).

Famille	Antibiotique	Mode d'action
Sulfamides	Sulfaméthoxazol	Agissent sur la synthèse des folates par inhibition de la déhydrofolate réductase.

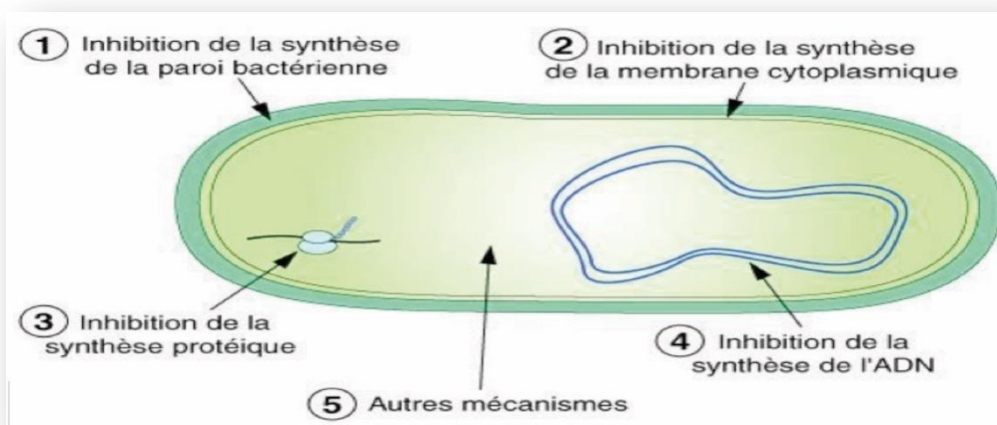


Figure 4 : Les mécanismes d'action des antibiotiques sur la cellule bactérienne (Pascal, 2014).

### II.2.3. Spectre d'activité

Il existe deux grandes catégories d'antibiotiques :

- **Les antibiotiques à spectre large** : sont des antibiotiques efficaces pour lutter contre une vaste gamme de bactéries pathogène. Ils sont utilisés lorsque la bactérie n'est pas identifiée et que la pathologie peut être due à différents types d'agents pathogènes. Quelque exemple d'antibiotiques à large spectre couramment utilisés, soit en médecine humaine, soit en médecine vétérinaire, exemple : sont l'ampicilline, l'amoxicilline, la pénicilline, la tétracycline (Demoré *et al.*, 2012).
- **Les antibiotiques à spectre étroite** : sont efficaces sur un nombre limité d'agents infectieux. Ils peuvent cibler et tuer les bactéries à l'origine de la maladie tout en laissant en vie les autres bactéries, qui peuvent être bénéfiques. ces antibiotiques sont

habituellement prescrits lorsque la bactérie à l'origine de l'infection est exactement connue. Exemple : macrolides, amoxicilline, oxacilline (Demoré *et al.*, 2012).

### II.2.4. Mode d'action

La classification des antibiotiques est basée, sur la modalité d'action comme les désinfectants les antibiotiques peuvent être soit bactéricides, soit bactériostatiques (Singleton, 2005).

- L'effet bactériostatiques signifie que l'agent empêche la croissance des bactéries (c'est-à-dire qu'il les maintient dans la phase stationnaire de croissance tandis que le terme).
- L'effet bactéricide signifie qu'il tue les bactéries grâce à une substance chimique qui permet leur élimination totale (Pankey et Sabath, 2004).

**Tableau VII : Les antibiotiques bactériostatiques versus bactéricides** (Nemeth *et al.*, 2015)

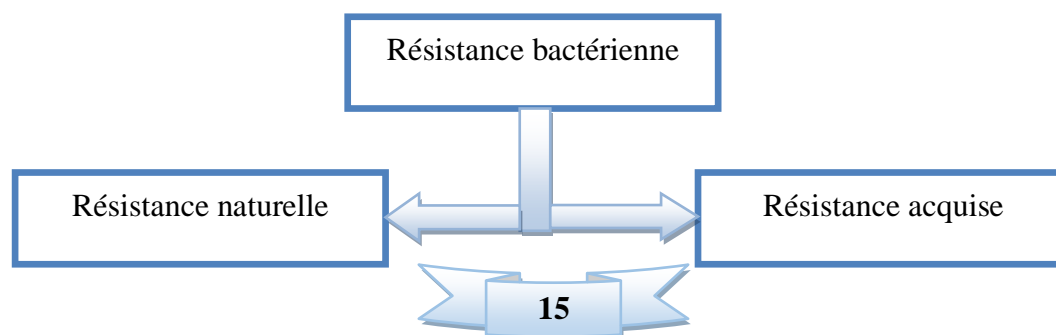
Familles d'antibiotique à effet bactériostatiques	Familles d'antibiotiques à effets bactéricides
Glycylcylines, lincosamides, macrolides, oxazolidinones, streptogramins, sulphonamides.	Aminoglycosides, b-actams, fluoroquinilones, glycopeptides, lipopeptides, nitroimidazoles, nitrofuranes.

## II.3. Résistance bactérienne aux antibiotiques

### II.3.1. Définition

La résistance bactérienne est définie comme l'insensibilité bactérienne à l'action des antibiotiques. En d'autres termes, toute bactérie qui n'est pas tuée ou dont la croissance n'est pas inhibée par un antibiotique est dite « résistante » à cet antibiotique (RISSO, 2012).

### II.3.2. Types de résistances bactériennes



### II.3.2.1. La résistance naturelle

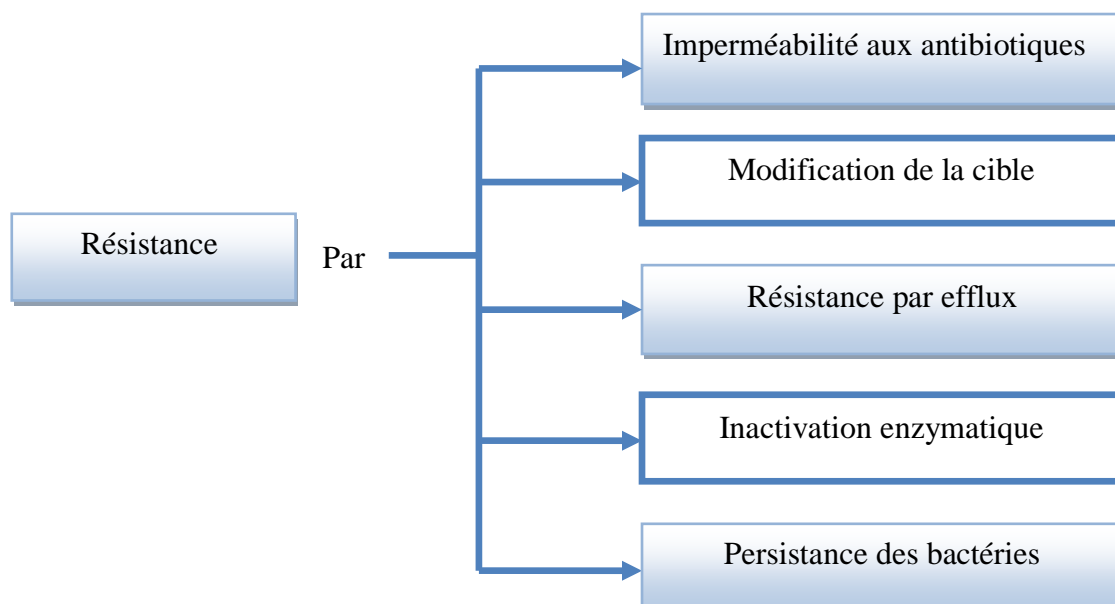
C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez toutes les souches appartenant à une même espèce bactérienne. Elle fait partie du patrimoine génétique normal du germe. La résistance bactérienne naturelle est permanente, stable, d'origine chromosomique et transmissible à la descendance. Elle peut être due à la modification de la cible pour l'antibiotique (Carle, 2009).

### II.3.2.2. La résistance acquise

Elle correspond à la capacité d'une bactérie de s'adapter aux différentes actions menées par les antibiotiques en modifiant son génome soit par :

- Mutation chromosomique (dont elle présente les caractéristiques).
- Acquisition de nouveaux gènes à partir d'autres bactéries (transfert horizontal des gènes) par l'intermédiaire de plasmides, de transposons, ou d'intégrons (résistance extra chromosomique) grâce aux trois phénomènes génétiques à savoir : la conjugaison (bactérie-bactérie), la transformation (bactérie-ADN libre) et la transduction (bactérie-bactériophage) (Jarlier, 1999).

### II.3.3. Mécanismes de résistance : il existe 5 grands mécanismes :



**Figure 5 :** Schéma récapitulatif des différents mécanismes de résistance chez les bactéries.

### II.3.3.1. Imperméabilité aux antibiotiques

La majorité des antibiotiques ont des cibles intracellulaires, Les bactéries ont adoptées le mécanisme d'imperméabilité pour inhiber la pénétration des antimicrobiens à travers la membrane. Ce phénomène est répandu chez les bactéries à Gram négatif pour lesquelles cette diffusion concerne les tétracyclines, les fluoroquinolones ou les  $\beta$ -lactamines, et cela dépend de protéines dites « porines » assurant la résistance par :

- Un changement dans le type de porines exprimées.
- Un changement dans le niveau d'expression des porines.
- Une mutation modifiant la spécificité de la porine (PAGES *et al.*, 2008).

### II.3.3.2. Modification de la cible

La substitution de la cible est un des mécanismes de résistance retrouvés chez la bactérie à l'égard de certaines familles d'antibiotiques telles que les sulfamides et le triméthoprim. Les bactéries produisent deux types d'enzymes : chromosomiques sensibles et plasmidiques résistantes. Une modification par mutation de la 19 dihydroptéroate synthétase ou de la dihydrofolate réductase confère, respectivement, une résistance aux sulfamides ou au triméthoprim (Garba, 2012).

### II.3.3.3. Résistance par efflux

Repose sur une pompe présente au niveau de la membrane et qui est utilisée par les bactéries comme mécanisme d'expulsion de composés considérés toxiques. Ces structures protéique sont codées par des gènes présents chez toutes les bactéries, cet efflux permet la diminution de la concentration intracellulaire des antimicrobiens (Boulant *et al.*, 2020).

Ces protéines peuvent être des transporteurs drogues spécifiques (gène codant : plasmides ou transposons) et permettre une résistance vis-à-vis d'une seule classe d'antibiotiques ou au contraire responsables de multidrug résistance (MDR) (retrouvé sur élément génétique chromosomique). Pour fonctionner, les pompes d'efflux utilisent l'énergie fournie par dissipation d'un gradient de protons, d'ions sodium ou encore par hydrolyse d'ATP (Bador, 2013).

### II.3.3.4. Inactivation enzymatique

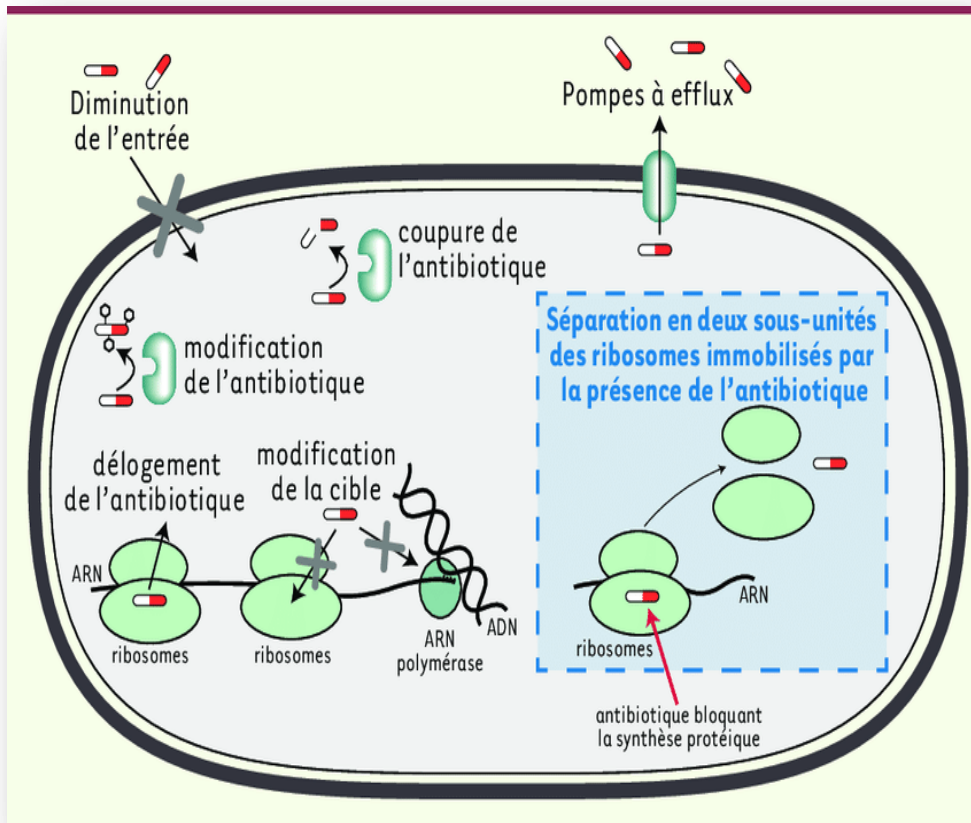
La bactérie développe la capacité d'inactiver l'action des antibiotiques par la synthèse d'enzymes et ce avant qu'ils n'atteignent leur cible. Une stratégie alternative utilisée par de nombreuses bactéries et dans ce contexte Plusieurs classes d'antibiotiques sont inactivés par ces enzymes dont les bêta-lactamines, les aminosides et les phénicolés. L'enzyme provoque la perte d'activité de l'antimicrobien en modifiant le noyau actif soit par clivage ou par ajout d'un groupement chimique en l'empêchant de se lier à la cible (Everett *et al.*, 1996).

### II.3.3.5. Résistance par persistance des bactéries

Lors d'un traitement antibiotique, une petite fraction de cellules bactériennes, dites persistantes, ne sera pas tuée et peut revenir à l'état normal et se multiplier une fois le traitement achevé. Ce mécanisme de résistance implique la diminution du métabolisme bactérien, ainsi les antibiotiques ciblant une étape du métabolisme ont peu d'effet.

Parmi les mécanismes de résistance découverts récemment on peut citer entre autres : La métallo- $\beta$ -lactamase NDM-1 : cette enzyme a pour la première fois été identifiée en 2008 sur deux souches bactériennes *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*.

Le gène de résistance blaNDM-1 est porté par des plasmides. Ce gène codant pour une  $\beta$ -lactamase structurellement très différente des autres, mais capable de la même fonction d'hydrolyse des Bêtalactamines (Ziai, 2014).



**Figure 6** : Les différents types de résistance bactérienne aux antibiotiques (Duval *et al.*, 2019).

### ***Chapitre III***

***Généralités sur les plantes  
utilisées.***

### III.1. *Myrtus communis* L.

#### III.1.1. Historique

*Myrtus communis* L. dite myrte commun est une plante méditerranéenne connue sous le nom berbère de Tarihant, en corse sous le nom de morta ou mortula et en espagnol sous les noms d'arrayan, mirto, mortella, mortin. Réputé pour son action antiseptique, il occupe une place importante dans l'histoire. , issue de la famille des myrtacées, qui ne comprennent aujourd'hui que deux espèces : le myrte commun (*Myrtus communis* L.) et *Myrtus nevillei* (LIEUTAGHI,1999).

Traditionnellement, les hippocratiques, au V<sup>e</sup> siècle, employaient le myrte (*Myrtus communis* L. ; myrtacées) en astringent et vulnérable. Les Latins en faisaient presque une panacée, l'indiquant spécialement pour réparer les muscles froissés, les luxations et les fractures. Au IX<sup>e</sup> siècle, en préparait un sirop réputé. Avicenne, Persan du XI<sup>e</sup> siècle, y voyait le meilleur remède des maladies pulmonaires et de la toux. Jusqu'au XVIII<sup>e</sup> siècle, l'arbrisseau gardera une place de choix dans les pharmacopées, surtout méridionales. Très riche en tanin, le myrte contient aussi des résines, un principe amer utile dans les catarrhes bronchiques, il a aussi donné des résultats dans la gangrène pulmonaire, la tuberculose ; peut aussi être employé en usage externe telle que l'eczéma sec, le psoriasis, les plaies, les ulcères, ou en injections dans la leucorrhée (LIEUTAGHI, 1999).

Aujourd'hui, le potentiel biologique de l'huile essentielle a été également étudié et a montré un pouvoir anti-inflammatoire intéressant. Cependant, ces molécules restent mystérieuses et leur spectre d'action biologique est méconnu. Du mystère au défi scientifique, la valorisation de cette biodiversité doit demeurer une préoccupation majeure pour le développement durable. De nouveaux travaux de recherche et développement s'imposent donc pour élucider les secrets de cette espèce (Bouzabata, 2013).

#### III.1.2. Définition

Le Myrte sous le nom latin de *Myrtus Communis* L. ; appelé aussi Nerte, est un arbuste dicotylédone des régions chaudes, à petites feuilles persistantes, à fleurs blanches odorantes (Barboni, 2006).

### III.1.3. Description

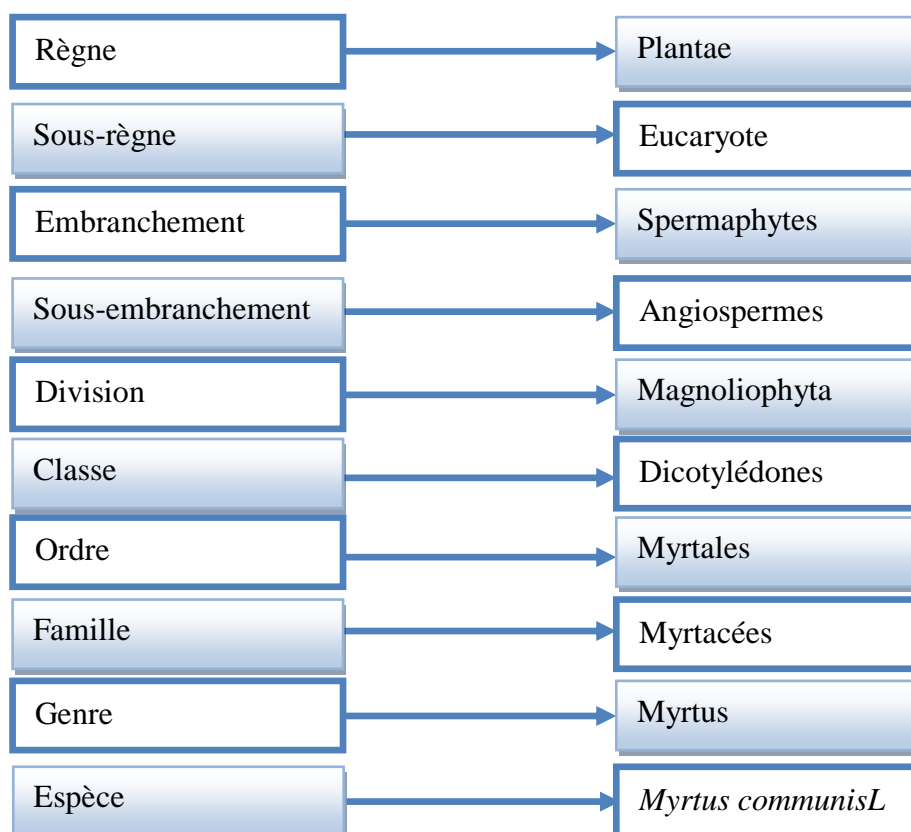
Cette arbrisseau des montagnes, très répandu dans le nord du pays ; est reconnaissable à ses rameaux anguleux, à ses feuilles ovales et alternes à l'aisselle desquelles poussent des fruits d'abord verts, puis rouges, enfin violet-noir. A maturité, ceux-ci sont recouverts d'une fine poussière blanche et ont une saveur très agréable, poussant en colonies sur les sols siliceux, riches en résidus organiques (Gardeli *et al.*, 2008).



Figure 7 : Le myrte commun (Sophie, 2003).

### III.1.4. Classification :

- Selon (Cronquist, 1981) :



### III.1.5. Usage industriel et médicamenteux du *Myrtus communis* L.

#### III.1.5.1. Feuilles

- Préparation des aliments, liqueurs, aromatisation de la viande et des sauces.
- Parfum et préparation cosmétique.
- Tonique capillaire et stimulant.
- Médicament utilisé par voie orale comme antiseptique, anti-inflammatoire, laxatif, analgésique, agent hémostatique et externe pour la cicatrisation des plaies (Messaoud *et al.*, 2012).

#### III.1.5.2. Fruits

- Préparation des aliments - liqueurs, aromatisation de la viande et des sauces.
- Médicament ;également utilisé par voie orale pour les maladies infectieuses telles que la diarrhée et dysenterie et externe pour les maladies de la peau et la cicatrisation des plaies (Messaoud *et al.*, 2012).

#### III.1.5.3. Bronches

- Médicament : remède contre l'asthme, l'eczéma, le psoriasis, la diarrhée, troubles gastro-intestinaux et infections urinaires, administré oralement ; appliqué par inhalation et en externe (Ziyyat *et al.*, 1997).

#### III.1.5.4. Fleurs

- Médicament – contre les varices et pour la préparation capillaire lotions à usage externe (Floch, 1983).

### III.2. *Salvia officinalis* L.

#### III.2.1. Historique

La Sauge est une des plantes sacrées des anciens, Connue depuis l'Antiquité, les Romains la recommandaient pour ses propriétés chauffantes et astringentes ainsi qu'en cas de toux, d'enrouement, pour faciliter l'accouchement et combattre les ulcères. On ignore à

quelles espèces de sauge ils faisaient référence. Le nom latin *Salvia* est dérivé de *salvare* « sauver, guérir » et *salvere* qui signifie « être en bonne santé », qui a donné le mot « sauge » en français le nom d'espèce «*officinalis* » signifie que la plante est utilisée en pharmacie (officine) (Claudie *et al.*,2020).

La sauge était aussi probablement déjà utilisée par les anciens Egyptiens pour traiter les maladies abdominales, les maux de dents et l'asthme (Claudie *et al.*,2020).

Chez les Gaulois, elle était considérée comme étant une plante merveilleuse et très efficace. Les druides l'utilisaient pour ses propriétés et la jugeaient même capable de ressusciter les morts. C'est probablement au Moyen-Âge que la Sauge franchit les Alpes dans les bagages des moines Bénédictins et gagne l'Europe, À l'époque des grandes épidémies de peste (Claudie *et al.*,2020).

La sauge est encore de nos jours utilisée et souvent associée à d'autres plantes pour la préparation de divers remèdes : sirops, décoctions, infusions et pommades (Claudie *et al.*,2020).

### III.2.2. Définition

*Salvia officinalis* L. (Sauge officinale) est une espèce végétale appartenant à la famille des Lamiacées (sous-famille des Népétoïdées, tribu des Menthées) originaire des régions méditerranéennes, caractérisée par une longue histoire d'utilisation médicinale et culinaire. Dans les temps modernes, largement utilisée dans l'industrie de la transformation des aliments, ainsi que pour les cosmétiques et la parfumerie, mais s'appliquent également au domaine de la santé humaine (Smach *et al.*, 2015).

### III.2.3. Description

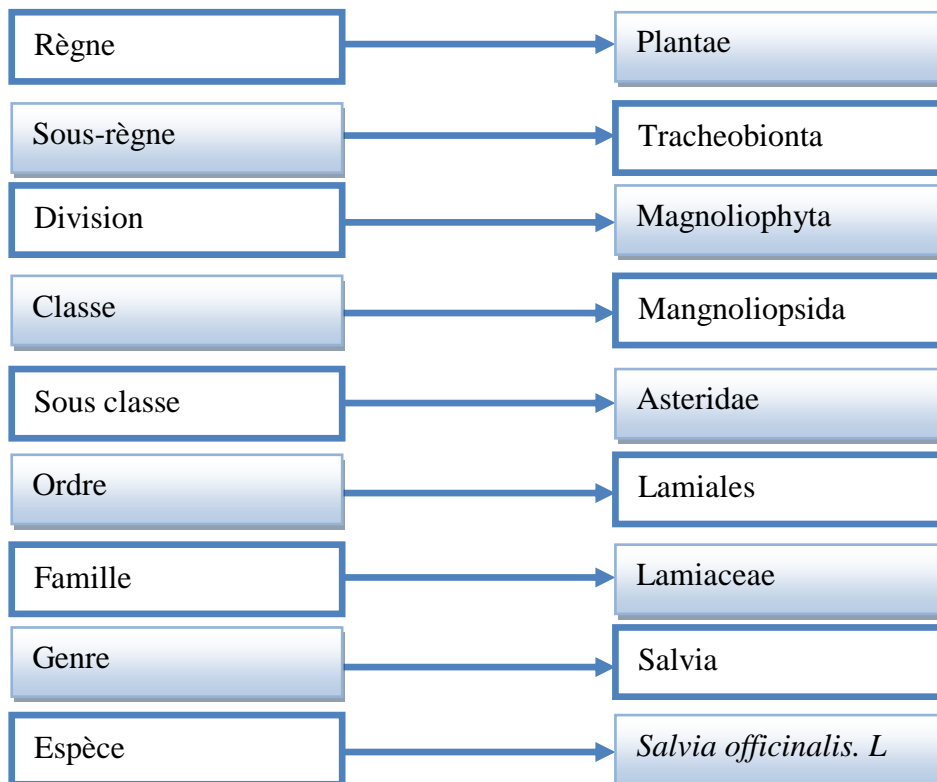
Cette plante vivace est originaire de la méditerranée orientale, préférant les terrains chauds et calcaires, elle est spontanée et cultivée dans tous les bassins méditerranéens, de l'Espagne à la Turquie et en Afrique de nord ; composée des feuilles lancéolées gris verdâtre, épaisses et rugueuses à fleurs d'un bleu violacé groupées en verticilles paucifloresmesurant 2–4 mm de long à partir du pédicelle. Elles fleurissent de mars à juillet selon l'habitat et les conditions climatiques, ces racines sont brunâtres et fibreuses (Tutinet *et al.*, 1968).



Figure 8 : La sauge officinale (Sophie, 2003).

### III.2.4. Classification :

- Selon (Cronquist, 1981) :



### III.2.5. Usage industriel et médicinal de la sauge

Dans l'alimentation : comme plante aromatique après avoir infusé les feuilles ou en confiture (fleurs).

En produit de beauté : contre les problèmes liés à la peau grasse et/ou acnéique (eau florale de sauge), pour réduire les pellicules, pour rendre les cheveux plus brillants ou comme fixateur de parfum (feuilles séchées).

En médecine pour :

- Réguler la transpiration.
- Soulager morsures et piqûres grâce au pouvoir astringent des feuilles fraîches.
- Calmer les démangeaisons.
- Soulager les maux de gorges et les aphtes (infusion utilisée en gargarisme ou en bain de bouche).
- Réduire la toux bronchique grâce à son action anti-microbienne (huile essentielle).
- Apaiser les personnes en cas de stress.
- Calmer les maux d'estomac, atténuer les douleurs intestinales, réduire les ballonnements.
- Réguler le cycle menstruel et diminuer le syndrome prémenstruel.
- Atténuer les troubles liés à la ménopause comme les bouffées de chaleur ou la transpiration excessive diurne et nocturne.

Certains des bienfaits de la sauge sur la santé ont été validés par des études scientifiques. Pour d'autres, des recherches sont en cours (Sophie, 2008).

### III.3. *Inula viscosa* L.

#### III.3.1. Historique

*Dittrichia viscosa* L. est une plante d'un intérêt considérable, compte tenu de sa répartition dans toute la région méditerranéenne, de son adaptation à une large gamme de conditions de stress, et de ses diverses utilisations dont la phytoremédiation, ainsi que son rôle d'un bio-accumulateur et un bio-indicateur. De plus, compte tenu de son caractère entomophile, il a un grand potentiel d'utilisation dans la lutte intégrée contre les ravageurs des agro-écosystèmes méditerranéens (Parolin *et al.*, 2014).

En effet, il a été prouvé que *D.viscosa* joue un rôle exceptionnel dans : le maintien et l'expansion des populations de méridés prédateurs dans différents agro-écosystèmes (Alomar Oet *al.*, 2002) et comme réservoir de parasitoïdes de pucerons (Kavallieratos NG *et al.*, 2002) et d'acariens phytoseiides (Tixier *et al.*, 2000).

Cependant, il convient également de noter que *D. viscosa* peut augmenter la présence de phytophages, tels que les aleurodes (Parolin *et al.*, 2014). Dans les oliveraies, de nombreuses études sont en cours sur le rôle joué par différents types de végétation dans la lutte biologique contre les ravageurs et d'autres services éco-systémiques régulateurs, tels que la fertilité, l'érosion et la pollinisation (Villa Serrano, 2016).

L'espèce végétale *D.viscosa* associée aux oliveraies, présente un intérêt considérable par rapport à son rôle dans la lutte contre les ravageurs de l'olivier, car ses fleurs sont attaquées par le *Myopites stylatus*, producteur de galles. Ses larves sont parasitées par *Eupelmus urozonus* (Hymenoptera : Eupelmidae), qui à son tour parasite la mouche de l'olivier *Bactrocera oleae*, (Diptera : Tephritidae), l'un des principaux ravageurs de l'olivier (Valle Tendero *et al.*, 2005 ; Warlop, 2006).

### III.3.2. Définition

*Dittrichia viscosa* L. est une plante pérenne dont l'ancien nom du genre (*Inula*) au quelle appartenait l'espèce viendrait du grec : Inéo qui signifie-je purge (Allusion à une propriété thérapeutique de la plante) et *viscosa* veut dire visqueuse, d'où vient le nom « Aunée visqueuse ». *Inula* : viendrait du grec : Inéo, qui signifie « je purge » allusion à une propriété thérapeutique de la plante, *Viscosa* : il signifie « visqueuse » (Merghoub N *et al.*, 2011).

### III.3.3. Description

L'inule visqueuse est une plante herbacée, annuelle, vivace, visqueuse, à odeur forte, à feuilles alternes, présentant des capitules jaunes. On la trouve sous forme de buissons hauts, d'une longueur de 50 cm à 1 m, ligneuse dans sa partie inférieure. Les feuilles sont ondulées, dentées, aiguës, rudes, recouvertes sur les deux faces de glandes visqueuses, qui dégagent pendant la phase végétative une odeur âcre. Les feuilles caulinaires sont amplexicaules (elles entourent complètement la tige) et sont plus largement lancéolées (AIT-YOUSSEF, 2006).

La floraison commence à partir du mois de septembre. Les fleurs sont toutes fertiles et de couleur jaune. Les fleurs périphériques sont liguliformes, alors que celles du centre sont

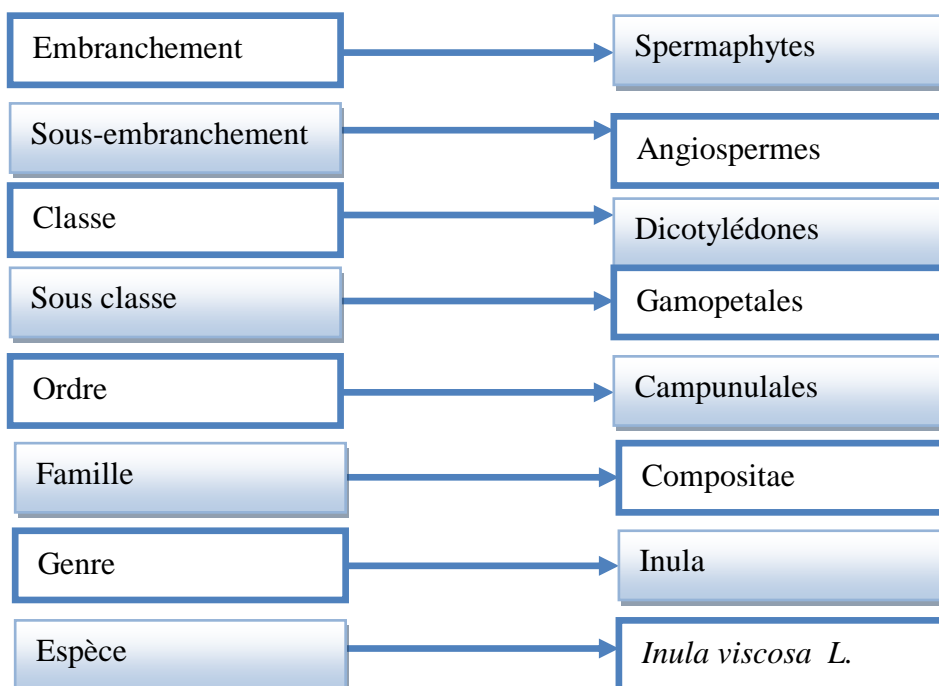
tubulaires. Le fruit est un akène cylindrique présentant au sommet une aigrette simple (AIT-YOUSSEF, 2006).



Figure 9 : L'inule visqueuse (Sophie, 2003).

#### III.3.4. Classification :

- Selon (Fournier *et al.*, 1947)



### III.3.5. Usage industriel et médicamenteux de l'inule visqueuse

#### III.3.5.1. Feuilles

Les feuilles de l'inule visqueuse secrètent un mélange de résines tout au long de la durée de leur vie. Ces exsudats se composent de plusieurs flavonoïdes aglycones ainsi que de nombreux terpénoïdes. Ils ont une activité allélopathique et un effet inhibiteur vis-à-vis des microorganismes phytopathogènes. Ces feuilles sont utilisées en cataplasme pour traiter les abcès, la gale, les dermatoses, les furoncles, les ulcères, les gerçures. Elles sont aussi utilisées comme cicatrisant des plaies cutanées (Hmamouchi M, 2001).

#### III.3.5.2. Racines

Caractérisées par la présence l'inuline, sa richesse en ce fructose extrêmement nutritif expliquerait son usage traditionnel pour faire grossir, dès lors qu'elle renforcerait et augmenterait la vitalité de l'estomac et de l'intestin, améliorant ainsi l'appétit. Elle est aussi un anti émétique. (YANIZ, 1987) a mis en évidence l'action hypoglycémisante d'*I.viscosa* en infusion chez l'homme diabétique (Yanivet *al.*, 1987).

#### III.3.5.3. Fleurs

On utilise les fleurs séchées pour en faire des tisanes ou pour extraire l'huile essentielle, pour traiter les rhumatismes, les maladies du système urinaire, les bronchites, les troubles digestifs et le paludisme (Bellakhdar, 1997).



*Partie II*

*Partie expérimentale*

*Matériel*  
*et*  
*Méthodes*

Cette partie comporte deux études distinctes réalisées en parallèle pendant la période allant du mois d'avril au mois de juillet 2022.

- Prélèvement, isolement et identification des souches bactériennes causales des infections respiratoires issues de plusieurs unités au niveau du laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou.
- Tester la résistance ou la sensibilité des souches préalablement isolées vis-à-vis des trois plantes utilisées au niveau du laboratoire de recherche en biochimie analytique et biotechnologie (LABAB) de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.

## I. Matériel

### I.1. Matériel végétal

Pour la réalisation de ce travail Les feuilles de trois plantes ont été récoltées à savoir :

*inula viscosa L.* ( avril 2022)

*salvia officinalis L.* ( mars 2022 )

*myrtus communis L.* (mai 2022 )

La récolte s'est faite dans deux régions : Oued fali (*inula viscosa L.* ) et Mekla (*salvia officinalis L.*), (*myrtus communis L.*). dans la wilaya de Tizi-ouzu dans la période allant du mois de mars au mois de mai 2022.

La cueillette s'est faite à l'aide de ciseaux et mises dans un sachet pour pouvoir les transporter

### I.2. Souches microbiennes utilisées

Les souches bactériennes pures que nous avons vérifié la pureté en utilisant le milieu sélectif et en s'appuyant sur une coloration de gram, ces souches sont issues des prélèvements d'infections respiratoires humaines ont été isolées, identifiées et testées vis-à-vis d'antibiotiques, au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou ; afin de tester l'activité antibactérienne des extraits des plantes.

*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella terrigena*.

**I.3. Milieux de cultures :** Les milieux de culture utilisés dans ce travail sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau IX : Différents milieux de culture et leurs utilisations.

Milieux de culture	Utilisations
Chapman	Isolement de <i>S.aureus</i>
Hektoen	Isolement de : <i>P.aeruginosa</i> , <i>K.terrigena</i> et <i>E.cloacae</i>
Gélose au sang cuit	Isolement de <i>S.pneumoniae</i>
Gélose au sang frais	Isolement de <i>S.marcescens</i>
Chromogène	Isolement d' <i>E.coli</i>
Bouillon lactosé (BCP)	Isolement d' <i>A.baumannii</i>
Gélose nutritive	Repiquage des souches bactériennes
Gélose Muller Hinton	Antibiogramme

#### I.4. Les Antibiotiques

Colictine(CL), amikacine(AK), ceftazidime(CAZ), ticracilline+acide clavulanique(TCC), tobramycine(TM), doxycyline(DO), lévofloxacine (LEV), ticarcilline, nitrofurantoine (NIT), amoxicilline+acide clavulanique (AMC), céftotaxime (CT), tobramycine(TOB), ertapénème(ETP), lévofloxacine (LE), clindamycine (DA), pénicilline G(P), kanamycine(K), acidenaldixique(NA), ampicilline(AMP), fosfomycine(F O), ceftriaxone(CTR), céfazoline (CZ), impénème (IPM), gentamycine (GEN), ciprofloxacine (CIP), ticracilline (TIC), sulfaméthoxazole (SXT), acide naldixique (NA), oxacilline (OXS), teicoplanine(TEC), chloramphénicol(C), triméthoprim/sulfaméthoxazole(COT), azithromycine(AZM), vanocomycine (VA), cefoxitine (FOX), ticarcilline (TIM), céfépime (CEP), Pipéracilline (PI/PIP), ertapénème (ETP), rifamycine (RIF).

## II. Préparation des poudres des plantes

L'utilisation des plantes a été précédée par les étapes suivantes pour chaque plantes :



**Figure 10** : Schéma récapitulatif des étapes à suivre pour l'obtention des poudres à partir des plantes.

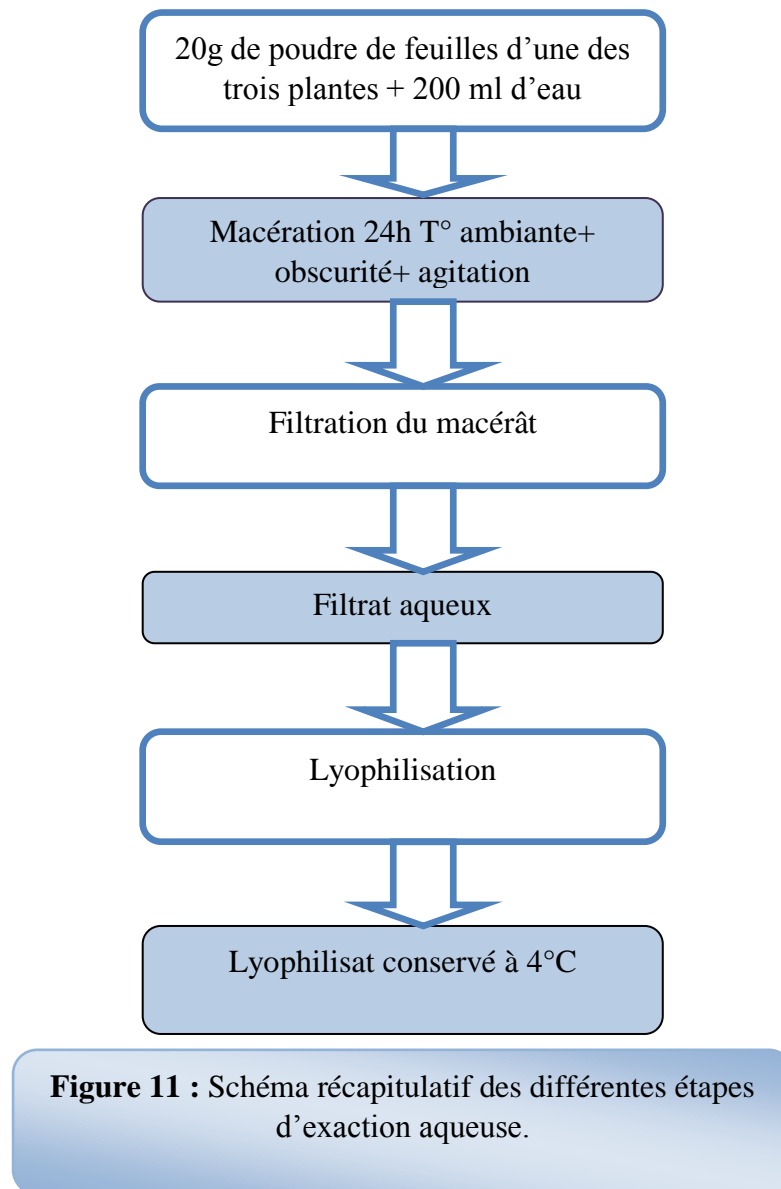
- **Le séchage** : les feuilles des plantes ont été séchées à l'air libre, à l'abri de la lumière et à température ambiante, afin de pouvoir conserver le maximum de métabolites secondaires des plantes.
- **Le broyage** : une fois séchées, les plantes sont ensuite broyées à l'aide d'un broyeur électrique.
- **La filtration** : le broyat obtenu est tamisé dans une passoire, le produit résultant est une poudre prête à l'utilisation.
- **La conservation** : cette poudre est conservée dans un flacon en verre, à l'abri, de l'humidité et la lumière jusqu'à utilisation.

## **II.1 Préparation des extraits aqueux**

Pour la préparation des extraits aqueux des plantes on utilise la macération ; pour cela 20 g du matériel végétal broyé est macéré dans 200 ml d'eau distillée (ED) et laissé à une température ambiante (TA) à l'abri de la lumière et de l'humidité, sous agitation continue, pendant 24h.

Le macérât a subi une double filtration sur coton hydrophile et sur papier wattman N°1. Le filtrat obtenu est ensuite mis dans quatre cristallisateurs à raison de 10 ml dans chacun. Les cristallisateurs sont immédiatement mis au congélateur à -80°C pendant 24h. Après congélation, le filtrat a été lyophilisé dans un lyophilisateur.

Le lyophilisat est récupéré dans des flacons en plastique hermétiquement fermés et conservés à -4°C jusqu'à la réalisation des tests microbiologiques.



### III. Les souches microbiennes

Des souches bactériennes issues des prélèvements d'infections respiratoires humaines ont été isolées, identifiées et testées vis-à-vis d'antibiotiques, au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou.

#### III.1. Prélèvement

Des prélèvements réalisés à partir de crachats, de gorges, prélèvements bronchiques, écoulements nasales, lésions buccales, lésions du musette des patients atteints d'infection respiratoire haute ou basses.

## III.2. Isolement

Tous les prélèvements analysés durant cette étude sont passés par une étape d'isolement.

Le prélèvement de crachat, peut être directement ensemencé sans dilution au préalable ; Par contre ceux de gorges et prélèvements bronchiques ; un volume de 1ml d'eau physiologique a été ajouté.

L'isolement se fait en stries, avec la méthode de cadrant sur les milieux de cultures suivants : GSF, GSC, BCP, CHAPMAN et Hektoen, les boîtes de pétri sont ensuite incubées à 37°C pendant 24 heures. Une purification des souches a été réalisée en procédant à des repiquages successifs.

## III.3 Identification

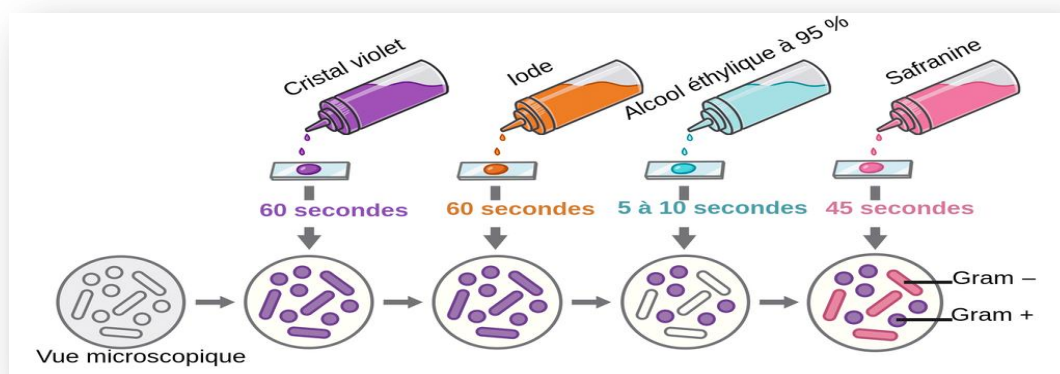
L'identification des souches bactériennes citées est basée surtout sur l'étude de leurs caractères morphologiques et biochimiques.

### III.3.1 Caractères microscopiques

Cette étape consiste à étudier des caractères morphologiques visible à l'œil nu, tels que la couleur, le contour, la forme...etc.

#### III .3.1.1 La coloration de Gram

La coloration de Gram est la méthode de coloration la plus utilisée en bactériologie médicale ; elle permet de colorer les bactéries et de les distinguer à l'examen direct par leur aptitude à fixer le violet de gentiane (Gram +) ou la fuschine (Gram -) (Lachal et Bouchkima, 2020).



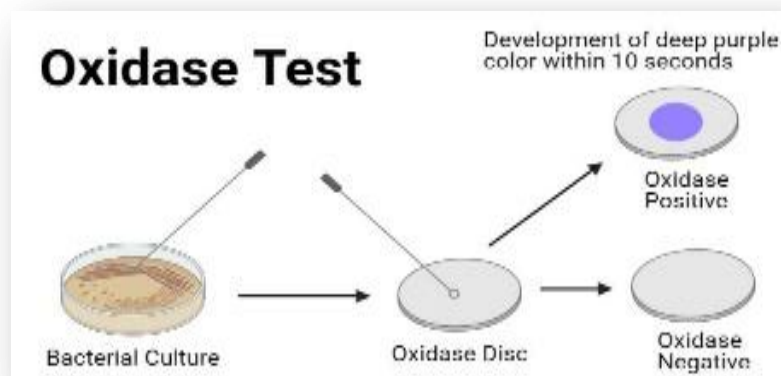
**Figure 12 :** Schéma descriptif de la méthode de coloration de Gram.

### III.3.2 Caractères biochimiques

Pour une identification biochimique des bactéries retenues, une Galerie API 20E est utilisée, en plus de quelques tests de la galerie.

#### III .3.2.1 Test d'oxydase

Le test de l'oxydase est un test de détection de l'enzyme cytochrome oxydase chez les bactéries Gram négative qui produisent cette enzyme, telle que *Pseudomonas*. Ce test a été réalisé à l'aide des Disques Oxydase (OX) qui sont des disques de papier absorbant imprégnés de N, N, N', N'-Tetraméthyl-p-phénylènediamine dihydrochloride.



**Figure 13 :** Procédure du test oxydase.

- **Réaction positive** coloration bleu foncé à violet apparaissant dans un délai de 30 secondes.
- **Réaction négative** absence de coloration au-delà de 30 secondes.

#### III.3.2.2 Test de coagulase

Le test coagulase différencie les souches de *Staphylococcus aureus* des autres espèces à coagulase négative (SCN). La coagulase est une protéine semblable à une enzyme qui provoque la coagulation du plasma en convertissant le fibrinogène en fibrine. Le test de détection consiste à incuber pendant 4 heures à 37°C un mélange de plasma et de la souche à tester. Une réaction positive est désignée par l'apparition d'un caillot est en inclinant le tube 90°.

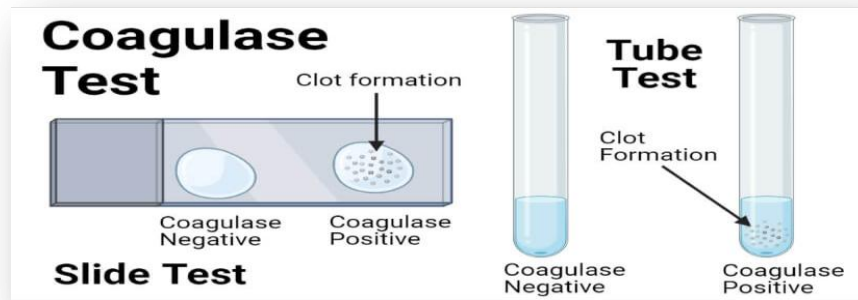


Figure 14 : Procédure du test coagulase.

### III .3.2.3 Test catalase

La détection de la présence de la catalase chez les bactéries est essentielle pour différencier les *Staphylococcaceae* et *Micrococcaceae* catalase-positives des *Streptococcaceae* catalase-négatives. Pratiquement toutes les bactéries à gram négatif sont catalase positives. L'enzyme catalase sert à neutraliser les effets bactéricides du peroxyde d'hydrogène. La catalase accélère la décomposition du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) en eau et oxygène.

Cette réaction est évidente par la formation rapide de bulles (effervescence).

Ce test consiste à déposer une goutte d'eau oxygénée sur une lame puis déposer une ou des colonies isolées de la souche à tester.

- Réaction positive signifie l'apparition des bulles.

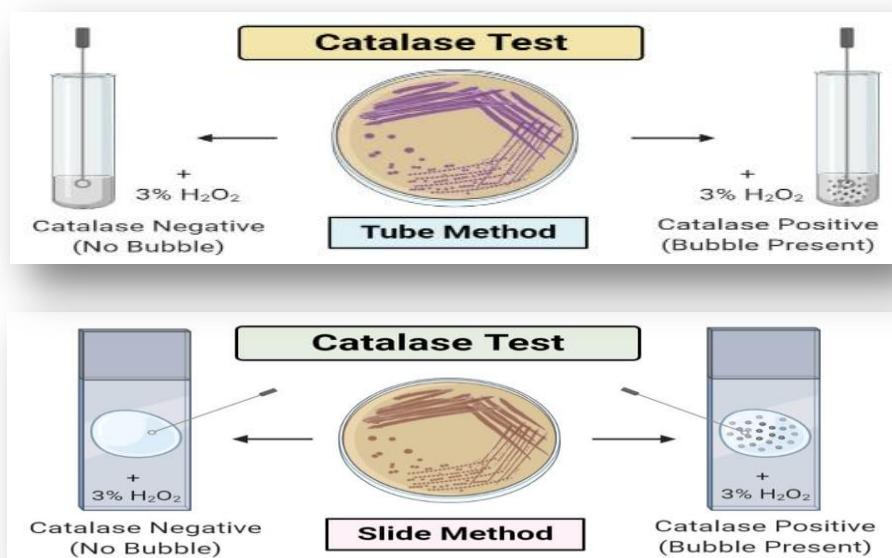


Figure 15 : Procédure du test catalase.

### III .3.2.4 Test de TSI

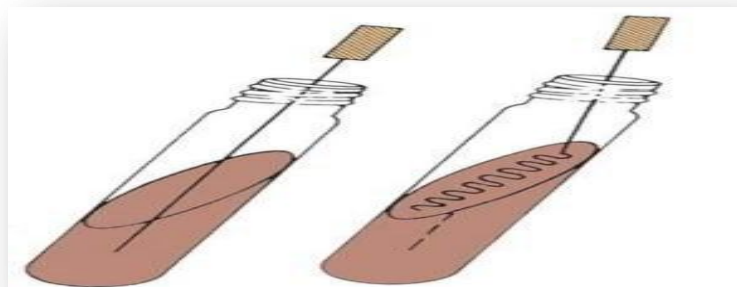
#### ➤ Principe

La mise en évidence de la fermentation des trois sucres (saccharose, lactose, glucose), et l'appréciation de la production ou non de gaz d' $H_2S$ .

#### ➤ Technique

-L'ensemencement est réalisé par pique centrale dans le culot puis par stries sur la pente.

-La lecture se fait après 24 heures d'incubation à 37°C.



**Figure 16:** Méthode d'ensemencement d'un tube TSI.

### III.3.2. 5 Galerie API 20E

#### ➤ Principe

La Galerie API est une galerie miniaturisée et standardisée (DO =625nm) de tests biochimiques, exploitable avec des bases de données d'identification complètes dont la plus connue est l'API 20E (20 caractères pour les entérobactéries).

Dans l'API 20E, la bande de plastique contient 20 mini-chambres (Puits) de test contenant des milieux déshydratés ayant des compositions chimiquement définies pour chaque test. Ils détectent généralement une activité enzymatique, principalement liée à la fermentation des glucides ou au catabolisme des protéines ou des acides aminés par les organismes inoculés.

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages de couleurs spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.



**Figure 17:** La galerie API 20E.

### ➤ **Technique**

#### **Préparation de la galerie**

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation.
- Répartir environ 5 ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte (Ne pas inscrire la référence sur le couvercle, celui-ci pouvant être déplacé lors de la manipulation).
- Sortir la galerie de son emballage Puis Placer la galerie dans la boîte d'incubation.

#### ➤ **Préparation de l'inoculum**

Ouvrir une ampoule d'API ou utiliser un tube contenant 5 ml d'eau physiologique stérile ; à l'aide d'une pipette, prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé (18-24 heures), puis réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

#### ➤ **Inoculation de la galerie**

Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide de la même pipette :

-pour les tests CIT, VP et GEL, remplir tube et cupule.

-pour les autres tests, remplir uniquement les tubes (et non les cupules).

-pour les tests : ADH, LDC, ODC, H<sub>2</sub>S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de paraffine.

- Refermer la boîte d'incubation.
- Incuber à 36°C ± 2°C pendant 18-24 heures.

➤ **Lecture**

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au Tableau de Lecture de l'identification des souches obtenue à l'aide du tableau d'identification du catalogue analytique.

### **III .3.3 L'antibiogramme**

L'antibiogramme est un examen de laboratoire visant à déterminer la sensibilité d'une bactérie à différents antibiotiques. En mettant en contact des bactéries avec plusieurs antibiotiques, l'antibiogramme permet de voir quels sont les antibiotiques qui inhibent la croissance bactérienne et qui seront efficaces pour traiter l'infection.

➤ **Préparation de l'inoculum**

- A partir d'une culture de 18 h, nous préparerons une suspension bactérienne en solution de l'eau physiologique stérile.
- Standardiser la suspension.

➤ **Ensemencement (par écouvillonnage)**

- Ensemencer par écouvillonnage le milieu Muller Hinton avec la suspension déjà préparée.
- Déposer avec une pince stérile les disques d'antibiotiques et appuyer légèrement sur les disques afin de s'assurer du bon contact entre les disques et le milieu.
- Incubation pendant 24h à 37°C.

➤ **Lecture**

Mesurer le diamètre du disque translucide autour de la pastille d'antibiotique, et comparer les valeurs obtenues avec les valeurs de référence.

### **III.4 Evaluation de l'activité antibactérienne**

L'activité antimicrobienne des extraits a été déterminée par la méthode de diffusion sur gélose :

- Préparation des pré-cultures\_: les souches bactériennes à tester sont cultivées dans des boîtes de Pétri contenant de la GN et incubées pendant 18h à une température de 37°C afin d'obtenir une culture jeune et des colonies bien isolées. Certaines souches on les a ensemencées sur un milieu gélose au sang cuit préparés par nous-mêmes car ils sont des milieux d'enrichissement dans le but de faire pousser les bactéries exigeantes parmi celle qu'on a isolées.
- Préparation de la suspension bactérienne à partir d'une culture jeune de 18h sur GN, prélever à l'aide d'une anse de platine 3 à 5 colonies bien isolées et parfaitement identiques. Décharger l'anse dans 9 ml d'eau physiologique stérile à 0.9%, agiter par l'agitateur (VORTEX) pour bien homogénéiser la suspension bactérienne. La standardisation de la suspension est réalisée à l'aide d'un spectrophotomètre réglé à une longueur d'onde de 625nm. On admet qu'une densité optique (DO) comprise entre (0.08 et 0.1), qu'elle correspond à une concentration qui avoisine  $10^8$  cellules /ml.

### **III.4.1 Test de sensibilité à l'extrait par méthode de diffusion sur gélose**

#### **III.4.1.1 Préparation des disques**

Les disques sont fabriqués à partir de papier Wattman suivant le diamètre de l'emporte-pièce (6mm) ; ils sont ensuite mis dans des tubes à essai, stérilisés à l'autoclave et conservés jusqu'à utilisation.

#### **III.4.1.2 Préparation de l'agent antimicrobien**

Des concentrations différentes de l'extrait aqueux lyophilisé des plantes *I.viscosa L.*, *M.communis L.* et *S.officinalis L.* sont reconstituées dans 1ml d'ED stérile. Les disques de papier Wattman N°1 sont alors imprégnés avec 20 µl de cette solution antimicrobienne.

#### **III.4.1.3 Ensemencement**

Des boîtes de pétrie stériles préalablement coulées sont ensemencées par écouvillonnage, en stries très serrées par trois passages, à l'aide d'un écouvillon trempé dans la suspension bactérienne. L'ensemencement s'effectue de telle sorte à assurer une distribution homogène des bactéries, en faisant pivoter les boîtes de pétrie de 60°.

A l'aide d'une pince stérile, les disques de papier wattman imprégnés avec 20 $\mu$ l d'extrait aqueux, sont déposés délicatement à la surface de la gélose inoculée au préalable.

#### **III.4.1.4 Dépôt des disques**

Dans des conditions aseptiques et à l'aide d'une pince stérile, les disques sont déposés sur la gélose. Des disques d'(ATB), disque (d'ATB+extrait aqueux) et des (disques imprégnés de l'extrait aqueux) sont également déposés sur la même boîte. Les boîtes de Pétri sont ensuite fermées et laissées diffuser à T° ambiante pendant 15min, puis incubées à 37C° pendant 24h.

#### **III.4.1.5 Lecture des résultats**

L'activité antibactérienne est déterminée en termes de diamètre de la zone d'inhibition produite autour des disques après 24 h d'incubation à 37°C.

La sensibilité aux extraits est classée selon le diamètre des zones d'inhibition comme suit :

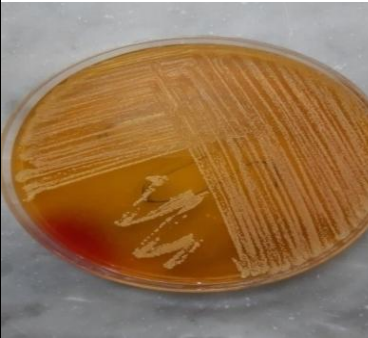
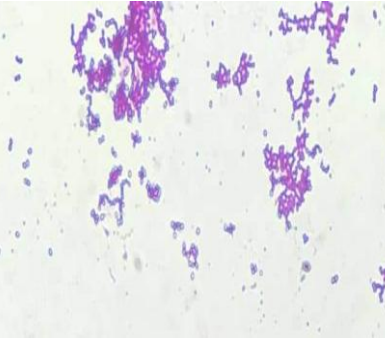
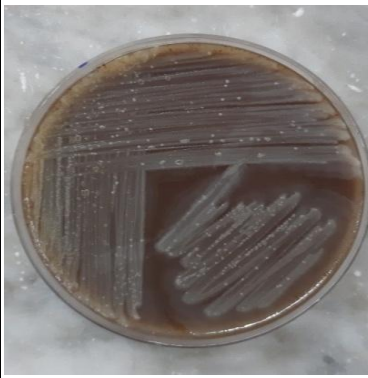
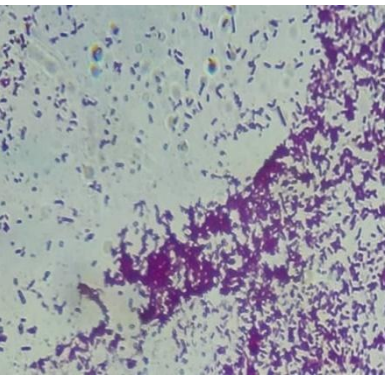

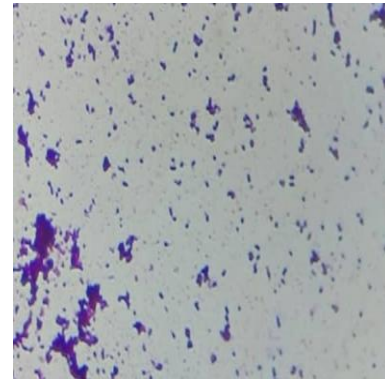
- Non sensible (-) : pour les diamètres moins de  $\emptyset < 8$  mm.
- Sensible (+) : pour les diamètres entre  $9 < \emptyset < 14$  mm.
- Très sensibles (++) : pour un diamètre entre  $15 < \emptyset < 19$  mm.
- Extrêmement sensible (+++) :  $\emptyset > 20$  mm (MOREIRA *et al.*, 2005).


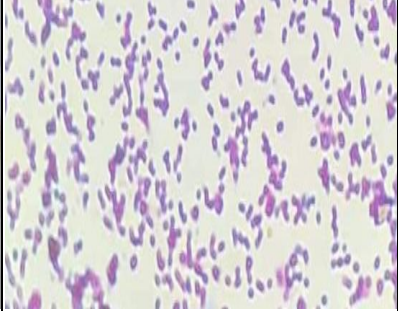

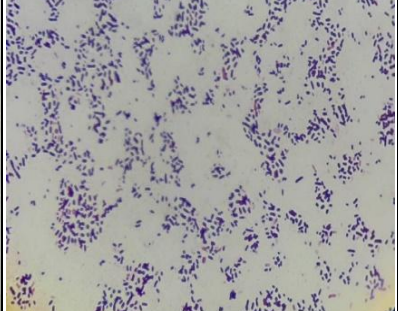

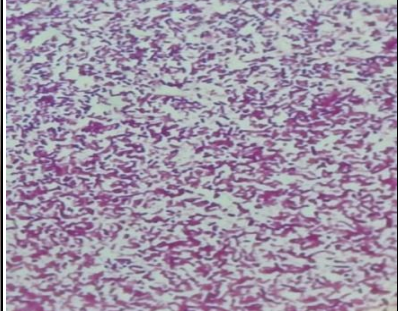

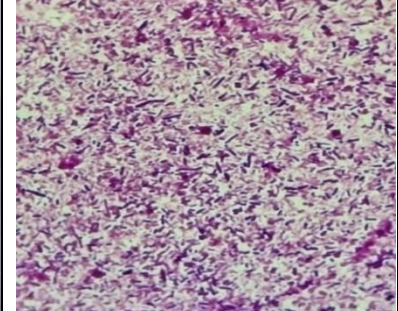
*Résultats*  
*et*  
*Discussion*

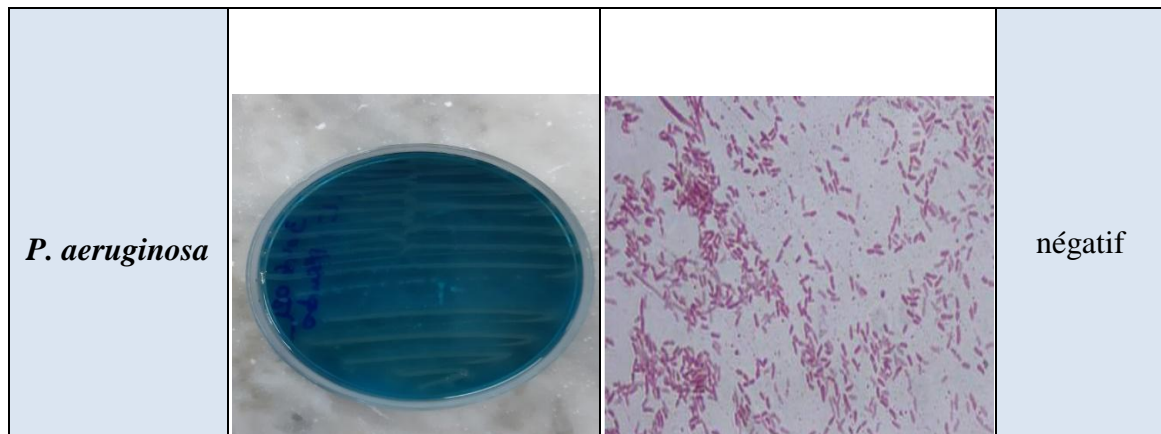
**I. L'aspect macroscopique et microscopique des souches isolées**

Ce travail a été étalé sur une période de quatre mois (avril à juillet 2022), pendant laquelle on a pu identifier 45 souches d'origine d'infections respiratoires reçus au sein du laboratoire de microbiologie du CHU Tizi Ouzou.

**Tableau VIII: L'aspect macroscopique et microscopique des souches isolées.**

Souches utilisé.	Aspect macroscopique.	Aspect microscopique (GX1000).	Gram.
<i>S.aureus</i>			Positif
<i>S.pneumoniae</i>			Positif
<i>S. marcescens</i>			Négatif

<p><i>E. coli</i></p>			<p>négatif</p>
<p><i>A.baumannii</i></p>			<p>Négatif</p>
<p><i>K. terrigena</i></p>			<p>Négatif</p>
<p><i>E.cloacae</i></p>			<p>Négatif</p>



## II. Les caractères biochimiques des souches isolées

Les résultats des tests biochimiques obtenus sont représentés dans les tableaux ci dessous :

**Tableau X : Les caractères biochimiques des souches isolées.**

Souches	Gram	Oxydase	Coagulase	Catalase
<i>S.aureus</i>	+	-	+	+
<i>S.pneumoniae</i>	+	-	-	-
<i>S.marcescens</i>	-	-	-	+
<i>E.coli</i>	-	-	-	+
<i>A.baumannii</i>	-	-	-	+
<i>K.terrigena</i>	-	-	-	+
<i>E.cloacae</i>	-	-	-	+
<i>P.aeruginosa</i>	-	+	-	+

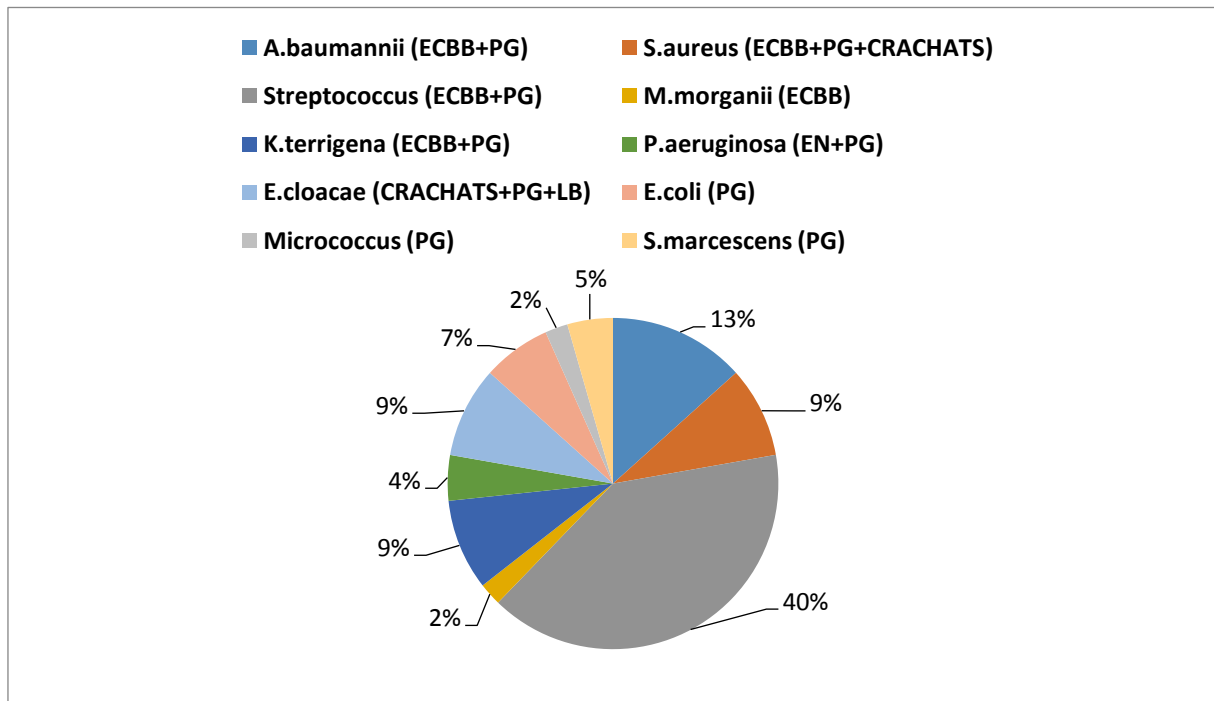
- Les résultats obtenus du test TSI sont représentés dans le tableau ci dessous

**Tableau XI : Les résultats du test TSI sur les souches isolées.**

<b>Souches</b>	<b>Glucose</b>	<b>Lactose</b>	<b>Saccharose</b>	<b>Gaz</b>	<b>H<sub>2</sub>S</b>
<i>S.aureus</i>	+	+	+	-	-
<i>S.pneumoniae</i>	+	+	+	+	-
<i>S.marcescens</i>	+	-	+	-	-
<i>E.coli</i>	+	+	-	+	+
<i>A.baumannii</i>	+	+	-	-	-
<i>K.terrigena</i>	+	+	+	+	-
<i>E.cloacae</i>	+	+	+	+	-
<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	-	-

### III. Les fréquences des germes selon le type des prélèvements

Sur les 45 prélèvements positifs effectués on note : 31 prélèvements de gorge, 10 prélèvements bronchiques, 2 prélèvements crachat, le reste sont des écoulements nasals et lésions buccales.



**Figure 18 :** Les fréquences des germes isolés selon les types de prélèvements.

**ECBB :** Etude cyto bactériologique bronchique.

**PG :** Prélèvement de gorge.

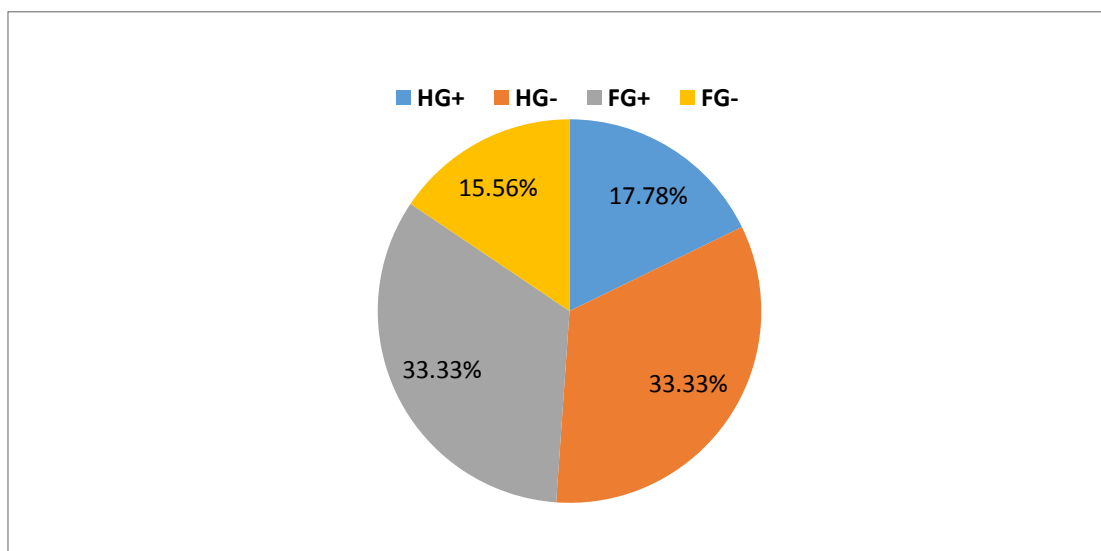
**LB :** Lésion buccale

**EN :** Ecoulement nasal.

Dans notre étude sur les différentes souches bactériennes isolées selon leurs types de prélèvements : la souche *Streptococcus* à le taux le plus élevé avec 40% suivi d'*A.baumannii*avec 13%. Ces deux souches ont été isolées des PG et ECBB. Puis *K.terrigena* - *E.cloacae* et *S.aureus*avec des fréquences identiques à 9% chacune et qui sont issues respectivement de (ECBB+PG), ( CRACHATS+PG+LB) et (ECBB+PG+CRACHATS). Ensuite les souches *E.coli* et *S.marcescens* qui sont isolées des PGavec des taux respectivement à 7% et 5%

Et *P.aeruginosa* issue des PG et EN avec un taux de 4%. Enfin *Micrococcus* et *M.morgani*avec un taux mineur de 2% chacune et qui sont issues respectivement des PG et ECBB.

#### IV. Les fréquences des germes selon leurs Gram et leur sexe :



H= homme

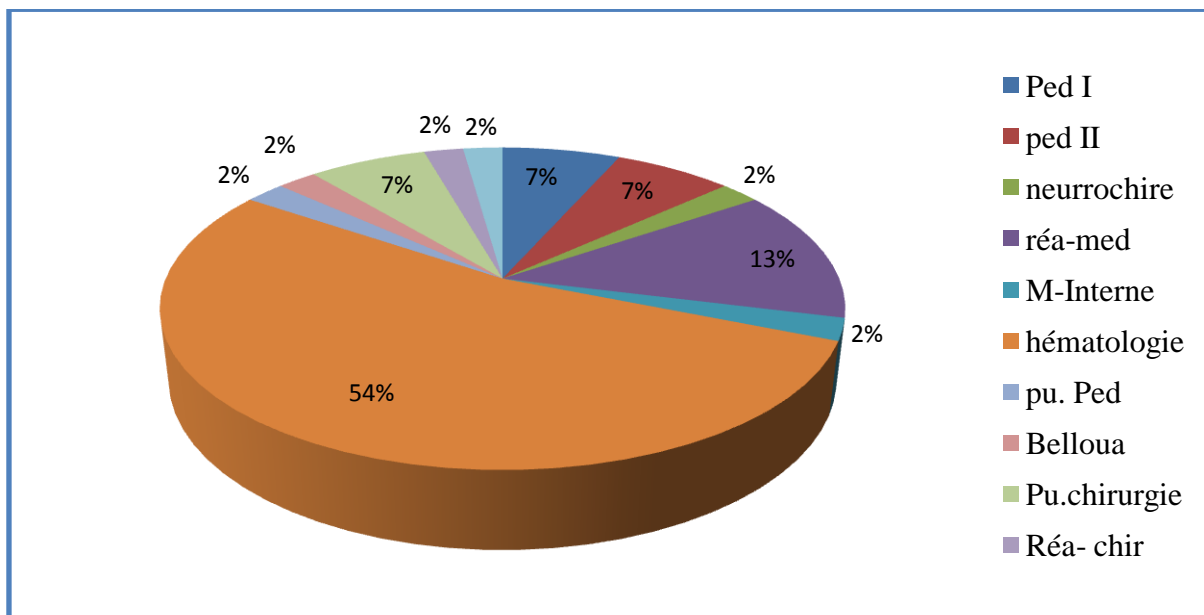
F= femme

G= Gram

**Figure 19:** Les fréquences des germes selon leur Gram et leur sexe.

La consultation du registre ORL du laboratoire de microbiologie nous a permis de décompter 45 bactéries parmi lesquelles : les femmes à Gram négatifs sont à nombre égale que les hommes à gram négatifs et qui est de 15 (33.33%) tandis que nous avons enregistré seulement 8 hommes à Gram positifs (17.78%) et 7 femmes à Gram négatifs (15.56%) .

## V. Les fréquences des germes selon les services du prélèvement



**Figure 20 :** Les fréquences des prélèvements selon les services.

D'après cette figure le principal service ayant enregistré un grand nombre d'infections est le service d'hématologie avec un taux de 54% suivi du service réa-med avec seulement 13% d'infections tandis que 7 % de ces infections proviennent des trois services suivants : Ped 1, Ped 2 et Pu.chirurgie et enfin la plus faible proportion d'infections est partagée entre 5 services à savoir : Pu. Ped, Belloua, Réa-Chir, Neurochire et M-Interne avec un taux de 2% pour chaque service.

## VI. Evaluation de l'antibiorésistance des souches identifiées

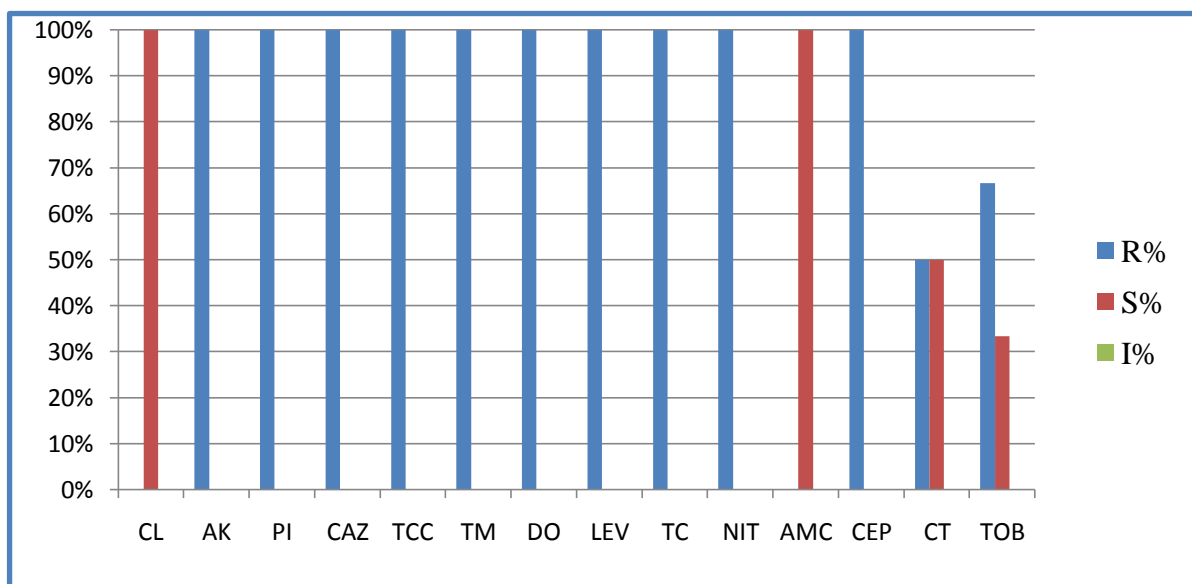
Nous avons testé la résistance et la sensibilité de 45 souches, précédemment isolées et identifiées, vis-à-vis des différentes familles d'antibiotiques. Les résultats sont illustrés dans les figures ci-dessous.

Le choix des antibiotiques que nous avons appliqués sur les bactéries isolées repose sur les tests d'antibiogramme déjà réalisés au laboratoire mais aussi selon plusieurs critères dont on peut citer

- les mécanismes adaptés par chaque antibiotique selon la famille à laquelle il appartient
- le Gram des bactéries (différence de structure) cela modifie le site d'action des antibiotiques

### VI.1 Le profil de résistance d'*A.baumannii*

Les résultats de l'antibiogramme relatif à la résistance et la sensibilité d'*A.baumannii* vis-à-vis des antibiotiques testés sont représentés en pourcentage dans la figure 21.



**Figure 21** : Le taux de résistance et de sensibilité des souches d'*A.baumannii*.

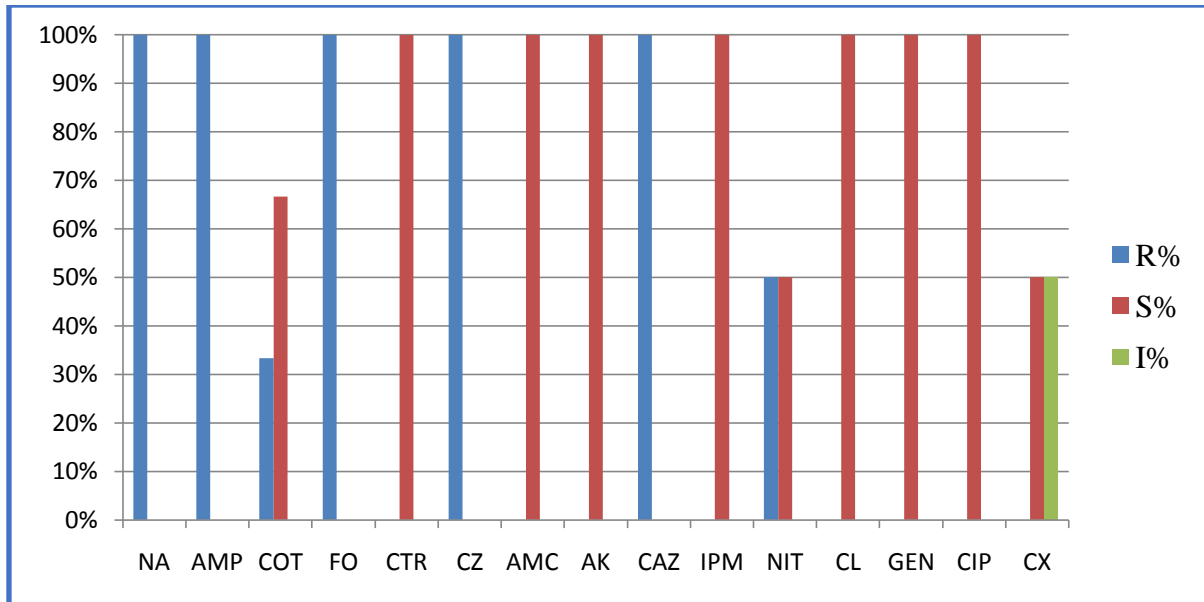
Cela nous démontre la grande résistance de cette souche vis-à-vis de nombreux antibiotiques. Cette multi résistance est acquise à partir de deux grands mécanismes qui sont : la modification du lipide Apar et la perte complète du LPS due à une altération de la synthèse des lipides A (Da silva *et al.*, 2017).

*A.baumannii* est une bactérie qui est présente dans l'environnement et aussi elle est commensale des muqueuses de l'être humain. Depuis quelques années, cette bactérie est considérée comme un pathogène opportuniste responsable d'un taux croissant d'infections

sévères. Plusieurs épidémies dues à cette bactérie ont été répertoriées, touchant principalement les patients immunodéprimés séjours prolongés (Lahsoune *et al.*, 2007).

## VI.2 Le profil de résistance *K.terrigena*

Les résultats de l'antibiogramme relatif à la résistance et la sensibilité de *k. terrigena* vis-à-vis des antibiotiques testés sont représentés en pourcentage dans la figure 22



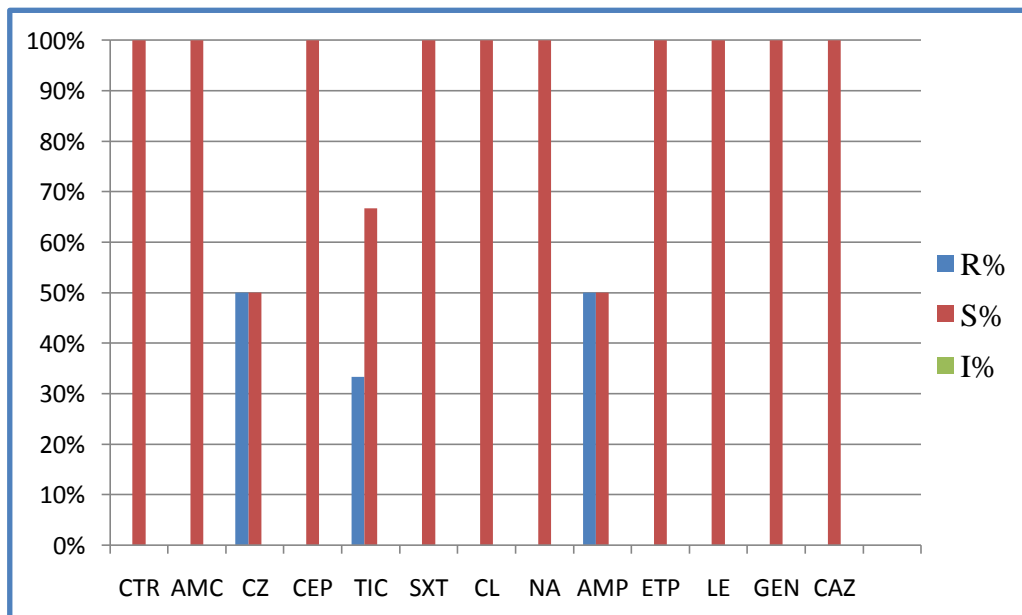
**Figure 22 :** Le taux de résistance et de sensibilité des souches de *K.terrigena*

Les souches de *K.terrigena* étudiées présentent une résistance face à un bon nombre d'antibiotiques avec un taux de résistance de 100% à l'ampicilline, céfazoline, fosfomycine, Acide nalidixique et Ceftazidime, un taux de 50% pour nitrofurantoinet seulement 33% pour Triméthoprime/sulfaméthoxazole.Cependant, ces mêmes souches se sont montrées sensibles à Ceftriaxone, Amoxicilline + acide clavulanique, Amikacine, Imipenème, colistine, Gentamicine, et Ciprofloxacine avec un taux de 100%.

Nos résultats sont en concordance avec Yu Wang *et al.*(2016) qui ont trouvés que *K.terrigena* est sensible à la Gentamicine, Trimethoprim-sulfamethoxazole et Amikacine (Yu Wang *et al.*, 2016).

### VI.3 Le profil de résistance *E.coli*

Les résultats de l'antibiogramme relatif à la résistance et la sensibilité de *E.coli* vis-à-vis des antibiotiques expérimentés sont représentés en pourcentage dans la figure 23



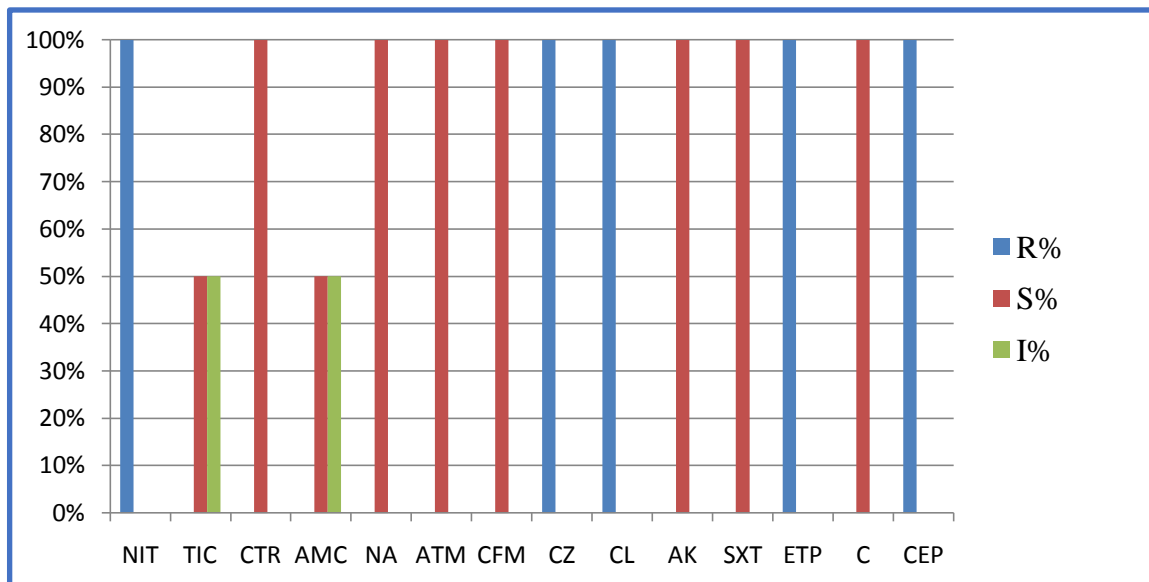
**Figure 23 :** Le taux de résistance et de sensibilité des souches *E.coli*.

Les bactéries *E.coli* étudiées ont manifestées une petite résistance seulement à trois antibiotiques avec des proportions différentes : céfazoline et l'ampicilline à 50% et seulement 33% de résistance à la ticarcilline mais au même temps ces souches ont une grande sensibilité face à plusieurs antibiotiques testés et à des taux élevés : ertapénème, levofloxacine, gentamicine, colistine...

Des résultats qui sont confirmés en partie par (Yasemin *et al.*, 2013) notamment pour ce qui concerne la sensibilité d'*E.coli* à l'encontre de la ceftazidime et la gentamicine (Yasemin *et al.*, 2013).

#### VI.4 Le profil de résistance *S.marcescens*

Les résultats obtenus de l'antibiogramme déterminant la résistance et la sensibilité de *S.marcescens* vis-à-vis des antibiotiques expérimentés sont désigné en pourcentage dans la figure 24



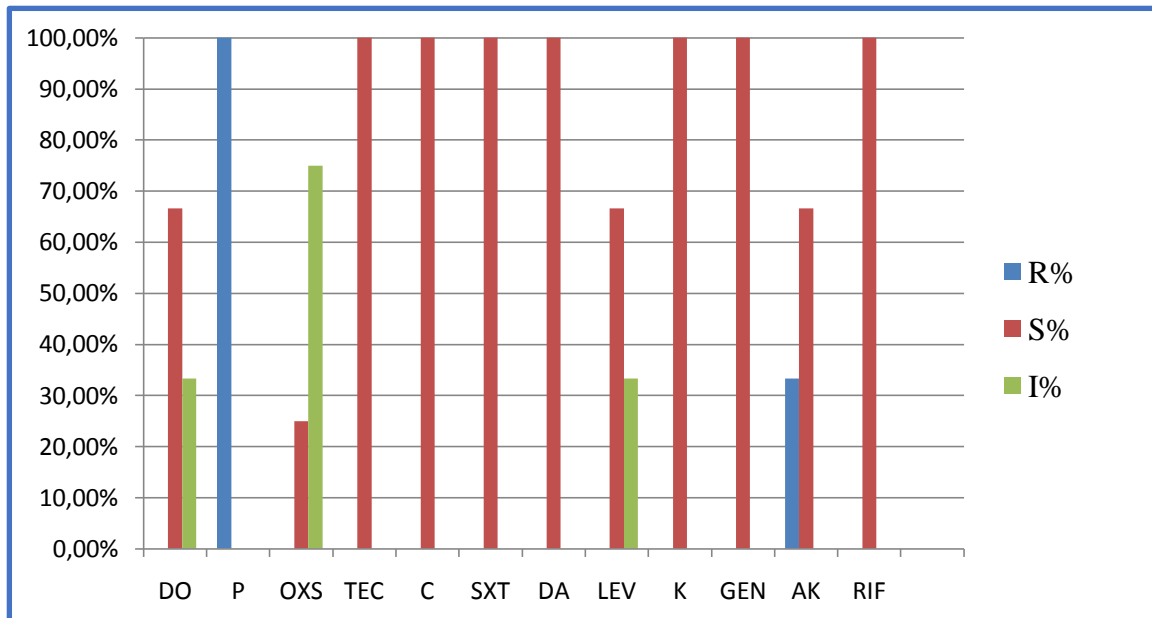
**Figure 24 :** Le taux de résistance et de sensibilité des souches *S.marcescens*.

La souche *Serratia marcescens* testée présente des résultats partagés avec une importante sensibilité à 9 antibiotiques (acide nalixidique, amikacine, aztréoname...) et aussi 100% de résistance face à 5 antibiotiques à savoir : nitrofurantoïne, colistine, cefazoline, ertapénème et cephaléxine.

Cette résistance peut être résulté de la production de haut niveau de céphalosporinases AmpC chromosomiques combinées avec une perméabilité de la membrane externe considérablement réduite. Ce qui rend les infections causées par *S.marcescens* difficile à traiter en raison de la résistance à une variété d'antibiotique dont l'ampicilline et la première et deuxième génération des céphalosporines ( Hejazi *et al.*, 1997).

### VI.5 Le profil de résistance de *S.aureus*

Les résultats du test d'antibiogramme définissant la résistance et la sensibilité de *S.aureus* vis-à-vis des antibiotiques appliqués sont déterminés en pourcentage dans ci-dessous et la figure 25.



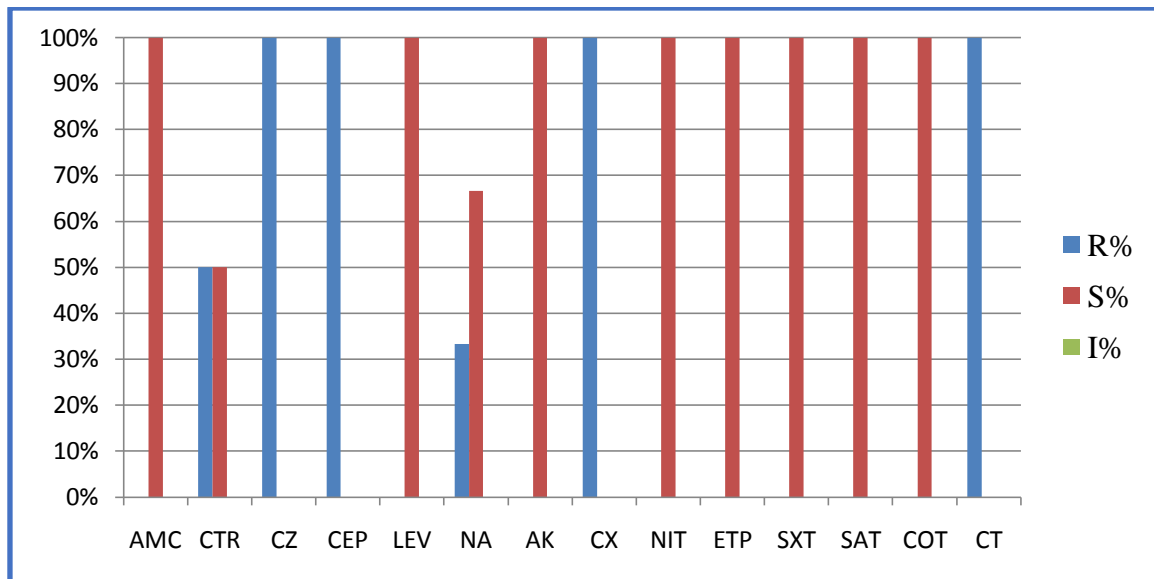
**Figure 25 :** Le taux de résistance et de sensibilité des souches *S.aureus*.

La bactérie *Staphylococcus aureus* dans ce cas présente une petite résistance à seulement deux antibiotiques qui correspondent à la pénicilline G et l'amikacine avec des proportions respectives de 100% et 33%.

Parmi les familles d'antibiotiques « anti-staphylococcus aureus » on retrouve les b-lactamines qui inhibent l'étape ultime de la synthèse du peptidoglycane. Les aminosides (kanamycine, amikacine...) qui perturbent la synthèse des protéines au niveau du ribosome se sont des antibiotiques bactéricides à large spectre (Alou dolo, 2018).

## VI.6 Le profil de résistance *E.cloacae*

Les résultats de l'antibiogramme relatif à la résistance et la sensibilité de *E.cloacae* vis-à-vis des antibiotiques expérimentés sont représentés en pourcentage dans la figure 26.

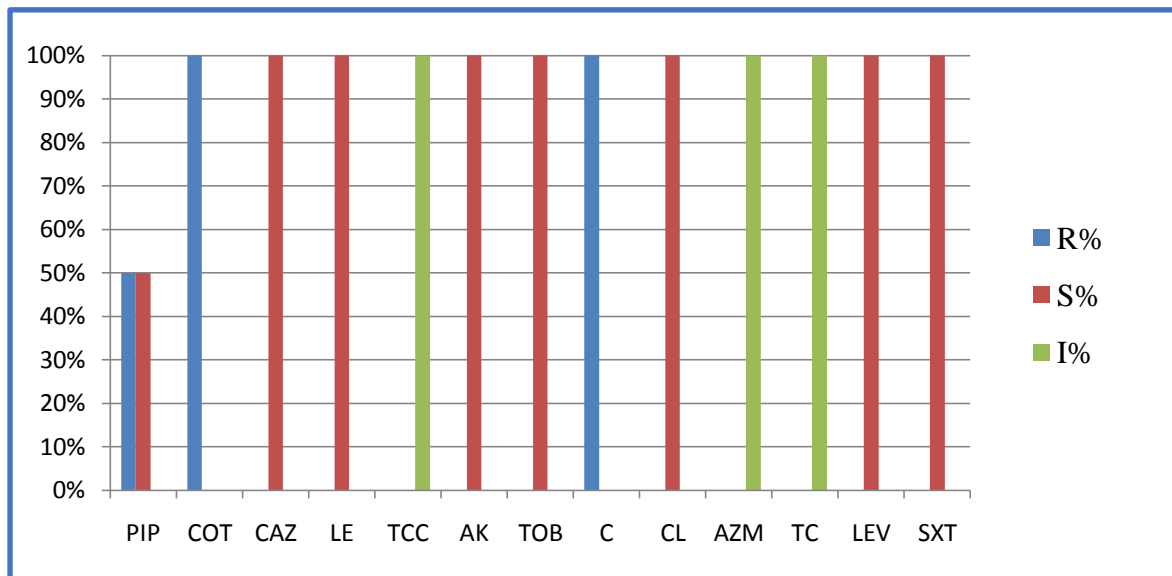


**Figure 26 :** Le taux de résistance et de sensibilité des souches *E.cloacae*.

L'*Enterobacter cloacae* présente à la fois une sensibilité et une résistance vis-à-vis des antibiotiques appliqués dans ce test. Concernant la résistance elle est à des proportions différentes selon chaque antibiotique : nous constatons 100% de résistance face à la céfazoline, cep, céfotaxime et la céfoxitine suivies de la ceftriaxone à 50% et une faible résistance contre l'acide nalixidique avec seulement 33%. Pour la sensibilité de cette souche elle est conséquente vis-à-vis de plusieurs antibiotiques notamment : l'ertapénème, triméthoprimé, amikacine... des résultats confirmés par I Stock *et al.* (2001) (I Stock *et al.*, 2001).

### VI.7 Le profil de résistance de *P.aeruginosa*

Les résultats de l'antibiogramme concernant la souche *P.aeruginosa* vis-à-vis des antibiotiques utilisés sont précisés en pourcentage dans la figure 27

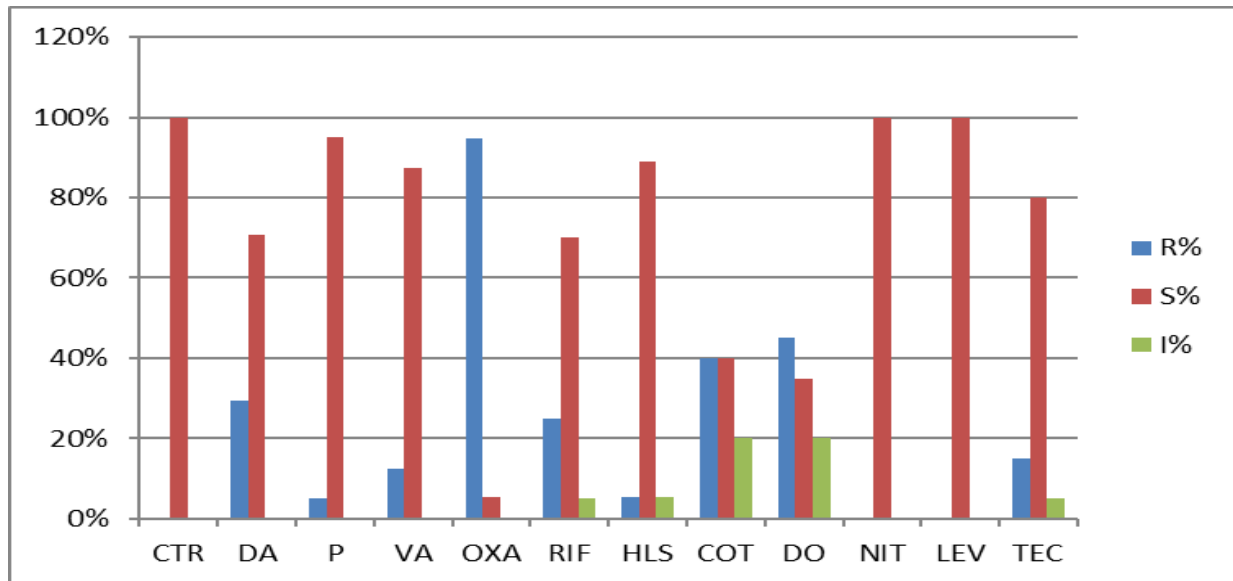


**Figure 27:** Le taux de résistance et de sensibilité des souches *P.aeruginosa*.

Les résultats obtenus pour *P.aeruginosa* démontrent une forte sensibilité à l'encontre de la plupart des antibiotiques et une résistance seulement à trois antibiotiques à savoir la colistine et la triméthoprimine à un taux de 100% et à 50% contre pipéracilline ; comme le rapporte (NYALEDOME, 2016) par rapport à la sensibilité de cette souche face à certains antibiotiques (ceftazidime, amikacine, pipéracilline...) (NYALEDOME, 2016).

### VI.8 Le profil de résistance de *S.pneumoniae*

Les résultats de l'antibiogramme concernant la souche *S.pneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques utilisés sont précisés en pourcentage dans la figure 28



**Figure 28 :** Le taux de résistance et de sensibilité des souches *S.pneumoniae*

D'après ces résultats nous constatons que la souche de *Streptococcus pneumoniae* à une grande sensibilité face à un bon nombre d'antibiotiques appliqués dans ce test (pénicilline G, levofloxacin, nitrofurantoin, ceftriaxone...) tandis qu'elle présente une faible résistance à des proportions différentes contre certains antibiotiques (oxacilline, doxycycline, rifampicine...).

Karen M. Rudolph *et al.*(1998) ont confirmés dans leur test d'antibiogramme la sensibilité de cette souche face à la pénicilline et pour la tétracycline ils ont trouvés des proportions presque identiques avec 60% de sensibilité et 40% de résistance (Karen *et al.*,1998).

Autre résultat c'est celui de (Supriya *et al.*,2012)qui ont notés la sensibilité de cette souche vis-à-vis de la vancomycine avec un taux de 100 % (Supriya *et al.*, 2012).

## VII. L'activité antibactérienne des plantes utilisées

Des différents tests ont été réalisés sur les souches isolées tels que : Les tests d'antibiotiques, les tests antibactériens des extraits aqueux des trois plantes médicinales utilisées (*Inula viscosa L.*, *Salvia officinalis L.* et *Myrtus communis L.*) et enfin les tests de combinaison [ATB-EA]. Les résultats de ces tests antibactériens sont illustrés par les figures et représentés par les tableaux ci-dessous.

### VII.1 Effet antibactérien d'*Inula viscosa L.*

Tableau XII : Les diamètres des zones d'inhibition obtenues après la réalisation des tests d'antibiogramme avec les ATB et les extraits d'*Inula viscosa L.*

Souches	Type d'ATB	Diamètres d'inhibition de l'ATB en (mm)	Diamètre de la zone d'inhibition de <u>l'extrait d'<i>I.viscosa L.seulen</i></u> (mm)	Résultats de la synergie <u>[ATB-extrait d'<i>I.viscosa L.</i>]</u> en (mm)
			concentration=0.6g/ml	concentration=0.6g/ml
<i>E.coli</i>	CTR	41mm	-	41mm
<i>S.marcescens</i>	CTR	32mm	-	32mm
<i>S.aureus</i>	K	19 mm	-	19mm
<i>S.pneumoniae</i>	NIT	12mm	-	12mm
<i>A.baumannii</i>	CL	22mm	-	22mm
<i>K.terrigena</i>	NIT	12mm	-	12mm
<i>E.cloacae</i>	CL	17mm	-	17mm
<i>P.aeruginosa</i>	CAZ	19mm	-	19mm

- (-) : Absence de zone d'inhibition .

#### ➤ **Activité antibactérienne de l'extrait aqueux d'*Inula viscosa L.***

Cette plante s'est montrée inefficace vis-à-vis des souches isolées (absence de l'effet antibactérien) ce qui prouve la résistance de la totalité des bactéries à l'encontre de cette plante.

Des résultats similaires avec ceux de ( Ali-Shtayeh *et al.*, 1998) qui ont notés une résistance des souches de *k.pneumoniae*, *P.aeruginosa* et *E.coli*, toutefois une légère différence est remarquée avec *S.aureus* dont la sensibilité envers la plante à fait développer une zone d'inhibition de 10 mm de diamètre (M.S. Ali-Shtayeh *et al.*,1998), Pour les autres souches isolées Erva.ozkan *et al.* (2019) ont aussi reconnus des résultats identiques que les notre c'est-à-dire une résistance de *S.marascens* et de *E.cloacae* vis-à-vis de cette plante (Erva *et al.*,2019).

### ❖ **Combinaison des effets antibactériens de l'ATB et l'extrait aqueux d'*I.viscosa L.***

La combinaison des différents antibiotiques avec les extraits aqueux de la plante *Inula viscosa* a été réalisée sur les 8 souches isolée son obtenant des zones d'inhibition avec des diamètres identiques à celle obtenus lors des tests des antibiotiques seuls ainsi que les zones obtenues sont :

Pour *E.coli* (41mm), *S.marcescens* (32mm), *S.aureus* (19mm), *S.pneumoniae* (12mm), *A.baumannii* (22mm), *K.terrigena* (12mm), *E.cloacae* (17mm) et *P.aeruginosa* (19mm). Cela signifie que l'extrait de cette plante a un effet indifférent sur l'antibiotique puisque l'activité antibactérienne est restée la même.

## VII.2. Effet antibactérien de *Salvia officinalis L.*

Tableau XIII :Les diamètres des zones d'inhibition obtenues après la réalisation des tests d'antibiogramme avec les ATB et les extraits de *Salvia officinalis L.*

Souches	Type d'ATB	Diamètres d'inhibition de l'ATB en (mm)	Diamètre de la zone d'inhibition de <u>l'extrait de <i>S.officinalis L.</i></u> <u>seul</u> = moyenne ± écart type en (mm)	Résultats de la synergie[ <u>ATB-extrait de <i>S.officinalis L.</i></u> ] en (mm)
			concentration=0.6 gml	concentration=0.6g/ml
<i>E.coli</i>	CTR	41mm	-	41mm
<i>S.aureus</i>	K	22mm	11 ±0mm	22mm
<i>S.marcescens</i>	CTR	32mm	-	32mm
<i>S.pneumoniae</i>	NIT	13mm	-	13mm
<i>A.baumannii</i>	CL	11mm	-	11mm
<i>K.terrigena</i>	NIT	13mm	-	13mm
<i>E.cloacae</i>	CL	19mm	-	19mm
<i>P.aeruginosa</i>	CAZ	20mm	-	20mm

- (-) : Absence de zone d'inhibition.

### ➤ **Activité antibactérienne de l'extrait aqueux de *Salvia officinalis L.***

La sauge que nous avons testée n'a pas fait ses preuves face à la plupart des souches isolées qui se sont montrées résistantes à l'exception de *Staphylococcus aureus* dont la sensibilité a permis d'avoir une zone d'inhibition de 11 mm de diamètre.

Des résultats qui sont en concordance avec ceux de Ali et Aboud, (2010) notamment pour *klebsiella.spp* et *Enterobacter.spp* (résistantes), cependant il a obtenu un diamètre qui a atteint 20 mm pour *S.aureus* et qui est nettement supérieur au nôtre, cela peut s'expliquer par une meilleure qualité de la plante qu'il a utilisé (MR Ali et Aboud, 2010).

Autre résultat c'est celui de Bouteldja,(2020) qui a confirmé la résistance d'*Escherichia coli* contre *Salvia officinalis* (BOUTELDJA, 2020).

Bassam AS *et al.*(2004) ont trouvés un résultat semblable concernant la bactérie *P.aeruginosa* qui a manifesté une résistance vis-à-vis de la sauge (BASSAM *et al.*,2004).

Pour la bactérie *streptococcus pneumoniae* nous avons constatés une résistance de cette souche face à la plante, cependant Hadi *et al.*(2012 )ont reconnus un effet important avec un diamètre de 22mm et cela peut aussi s'expliqué par la meilleur qualité de la plante qu'ils ont utilisé (Hadi *et al.*, 2012).

De même pour *Acinetobacter baumannii* qui se montre aussi résistante et c'est ce qu'ont rapportés Mohamed Helal ES *et al.*(2014)dans leur résultats avec un diamètre de 8 mm et qui est considéré comme résistant (El-Sayed *et al.*, 2014).

D'après les résultats obtenus on note la sensibilité de la souche *Staphylococcus aureus* face à *Salvia officinalis* L.;car l'activité antibactérienne détectée par cette dernière est liée aux sites d'action des substances de ces extraits aqueux avec la membrane plasmique de la souche concernée à gram positif qui est plus sensible, donc ; d'être plus disponible en contact avec les composés actifs de notre extraits (Kumar V *et al.*, 2006).

*S.pneumoniae* appartient aussi à des bactéries à gram positif, mais elle se comporte résistante aux extraits de la sauge. Or, cette réaction dépend également de plusieurs facteurs dont le type de microorganisme utilisé. Et dans notre étude nous avons utilisé des souches hospitalières qui sont connues par leur haute fréquence de mutation.

❖ **Combinaison des effets antibactériens de l'ATB et l'extrait aqueux de *S.officinalis L.***

Un test de combinaison des antibiotiques et des extraits aqueux de la plante *Salvia officinalis L.* a été réalisé sur les 8 souches, on obtenait comme résultats que :l'association de l'extrait de la sauge avec les différents antibiotiques a produit un effet similaire par rapport à celui des antibiotiques utilisés seuls sur les 8 souches isolées avec des diamètres identiques ainsi que pour : *E.coli* (41mm), *S.aureus* (22mm), *S.marcescens* (32mm), *S.pneumoniae*(13mm), *A.baumannii* (11mm), *K.terrigena* (13mm), *E.cloacae* (19mm) et *P.aeruginosa* (20mm) ; et cela signifie que la *Salvia officinalis* a un effet indifférent sur les antibiotiques utilisés.

VII.3 Effet antibactérien du *Myrtus communis L.*

Tableau XIV :Les diamètres des zones d'inhibition obtenues après la réalisation des tests d'antibiogramme avec les ATB et les extraits de *Myrtus communis L.*

Souches	Type d'ATB	Diamètres d'inhibition (ATB)en (mm)	Diamètre de la zone d'inhibition de <u>l'extrait de <i>M.communis L. seul</i></u> = moyenne ± écart type en (mm)						Résultats de synergie[ <u>ATB-extrait du <i>M.communis L.</i></u> ]en (mm)					
			concentration=0.6 g/ml	concentration=0.4 g/ml	concentration=0,2 g/ml	concentration=0.1 g/ml	concentration=0.05 g/ml	concentration=0.025 g/ml	concentration=0.6 g/ml	concentration=0.4 g/ml	concentration=0.2 g/ml	concentration=0.1 g/ml	concentration=0.05 g/ml	concentration=0.025 g/ml
<i>E. Coli</i>	CTR	34mm	-	-	-	-	-	-	34mm	34mm	34mm	34mm	34mm	34mm
<i>S. Aureus</i>	K	22mm	13±1 mm	12±0 mm	10±1 mm	09±0 mm	-	-	22mm	22mm	22mm	22mm	22mm	22mm
<i>S. marcescens</i>	CTR	31 mm	-	-	-	-	-	-	31mm	31mm	31mm	31mm	31mm	31mm
<i>S. pneumoniae</i>	NIT	10 mm	10±1 mm	8.33±0.57 mm	-	-	-	-	14mm	12mm	11mm	11mm	09mm	09mm
<i>A. baumannii</i>	CL	19 mm	12±1.73 mm	11±0 mm	8.6±0.57 mm	-	-	-	17 mm	19mm	19mm	19mm	19mm	19mm
<i>K. terrigena</i>	AK	20 mm	20±0 mm	19±0 mm	18±0 mm	11±0 mm	7.3±0.57 mm	-	20mm	20mm	20mm	20mm	20mm	20mm
<i>E. cloacae</i>	IMI	27 mm	-	-	-	-	-	-	27 mm	25 mm	24 mm	23mm	23mm	23mm
<i>P. aeruginosa</i>	CAZ	18 mm	14±1.73 mm	12±2 mm	9.66±0.57 mm	9±0 mm	8±0 mm	-	20 mm	18mm	18mm	18mm	18mm	18mm

- (-) Absence de zone d'inhibition.

➤ **Activité antibactérienne du *Myrtus communis* L.**

Cette plante a prouvé son efficacité contre les souches pathogènes en ayant un effet sur 5 souches parmi les 8 souches isolées. Les souches qui se montrent sensibles face à cette plante sont : *Klebsiella terrigena*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *staphylococcus aureus* et *streptococcus pneumoniae*.

La meilleure activité a été constatée contre *K.terrigena* (20mm) et *P.aeruginosa* (15mm), des résultats qui sont presque semblables avec ceux obtenus par A Abdulqawi *et al.*(2021) avec des diamètres respectifs de 19.5mm et 20 mm (Abdulqawi *et al.*, 2021).

Un effet moins conséquent a été observé en revanche sur *A.baumannii* (13mm) et *S.aureus* (12mm), au même temps Majid masoumian *et al.* (2017) ont reconnus un effet quasi similaire pour *S.aureus* avec un diamètre de (15mm), tandis que Mun' im *et al.*(2009) ont eu une meilleure activité sur *A.baumannii* avec une zone d'inhibition qui a atteint 22 mm,cette large différence s'interprète du fait que la composition chimique de cette plante est certainement plus riche que celle que nous avons pratiquer (Masoumian *et al.*,2017) ; (Mun' im *et al.*,2009).

Quant à la plus faible activité, elle a été observée contre la souche *Streptococcus pneumoniae* (9mm) presque le même diamètre reconnu par Eman mubdir nayfet *al.*(2021)avec une zone de 8.5mm de diamètre, bien que la concentration que nous avons utilisée est supérieur (Eman mubdir nayfet *al.*,2021).

Parmi les bactéries qui sont résistantes à cette plante nous avons la souche *E.coli* Comme l'ont rapporté Masoumian *et al.* (2017) dans leurs résultats.

Pour la bactérie *Serratia marcescens*, elle est résistante au myrte, cependant Moayad S *et al.*(2009)ont obtenus un effet considérable sur *S.marcescens* avec un diamètre de 16mm cela démontre l'effet antimicrobien élevé de la plante qu'ils ont utilisés (Moayad *et al.*, 2009).

Et enfin Tuba MERT *et al.*(2008)ont aussi notés la résistance d'*Enterobacter cloacae* et c'est un résultat identique à ce qu'on a obtenu (MERT *et al.*, 2008).

D'après nos résultats on déduit que nos extraits aqueux montrent une activité antibactérienne sur certaines souches utilisées ce qui est probablement dû à la présence de certains composés principaux de *Myrtus communis* L. qui ont suscités un intérêt considérable en raison de leur large spectre et de la diversité de leurs effets biologiques.

En effet, ils s'attaquent à un grand nombre de bactéries avec une intensité différente selon le microorganisme et l'écosystème dans lequel il se trouve. Cette activité est principalement liée à la capacité de ces molécules à inhiber l'expression de l'ADN et la synthèse de certaines enzymes et protéines membranaires des micro-organismes.

L'activité d'une substance végétale dépend de plusieurs facteurs dont le mode d'extraction, le type et la concentration de l'extrait aqueux en principes actifs (Wagner, 1993); c'est pour cela, dans notre expérimentation on augmente progressivement la concentration pour savoir s'il a un effet positif.

La plupart des travaux soutiennent que le principal site d'action de cette plante est la membrane plasmique qui dépend du type de micro-organisme, aussi du type de l'extrait et de sa concentration. En générale les bactéries gram(+); grâce à la structure de leur membrane externe (Pool, 2001) composée de lipo-polysaccharidiques et de protéines constituerait ainsi une barrière imperméable aux substances susceptibles d'entrer et d'empêcher la croissance de ces bactéries à gram + (Chaos *et al.*, 2000) pour ces dernières, la couche peptidoglycane se situe à l'intérieure et leur permet, donc d'être plus disponibles et entrer en contact avec les composés actifs (Raven *et al.*, 2000).

Cette variabilité d'efficacité des extraits végétaux peut dépendre, également, de leur composition chimique. Elle peut être liée à la polarité des substances actives ainsi que les composés les moins polaires n'ayant par exemple pas de groupement hydroxyles OH sont plus actifs vis-à-vis des agents microbiens que ceux portant des groupements hydroxyles (Chabot, 1992).

L'effet d'un extrait est probablement due à la synergie entre de nombreux composants qui lorsqu'ils sont séparés deviennent inactifs individuellement (Sarker *et al.*, 2005). L'activité du principe actif serait liée aux conditions de séchage et broyage de la plante (Moussaid *et al.*, 2012), et dépend également de plusieurs facteurs dont le mode d'extraction et la concentration en principes actifs (Thangara, 2000).

D'autres études effectuées pour résoudre la résistance antibiotique pour le traitement des maladies infectieuses qui a fait preuve d'efficacité, la nanoparticule biosynthétique est une méthode que les chercheurs ont développée, et qui consiste à mélanger l'extrait aqueux de *Myrtus communis L.* avec les nanoparticules de l'oxyde de cuivre qui a fait une forte activité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* dont la zone d'inhibition atteint les 18 mm, et cet effet est expliqué par la composition de l'enveloppe bactérienne qui appartient aux gram positif et

qui ne possède pas de récepteurs spécifiques ou de perméase facilitant ainsi la pénétration des biocides dans les cellules (Russel, 2001).

En se basant sur les résultats très encourageants obtenus avec l'extrait aqueux de *Myrtus communis L.* qui s'est montré plus actif contre les bactéries testées. Bien que la présence de cet extrait aqueux est nécessaire, mais elle n'est pas suffisante pour avoir une activité antimicrobienne totale, c'est pour cela on a réalisé des tests de combinaisons qui semble être une bonne stratégie pour dépasser ce problème de résistance et ainsi améliorer l'efficacité de ces deux agents.

### ❖ **Combinaison des effets antibactériens de l'ATB et l'extrait aqueux de *M.communis L.***

Après la combinaison réalisée entre l'ATB et les extraits aqueux de la plante (*Myrtus communis L.*) on a obtenu différents résultats par rapport à ceux obtenus lors de l'utilisation de l'ATB seul ainsi que :

Pour les souches *E.coli*, *S.marcescens*, *S.aureus* et *K.terrigena* un effet indifférent a été observé pour ce qui concerne toutes les dilutions (0.6, 0.4, 0.2, 0.1, 0.05 et 0.025 g/ml) on obtenait des zones d'inhibition pour les quatre souches respectivement 34, 31, 22 et 20 mm de diamètre.

Pour la bactérie *S.pneumoniae* ; un effet synergique de l'extrait de la plante sur l'ATB (NIT) a été observé pour quatre dilutions : 0.6 et 0.4 g/ml avec des diamètres respectivement 14 et 12mm et pour les dilutions 0.2 et 0.1g/ml avec deux diamètres identiques avec une valeur de 11mm. Tandis que pour les deux dernières dilutions (0.05 et 0.025 g/ml) c'est un effet antagoniste avec des diamètres identiques (9mm) inférieurs par 1 mm par rapport à l'ATB (10mm).

De même pour *P.aeruginosa* avec un effet synergique seulement pour la dilution 0.6 g/ml avec une zone d'inhibition de 20mm de diamètre et un effet indifférent pour le reste des dilutions (0.4, 0.2, 0.1, 0.05 et 0.025 g/ml) combinés à l'ATB en ayant développé une zone de 18mm de diamètre même que celle de l'ATB.

Concernant *E.cloacae* ; d'après les résultats que nous avons obtenus on note un effet indifférent de l'extrait aqueux sur l'ATB lors de la combinaison est cela par rapport à la dilution 0.6g/ml on obtenait une zone d'inhibition avec un diamètre de 27 mm. Un effet

antagoniste aussi remarquable lors de cette combinaison et cela pour ce qui concerne le reste des dilutions : 0.4, 0.2 g/ml avec des diamètres respectivement 25 et 24 mm et pour les dilutions : 0.1, 0.05 et 0.025 g/ml on a obtenues des zones d'inhibition avec des diamètres identiques (23mm).

Pour la souche *A.baumannii* , on a observé un effet antagoniste lors de la combinaison de l'ATB avec l'extrait de la plante pour la dilution 0.6 g/ml avec une zone de 17 mm de diamètre. Quant aux cinq dernières dilutions (0.4, 0.2, 0.1, 0.05 et 0.025 g/ml) un effet indifférent a été observé en obtenant des zones d'inhibition avec 19mm de diamètre pour chacune des dilutions.

Le site et le mode d'action de chaque constituant de l'extrait aqueux et les mécanismes aboutissant à une synergie ou à un antagonisme avec d'autre antimicrobiens, sont des paramètres très importants, qu'ils faudrait bien maîtriser, pour mieux exploiter les combinaisons synergiques dans la lutte contre les microorganismes multi résistants (Hyldgaard *et al.*, 2012).

- **Action simultanée sur plusieurs voies ou cibles :**

Dans ce cas, l'effet synergique peut être induit par des modes d'action différents des agents antimicrobiens combinés, en attaquant deux sites différents sur ou dans la cellule, qui dépendent indirectement l'un de l'autre (Hyldgaard *et al.*, 2012). Les effets synergiques multi-cibles signifient que les constituants uniques d'un seul antimicrobien ou d'une combinaison de plusieurs antimicrobiens affectent, non seulement, une seule cible, mais plusieurs cibles et coopèrent donc, de manière synergique. Ces cibles peuvent être : des enzymes, des substrats, des métabolites et des protéines, des récepteurs, des canaux ioniques, des ribosomes, de l'ADN/ARN (Wagner et Merzenich, 2009). Il semble que ce mécanisme est le plus fréquent et le plus productif pour les effets synergiques des extrait aqueux, étant donné que celles-ci sont connues pour la multitude de leurs cibles (Langeveld *et al.*, 2013).

- **Inhibition des mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries :**

Une troisième possibilité pour l'effet synergique est connue depuis de nombreuses années, et qui survienne lorsque les antibiotiques sont associés à des agents capables d'inhiber les mécanismes de résistance bactérienne (Wagner et Merzenich, 2009). Il existe certaines preuves indiquant que, les composants d'extrait aqueux peuvent interagir de manière

synergique avec les antibiotiques en interférant avec les mécanismes de résistance aux antibiotiques, particulièrement, l'inhibition des pompes à efflux. Le blocage de ces pompes, pourrait restaurer l'activité de l'antibiotique en augmentant son accumulation dans la cellule (resensibilisation de la bactérie grâce au traitement combiné).

La combinaison des deux agents (ATB et l'extrait aqueux) permet également d'outre passer du phénomène de synergisme à ceux d'antagonisme , ce dernier n'est pas aussi clair in vitro et leur impact in vivo n'est pas bien défini même s'il y a peu de risque de les voir ensemble quotidiennement. Parmi nos souches qui présentent un effet antagoniste ont *aA.baumannii*, *E.cloacae* et *S.pneumoniae*



*Conclusion*



## Conclusion

Les infections respiratoires représentent un problème de santé majeure en raison de leur extrême fréquence et de leur morbidité, elles figurent au premier rang des motifs de consultation et de prescription d'antibiotiques en milieu communautaire.

Les traitements de référence de ce type d'infections est l'antibiothérapie qui désigne un traitement médicamenteux qui implique l'utilisation d'un ou de plusieurs antibiotiques qui sont capables d'inhiber la croissance des bactéries ou les détruire et qui peut être curative ou préventive. Mais l'usage abusif ou excessif de ces substances médicamenteuses accélère le phénomène de résistance chez les bactéries responsables de ces infections.

C'est pourquoi les scientifiques s'intéressent de plus en plus aux plantes médicinales qui présentent un impact positif dans le traitement des troubles respiratoires éradiquant ainsi la résistance développée par les bactéries contre les ATB ; depuis plus de 100 ans, ces plantes ont servi de Modèles pour un grand pourcentage de médicaments sur ordonnance. Un grand nombre de ces médicaments éprouvés en clinique étaient initialement utilisés sous la forme d'un extrait brut dans les systèmes traditionnels de médecine pour des fins suggérant une activité biologique potentiellement utile.

C'est pour cela que notre étude à mener sur l'effet antibactérien des trois plantes médicinales utilisées à savoir *Inula viscosa L.*, *Salvia officinalis L.* et *Myrtus communis L.* sur les souches isolées ainsi que l'effet des extraits aqueux de ces plantes sur les ATB en réalisant des tests de synergie :

- A la lumière des résultats obtenues au cours de notre étude, il en ressort que ;
- *L'Inula viscosa L.* n'a aucun effet sur les souches qu'on a isolé par contre la *Salvia officinalis L.* à un effet antibactérien sur la souche *S.aureus* à la concentration 0.6 g/ml ;
- Le *Myrtus communis* a un effet antibactérien sur cinq souches avec des diamètres d'inhibition différents et à des concentrations allant de 0.6 à 0.05 g/ml pour les deux souches *K.terrigena* et *P.aeuginosa*.et pas moins de quatres concentrations concernant *S.aureus*(0.6 jusqu'à 0.1 g/ml),quant aux deux souches restantes nous avons *A.baumannii* (0.6-0.2 g/ml)et *S.pneumoniae* avec 2 concentrations qui sont 0.6 et 0.4g/ml

- Lors de la réalisation des tests de combinaison des ATB avec les extraits aqueux ces derniers peuvent avoir des effets sur les antibiotiques soit effet indifférent, antagoniste ou synergique.

*Références  
bibliographiques*

### A

- **Abdulqawi, Latifa Nasser and Syed Atheruddin Quadri** In-vitro antibacterial activities of extracts of Yemeni plants *Myrtus communis L.* and *flemingiagrahamyanawight* and ARN. **2021**
- **Ait-Youssef M. (2006)**. Les plantes médicinales en kabylie. Ed : Ibis press, Paris. 349p.
- **Alomar, O., Goula, M., and Albajes, R. (2002)**. Colonisation of tomato fields by predatory mirid bugs (Hemiptera: Heteroptera) in northern Spain. *Agric. Ecosyst. Environ.* 89, 105–115.
- **Alou dolo., 2018**. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *staphylococcus aureus* isolés par uro culture au CHU du point G de 2004 à 2009
- **Avril J.L., Dabernat H. et Monteil H. (1992)**. Bactériologie clinique. Ed Ellipse, Paris. 45-48.

### B

- **Bador J. (2013)**. Résistance aux antibiotiques par mécanisme d'efflux chez *Achromobacter xylosoxidans* [Thèse]. Bourgogne : Ecole Doctorale Environnements – Santé, L'université De Bourgogne.
- **Barboni T., 2006**. Contribution de méthodes de la chimie analytique à l'amélioration de la qualité de fruits et à la détermination de mécanismes (EGE) et de risques d'incendie. Thèse de doctorat, université de Corse, France, 293 p.
- **Bassam Abu-Shanab, Ghaleb ADWAN, Dahood ABU-SAFIYA, Naser JARRAR, Kamel ADWAN**. Antibacterial Activities of Some Plant Extracts Utilized in Popular Medicine in Palestine. **2004**
- **Bellakhdar J., 1997**. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Edition Techniques Nord-Africaine, Rabat, 764p.
- **Berche P et Gaillard JL**. *Acinetobacter* et autres bacilles à Gram négatif. In : BERCHE P, GAILLARD JL et SIMONET M, eds. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris: Flammarion, **1988**; 221-9.

- **Boulant, E. ,Davin-Regli,A.Pagés . J.-M. ,&bolla, J.-M.(2020)** . les pompes d'efflux , mécanisme de résistance bactérien. *Revue francophone des laboratoires* , 2020 (519) , 38-49.
- **Bouteldja Rachida, 2020.** Effets biologiques des extraits des plantes *Salvia officinalis L.*, *Aristolochia longa L.*, et *Lupinus albus L.*
- **Bouvet,P. J and Grimont, P.A** Identification and Biotyping of clinical isolates of acinetobacter *Ann.INST,paster Microbiol (1987)* 138 (5) : 569-78.
- **Bouzabata A., 2013.** Traditional Treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy* 5(1), 12–20.

### C

- **Caramori.G, Casolari.P, Barzyk.A, Durham.a.L, Di Stefano.A, &adcock.I. (2016).**COPD Immunopathology.simmin *ARS in Immunopathology*, 38(4) ,497-515.
- **Chaos SC, Young DG, Oberg GJ (2000).** Screening for Inhibitory Activity of Essential Oils on selected bacteria, ED. doin, Paris,535p.
- **Chabot S,Becard G, Piche Y (1992)** life cycle of *Glomus intraradix* in root organ culture, *Mycologie* 84: 315-21.
- **Clave.D ; novembre 2013.** Laboratoire de Bactériologie Hygiène CHU de Toulouse - Institut Fédératif de Biologie.
- **Claudie Haigneré, ROUILLAC 2019/2020.** les plantes et leurs usage dans l'antiquité.
- **Cronquist, A. (1981).**An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, 248-250.
- **Coffey J.D., Martin A.D., Booth H.N.***Neisseria catarrhalis in exudate otitis media.* *Arch Otolaryngol.*1967; 86: 69-72.

### D

- **Damien Schoëvaert.**Embryologie et histologie humaines**2016**, Elsevier Masson SAS chapitre 2 appareils respiratoires.
- **Da Silva, Gabriela ; Domingues, Sara (2017).** Interplay between Colistin Resistance, Virulence and Fitness in *Acinetobacter baumannii*.*Antibiotics*, 6(4), 28.

- **De Buyser M.L, Sutra L. (2005).***Staphylococcus aureus*In: Federighi M. Bactériologie alimentaire-Compendium d'hygiène des aliments. Economica, Paris, 25-51.
- **Demoré D, Grare M, Duval R. (2012).** Pharmacie clinique et thérapeutique 4<sup>ème</sup> édition.Chapitre 40 : Généralité sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation Elsevier Masson ;2012.
- **Doern GV, Morse SA.**Branhamella (Neisseria) catarrhalis: criteria for laboratory identification. J Clin Microbiol **1980**;11:1935-3.
- **Duval, Mélodie, Cossart, Pascale (2019).**Un nouveau mécanisme de résistance aux antibiotiques, médecine/sciences, 35(8-9)611-613.
- **Doughari, H.J., Ndakidemi, P.A., Human, I.S., and Benade, S. (2011).** The Ecology, Biology and Pathogenesis of *Acinetobacter spp.*: An Overview. Microbes Environ. 26, 101–112.
- **Dowell SF, Marcy M, Phillips W, Gerber M, Schwartz B.** Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatrics**1998** ; 101(suppl) :165–71.

### E

- **Elliot Mathieu a, Quentin Marquant b, Delphyne Descamps b, Sabine Riffault b, Vinciane Saint-Criqua, Muriel Thomas a,** a Université Paris-Saclay, INRAE, Micalis, 78350 Jouy-en-Josas, France b Université Paris-Saclay, INRAE, UVSQ, VIM, 78350 Jouy-en-Josas, France **2021**.
- **Eman mubdir nayfandHamzah Abdulrhaman Salman.**Antibacterial activity of aquatic extract of *Myrtus communis* L. leaves against periodontitis isolated bacteria.**2021**
- **Epote Ewane JC. (2014).** Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalier du CHU Point G. Thèse de Doctorat. Université des Sciences, des Techniques, et des Technologie de Bamako .119pp.
- **Erva ozkan, Fatma Pehlivan karakas, Arzu Birinci Yildirim, Isa Tas, Ismail Eker, Muhsine Zeynep Yavuz, Arzu Ucar Turker.** Promising medicinal plant *Inula viscosa* L.: Antiproliferative, antioxidant, antibacterial and phenolic profiles**2019**.
- **Everett ,M.J.,Y.F.,Ricci , V., and Piddok , L.J., (1996).**Contributions of individual mechanisms to fluroquinolones resistance in 36 Escherichia coli strains isolated from humans and animals .Antimicrobial. Agents Chemother. 40,2380-2386.

### F

- **Fatima boukind, 2008.** Bactérimie à *Streptococcus pneumoniae*, thèse N°108.
- **Fauchère J.L., Avril J.L. (2002).** Bactériologie générale et médicale. Edition Ellipses, Paris. 520pp.
- **Fournier. P et al., 1947.** Livre des plantes médicinales et vénéreuses de France, édition., LECHEVALIER :176-178.

### G

- **Garrity, G. M., Brenner, D. J., Krieg, N. R., & Staley, J. T. (Eds.). (2005).** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. (2nd ed.). New York: Springer.
- **Gardeli C., Papageorgiou V., Mallouchos A., Theodosis K. et Komaitis M. (2008).** Essential oil composition of *Pistacia lentiscus L.* and *Myrtus communis L.* : Evaluation of antioxidant capacity of methanolic extracts Food Chemistry 107 ; P 1120–1130.
- **Goetz P., Ghedira K. 2012.** Phytothérapie anti-infectieuse. France, Paris: Springer-Verlag. 313-318.
- **Grief, S. N. (2013).** Upper Respiratory Infections. Primary Care: Clinics in Office Practice, 40(3), 757–770.
- **Gutmann L, Williamson R, Kitzis MD, Acar JF.** Synergism and antagonism in double beta-lactam antibiotic combination. Am J Med 1986 ; 80 :21-9.

### H

- **Hadi A. Hmeem Al-Lamy, B.Sc. (1) Abbas S. Al-Mizraqchi, M.Sc., Ph.D..** Antibacterial efficiency of *Salvia officinalis* extracts and their effect on growth, adherence and acid production of oral Mutans Streptococci. **2012**
- **Henderson, A.G. ; 2011 :** Bronchite aigue et chronique. Médecine interne de netter, 144-146.
- **Hejazi et al., 1997.** Department of clinical microbiology, (trinity college, Dublin) Sir Patrick dun research laboratory, St James hospital, Dublin 8, Ireland
- **Hmamouchi M., 2001.** Les plantes Médicinales et aromatiques Marocaines. 2éme ed.
- **Houdou Coulibaly ,2017.** aspects epidemiocliniques des infections respiratoires chez les enfants de 0 à 59 mois au service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.

- **Hyldgaard M., Mygind, T et Meyer , R.L. (2012).**Essential oils in food preservation : mode of action, synergies and interaction with food matrix components. *Front microbiol.*3 :1-24.

*I*

- **I Stock ; T Gröger ; B Wiedemann (2001)**Natural antibiotic susceptibility of strains of the *Enterobacter cloacae* complex. , 18(6), 537–545.

*J*

- **Jean-Paul, Belon ; 2009 :** conseil à l'officine, aide au suivi pharmaceutique, 7ème édition.

*K*

- **Karen M. Rudolph, ALAN J. PARKINSON,1 AND MARILYN C. ROBERTS.** Molecular Analysis by Pulsed-Field Gel Electrophoresis and Antibiogram of *Streptococcus pneumoniae* Serotype 6B Isolates from Selected Areas within the United States.**1998**
- **Kavallieratos, N. G., Stathas, G. J., Athanassiou, C. G., and Papadoulis, G. T. (2002).** *Dittrichia viscosa* and *Rubus ulmifolius* as reservoirs of aphid parasitoids (Hymenoptera: Braconidae: Aphidiinae) and the role of certain coccinellid species. *Phytoparasitica* 30, 231–242.
- **KebourDyhia ,Meliani Yasmine ., 2018 :** Tests de sensibilité aux antibiotiques chez les cocci Gram positifs et tests complémentaires.
- **KichouAmina,OuissamManceur,KameliaOuyed Menza ; 19 juillet 2020 :**Profil de la consommation des antibiotiques à usage systémique en milieu hospitalier : Expérience du CHU de Tizi-Ouzou.
- **Kilian M. A.** Taxonomic study of the genus *Haemophilus*, with the proposal of a new species. *J Gen Microbiol* **1976**; 93:9-62.

*L*

- **Lahsoune M., Boutayeb H., Zerouali K., Belabbes H. et El mdaghri N. (2007).** Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*A.baumannii* dans un CHU marocain. *Méd Mal Infect.*37 : 828-831.
- **Langeveld, W.T., veldhuizen, E.J et Burt, S.A. (2013).**Synergy between essential oil components and antibiotics: A review. *Crit.Rev. Microbiol.*40:76-94.
- **Le Floch E.** Contribution a une etude ethnobotanique de la Flore Tunisienne. Tunisia:Imprimerie Officielle de la Republique Tunisienne; **1983**.
- **Léon L M; Michel V.** Bactériologie médicale. 2ème édition. Paris : Flammarion édition ; **1990**. p. 567-73.
- **Le Minor L, Michel V. 1989.** Bactériologie Médicale. 2 ème Edition Paris: 396- 795.
- **Lee, N., Yuen, K.Y etKumana, C.R. (2003).** Clinical role of beta-lactam/ beta-lactamase inhibitor combinations. *Drugs* .63:1511-1524.
- **LIEUTAGHI Pierre ,Le Livre Des Bonnes Herbes: 3 Edition Revisee (French Edition) Paperback – June 4, 1999.**

### M

- **Majid masoumian, Mohammed Zandi.**Antimicrobial activity of some medicinal plantsextract against multidrug resistance bacteria.**2017**
- **Mariani-Kurkdjian, P.; Bingen, E.; Dabernat, H. (2007).** Infections à Haemophilus en pédiatrie. *EMC - Maladies infectieuses*, 4(4), 1–9.
- **Mathias Pletz.M. W. PletzS. Ewig C. LangeT. WelteG. Höffken.** Update pneumonie**2012**.
- **Merghoub N., Benbacer L., El Btaouri V., AitBenhassou V., Terry C., Attaleb M., Madoulet C., Benjouad A., El Mzibri M., Morjani H., Amzazi S. 2011.** In vitro antiproliferative effect and induction of apoptosis by RetamaMonosperma L. extract in human cervical cancer cells. *Cellular & Molecular Biology*; 57: 1581- 1591. .  
Daghdak H., Zaitar R. 2014. Evaluation de l'activité anti-oxydante et anti inflammatoire de la plante medicinalealgerienne *Inula viscosa L.*: Université Constantine1: 91p.
- **Moayad S,Mun' im R. Ali, Maha M. Kadum, Yasamin A. Kadum and Esraa H. Hamza**In-vitro Antimicrobial Activities of *Myrtus communis L.* and *Cyperus rotundus L.* Extracts.**2009**

- **Mohamed Helal El-Sayed, Bahgat Mohamed Refaat and Mohamed Hamed Sharaf**. Microbiological evaluation of antibacterial potentiality of some edible plant extracts against multidrug resistant (MDR) human pathogens. **2014**
- **Monnier M. et Denis F. (2007)**. Les Cocci Gram positif. In Bactériologie Médicale. «Techniques usuelles » par Carbonnelle B. Denis F, Marmonier A., Pinon G. et Vargues R. Ed SIMEP-Paris. p105-116.
- **Moreira M.R., Ponce A.G., Del Valle C.E. et Roura S.I. (2005)**. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. LWT- Food Science and Technology., 38 : 565-570.
- **Moussaid M, Elamrani AA, Berhal C, et al (2012)**. Comparative evaluation of phytochemical and antimicrobial activity between two plants from the Lamiaceae family: Marrubiumvulgare (L.) and Origanummajorana (L.). Int J Nat Prod Res 1(1): 11-13
- **M.R.Ali et A.S.Aboud ,2010**. Antimicrobial Activities of Aqueous and Methanolic Extracts from *Salvia officinalis* and *Salix acmophylla* Used in the treatment of wound infection isolates.
- **M.S. Ali-Shtayeh, Reem M.-R. Yaghmour, Y.R. Faidi, Khalid Salem, M.A. Al-Nuri**. Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. **1998**
- **Mun' im R. Ali, Moayad S. Hussin, Maha M. Kadum, Yasamin A. Kadum and Esraa H. Hamza** In-vitro Antimicrobial Activities of *Myrtus communis L.* and *Cyperus rotundus L.* Extracts. **2009**

### N

- **Nauciel C. (2000)**. Bactériologie médicale. Ed Masson Paris. p55-96.
- **Nauciel C. et Vildé JL. (2005)**. Bactériologie médicale. 2ème édition. Masson Paris. 257pp.
- **Nemeth, J. ;oesch, G. ;kuster, S.P. (2015)**. Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections :systematic review and meta-analysis. journal of antimicrobial chemotherapy, 70(2), 382-395
- **Nyaledome Ablavi Inès, 2016**. *Pseudomonas aeruginosa* épidémiologie et état actuel des résistances à L'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V.

P

- **PAGES J. M., JAMES C. E. and WINTERHALTER M. (2008).** The porin and the permeating antibiotic: a selective diffusion barrier in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol.* 6:893–90.
- **Pankey, G .A; Sabath, L .D . (2004).** Clinical Relevance of Action in the treatment of Gram –positive bacterial infections. *Clinical infectious diseases*, 38(6) ,864-870.
- **Prashanth Kumar V, Neelam Chauhan S, Harish P, Rajani M 2006.** Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants, *Journal of Ethnopharmacology* 107: 182-188.
- **Pascal Lesseur 2014.** Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance.
- **Papon, J.-F. 2009.** Sinusite. EMC- AKOS-trattato di medicina, 11(3), 1-7.
- **Parolin, P., Scotta, M. I., and Bresch, C. (2014).** Biology of *Diuriscia viscosa*, a Mediterranean ruderal plant: a review. *Phyton-Int. J. Exp. Bot.* 83, 251–262.
- **Philippart, 2006 :** Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'immunocompétent. *Medecine et maladies infectieuses*, vol 36, page 784-802.
- **Pool EK2001** MULTIDRUG RESISTANCE IN GRAM – NEGATIVE BACTERIA *curro pin microbiol* 4500-08.

R

- **Rabmananjar AM.** Antibiothérapie dans les infections respiratoires aiguës de l'enfant. [Thèse de doctorat]. Université d'Aantananarivo, Madagascar **2018** : 160 p.
- **Raven Ph, Evert RF, Eichhorn SE (2000)** biologie végétale ED de Boeck Université s.a 944p.

S

- **Saïdani,** «*Streptococcus pneumoniae* : Rappels Bactériologiques & État actuel de la sensibilité aux antibiotiques,» Laboratoire de Microbiologie- Collège des maladies infectieuses, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, **2010.**
- 
- **Sabba Laurent ; 2015.** Angine de poitrine et infarctus du myocarde. *cardiologie*, 37-47.

- **Sarker SD, Latif Z, Gray AL (2005)** Natural products isolation. Humana Press. Totowa. pp, 1-23.
- **S. Carle**, « La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! », *Pharmactuel*, vol. 42, 2009, Consulté le: mars 13, **2021**. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/977>.
- **Silver, A. H., & Nazif, J. M. (2019)**. Bronchiolitis. *Pediatrics in Review*, 40(11), 568–576.
- **Smach, M.A.; Hafsa, J.; Charfeddine, B.; Dridi, H.; Limem, K. (2015)**. Effects of sage extract on memory performance in mice and acetylcholinesterase activity. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 73(4), 281–288.
- **Singleton ,2005**. Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies, 6ème éd, dunod, paris.
- **S.Konrad, A.Hossain, A.Senthilselvan, JA.Dosman** :La bronchite chronique chez les autochtones-prevalence des facteurs associés, sept**2013** ; 33(4).
- **SOUMAILA GARBA A., (2012)**. Caractérisation phénotypique et génétique des *Escherichia coli* isolés des cas de colibacilloses aviaires au Sénégal. Thèse doctorat en médecine vétérinaire. Sénégal. 81 pages.
- **STSAEN** : Standarisation des tests de sensibilité aux antibiotique à l'échelle nationale, 8 ème édition avril **2020**.
- **Supriya Panda, B. Prema Nandini, T.V.Ramani**. Lower Respiratory Tract Infection Bacteriological Profile and Antibiogram Pattern.**2012**

### T

- **T. Caruba et E. Jaccoulet**, « 7 - Antibiotiques », in *Pharmacologie et thérapeutiques* (2<sup>ème</sup> édition), T. Caruba et E. Jaccoulet, Éd. Paris : Elsevier Masson, **2015**, p. 47-56..
- **Thangara JHS, Adjei O, Allen BW, F.Portaels, M.Evans, D.Banerjee, M.wansbrough-Jones**.in-vitro activity of ciprofloxacin, sparfloxacin, ofloxacin, amikacin and rifampicin against Ghanaian isolates of *Mycobacterium ulcerans*. *J antimicrob agents Chemoter* 45(2):231-33.**2000**
- **Tissot-Dupont** :H.climat, environnement et infections respiratoires.*Medecine Mal infect*.1 mars **2009** ; 39(3) :200-2.

- **Tuba MERT, Tuğçe FAFAL, Bijen KIVÇAK, H. Tansel ÖZTÜRK.** ANTIMICROBIAL AND CYTOTOXIC ACTIVITIES OF *Myrtus communis* L. **2008**
- **Tutin, T. G., Heywood, V. H., Burges, N. A., Moore, D. M., Valentine, D. H., Walters, S. M. And Webb, D. A.** (Eds.) Edité par Cambridge University Press, Cambridge, **1968**. FLORA EUROPA VOLUME 2 RASACEAE TO UMBELLIFERAE.

V

- **V. Jarlier**, « La transmission croisée dans la résistance aux antibiotiques : son contrôle dans les hôpitaux français », p.9. **1999**.
- **Villa Serrano, A. M. (2016)**. Ecological infrastructures in sustainable olive growing: studies about *Prunus oleae* (Bernard) and its natural enemies (Doctoral thesis), University of Lisboa, Lisbon, Portugal
- **Valle Tendero, F., Navarro Reyes, F. B., Jiménez Morales, M. N., Algarra Ávila, J. A., Arrojo Agudo, E., Asensi Marfil, A., et al. (2005)**. Datos botánicos aplicados a la gestión del medio natural andaluz I: Bioclimatología y Biogeografía. Sevilla: Consejería de Medio Ambiente, Junta de Andalucía.

W

- **Warlop, F. (2006)**. Limitation of olive pest populations through the development of conservation biocontrol. *Cah. Agric.* 15, 449–455. Way, M. J., and Khoo, K. C. (1992). Role of ants in pest management. *Ann. Rev. Entomol.* 37, 479–503.
- **Wagner, H. et G. Ulrich-Merzinich. (2009)**. Synergy research : Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine* 16 :97-110.
- **Wagner H (1993)** Pharmazeutische Biologie Drogen und ihre Inhaltsstoffe. ED. Gustav Fischer. New York. pp.163-65
- **Wagner H., Pharmazeutische Biologie. Drogen und ihre Inhaltsstoffe, Gustav Fischer Verlag. Stuttgart-New-York, (1993), 50 p**

Y

- **Yaniv.Z, Dayfni.A,Freidman.JetPalvitch.D,(1987)**,Plants used for treatment of diabetes in Israel.Journal of ethnopharmacology,19.PP : 145-151.
- **Yasemin; PARLAK, Mehmet; AYPAK, Cenk; BAYRAM, İrfan (2013)**.Three-year Review of Bacteriological Profile and Antibiogram of Burn Wound Isolates in Van, Turkey. International Journal of Medical Sciences.
- **Yu Wang., Xiawei Jiang., ZeminXu., Chaoqun Ying., Wei Yu., YonghongXiao .(2016)** Identification of Raoultellaterrigena as a Rare Causative Agent of Subungual Abscess Based on 16S rRNA and Housekeeping Gene Sequencing.

### Z

- **Ziai S. (2014)**. La résistance bactérienne aux antibiotiques : Applications et stratégies de lutte. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Limoges. 151pp.

*Annexe*

## Annexe I : Matériels utilisés

<b>Appareillages</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoclave, Bain- marie, Etuve 37°C, Bec-Bunsen, Réfrigérateur, Spectrophotomètre, Balance de précision, Agitateur magnétique, Microscope photonique à l'objectif 10, 40 et 100, Robot cuisine, Moulinette à café, Congélateur, Lyophilisateur.</li> </ul>
<b>Verreries</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lames et lamelles, Tubes à essai à vis stériles, Pipettes Pasteur, Râteaux, Erlenmeyers de 500 et 1000 ml, Bêchers, Bocal en verre pour faire la macération. Cristallisateurs.</li> </ul>
<b>Autres</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Micropipettes 100 et 1000 µl, Anses à boucle, Boîtes de Pétri en plastique à 90 mm de diamètre, Seringues de 5 ml, Disques de papier Wattman N°1, Papier Wattman, Papier film alimentaire, Cotton hydrophile pour filtration, Disque d'antibiotiques, Mini galerie biochimique, Ecouvillons, Pince stérile, Disques vierges. Barreau magnétique. Spatule.</li> </ul>
<b>Les milieux de culture</b>
<p><b>CHRO:</b> Gélose chromogène, <b>GSF:</b> Gélose au sang frais, <b>BCP:</b> Bouillon lactosé, <b>GSC:</b> Gélose au sang cuit, <b>MH:</b> Gélose Mueller-Hinton, <b>HEK:</b> Gélose Hektoen, <b>MSA:</b> Gélose Mannitol Salt Agar (Chapman), <b>GN:</b> Gélose nutritive.</p>

## Annexe II : Composition des solutions et milieux de culture

### ➤ Eau physiologique stérile (composition en g/l)

- Chlorure de sodium (NaCl).....9g.
- Eau distillée.....1000ml.
- PH=7.
- Stérilisation à 120°C/15mn.

### ➤ Milieux de culture :

1. Milieu Mueller-Hinton	
Hydrolysate acide de caséine (peptone)	17.50g
Extrait de viande	2.00g
Amidon	1.50g
Calcium	20 à 25mg
Magnésium	10 à 12.50mg
Agar	15.00g
Eau distillée	1000ml

2. Milieu CHROM agar	
Orientation Chromo peptone	16.10g
Agar	15.00g
Mélange chromogène	1.30g

<b>3. Milieu Hektoen</b>	
Peptone	12 g/l
Extraits de levure	3 g/l
NaCl	5 g/l
Sels biliaires	9 g/l
Thiosulfate de sodium	5 g/l
Citrate de fer ammoniacal	1.5 g/l
Lactose	12 g/l
Salicine	2 g/l
Saccharose	12 g/l
BBT	0.002 g/l
Fuschine acide	0.1 g/l
Agar	14 g/l
Eau distillée	1L
PH : 7.5+0.2	

<b>4. Gélose au sang frais</b>	
Mélange spécial de peptones	23 g/l
Amidon	1 g/l
NaCl	5 g/l
Agar	10 g/l
Sang humain	5 ml

- **Préparation de la gélose au sang frais**
  1. Dissoudre 40g de poudre dans un litre d'eau distillée.
  2. Porter à ébullition jusqu'à dissolution complète.
  3. Répartir à raison de 100 ml par flacon.
  4. Stériliser à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes.

<b>4. Gélose TSI</b>	
Extrait autolytique de levure	3 g
Extrait de viande	3 g
Peptone	20 g
Chlorure de sodium	5 g

<b>5. Gélose au sang cuit</b>	
Mélange de peptone	18 g
Extrait de levure	5 g
Amidon de maïs	1 g
Chlorure de sodium	5 g
Agar	10 g
Eau distillé	1 L
PH=7.3	

<b>6. Gélose BCP</b>	
Mélange de peptone	5 g
Extrait de viande	3 g
Lactose	10 g
Bromocrésol pourpre	5 g
Agar	11 g
Eau distillé	1 L
PH=6.8	

➤ **Composition des réactifs utilisés**

<b>Violet de Gentiane</b>	
Phénol	2 g
Violet de gentiane	1 g
Ethanol	10 ml
Eau distillée	100 ml

<b>Lugol</b>	
Iodure de potassium	2 g
Iode métalloïde	1 g
Eau distillé	300 ml

<b>Fuschine</b>	
Fuschine basique	1 g
Phénol	5 g
Ethanol	10 ml
Eau distillée	100 ml

### Annexe III : Liste des abréviations des antibiotiques utilisés

<b>Abréviations</b>	<b>Antibiotiques</b>	<b>Abréviations</b>	<b>Antibiotiques</b>
<b>CL</b>	Colicine	<b>FO</b>	Fosfomycine
<b>AK</b>	Amikacine	<b>CTR</b>	Ceftriaxone
<b>CAZ</b>	Ceftazidime	<b>CZ</b>	Céfazoline
<b>TCC</b>	Ticracilline+acide clavulanique	<b>IPM</b>	Imipenème
<b>TM</b>	Tobramycine	<b>GEN</b>	Gentamycine
<b>DO</b>	Doxycycline	<b>CIP</b>	Ciprofloxacine
<b>LEV</b>	Lévofloxacine	<b>TIC</b>	Ticracilline
<b>NIT</b>	Nitrofurantoïne	<b>SXT</b>	Sulfaméthoxazole
<b>AMC</b>	Amoxicilline+acide clavulanique	<b>OXS</b>	Oxacilline
<b>CT</b>	Céftotaxime	<b>TEC</b>	Teicoplanine
<b>TOB</b>	Tobramycine	<b>C</b>	Chloramphénicol
<b>ETP</b>	Ertapénème	<b>COT</b>	Triméthoprime /sulfaméthoxazole

<b>LE</b>	Lévoﬂaxacine	<b>AZM</b>	Azithromycine
<b>P</b>	Pénicilline G	<b>AMP</b>	Ampicilline
<b>K</b>	Kanamycine	<b>VA</b>	Vanocomycine
<b>NA</b>	Acide naldixique	<b>PI/PIP</b>	Pipéracilline
<b>CTR</b>	Ceftriaxone	<b>CX</b>	Céfoxitine
<b>CEP</b>	Céfépime	<b>ATM</b>	Aztréonam
<b>DA</b>	Clindamycine	<b>RIF</b>	Rifampicine

**Annexe IV : Tableau récapitulatif des résultats obtenus.**

<b>Souches</b>	<b>Gram</b>	<b>Sexe</b>	<b>Service</b>	<b>Prélèvement</b>
<i>A.baumannii</i> (1)	Négatif	H	Réa-Med	ECBB
<i>P.aeruginosa</i> (1)	Négatif	H	Neuro-Chir	EN
<i>K.terrigena</i> (1)	Négatif	H	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (1)	Positif	H	Baloua	P.G
<i>Streptococcus</i> (2)	Positif	H	PU Chirurgie	P.G
<i>E.cloacae</i> (1)	Négatif	F	Hémato	Crachat
<i>S.aureus</i> (1)	Positif	H	Réa-Med	ECBB
<i>K.terrigena</i> (2)	Négatif	F	Hémato	P.G
<i>E.cloacae</i> (2)	Négatif	H	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (3)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (4)	Positif	F	Pu-Ped	P.G
<i>A.baumannii</i> (2)	Négatif	H	Réa-Med	ECBB
<i>E.coli</i> (1)	Négatif	H	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (5)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>A.baumannii</i> (3)	Négatif	H	Pu.chirurgie	P.G
<i>S.aureus</i> (2)	Positif	F	Hémato	Crachat
<i>Streptococcus</i> (6)	Positif	F	Pu Chirurgie	P.G
<i>Streptococcus</i> (7)	Positif	H	Ped 1	ECBB
<i>K.terrigena</i> (3)	Négatif	H	Ped 1	ECBB
<i>Streptococcus</i> (8)	Positif	H	Ped 2	P.G
<i>Streptococcus</i> (9)	Positif	F	Ped 2	P.G
<i>A.baumannii</i> (4)	Négatif	F	Hémato	P.G

<i>Streptococcus</i> (10)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (11)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (12)	Positif	F	Med Interne	P.G
<i>A.baumannii</i> (5)	Négatif	H	Réa-Med	ECBB
<i>Streptococcus</i> (13)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (14)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>Micrococcus</i> (1)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>A.baumannii</i> (6)	Négatif	H	Réa-Med	ECBB
<i>S.aureus</i> (4)	Positif	H	Réa-Med	ECBB
<i>Streptococcus</i> (15)	Positif	H	Pu Chirurgie	ECBB
<i>S.marcescens</i> (1)	Négatif	F	Hémato	P.G
<i>S.aureus</i> (5)	Positif	F	Réa- Chirurgie	P.G
<i>K.terrigena</i> (4)	Négatif	H	Ped 1	P.G
<i>Streptococcus</i> (16)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (17)	Positif	F	Hémato	P.G
<i>E.coli</i> (2)	Négatif	F	Hémato	P.G
<i>P.aeruginosa</i> (2)	Négatif	H	Hémato	P.G
<i>E.cloacae</i> (3)	Négatif	H	Hémato	P.G
<i>Streptococcus</i> (18)	Positif	H	Hémato	P.G
<i>S.marcescens</i> (2)	Négatif	H	Hémato	P.G
<i>E.coli</i> (3)	Négatif	F	Hémato	P.G
<i>E.cloacae</i> (4)	Négatif	H	Hémato	LB
<i>M.morganii</i> (1)	Négatif	F	Ped 2	ECBB

**H** : Homme.

**PG** : Prélèvement de gorge.

**F** : Femme.

**ECBB** : Etude cyto bactériologique bronchique.

## Annexe V : Tableau de lecture de galerie API 20E.

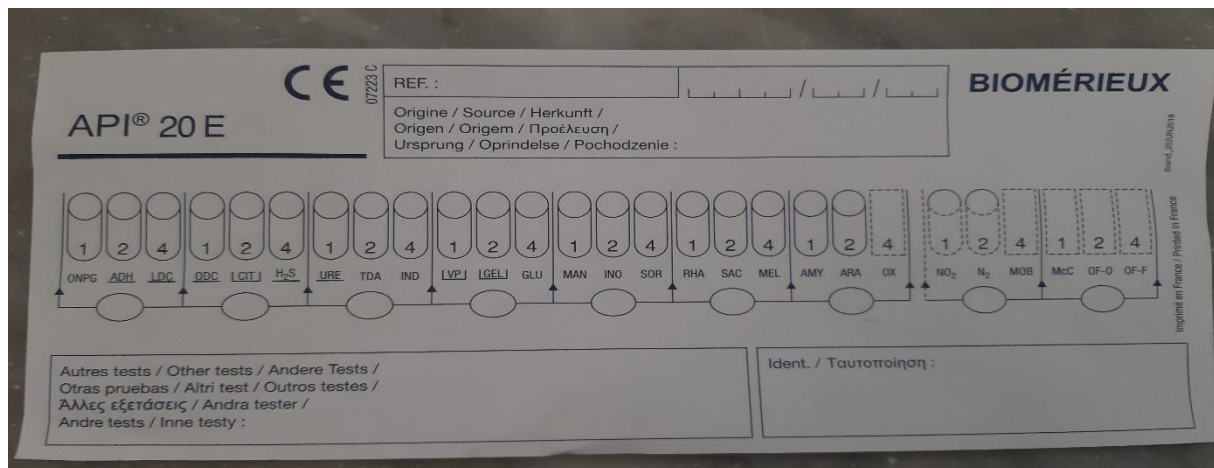


TABLEAU DE LECTURE DE LA GALERIE MINIATURISÉE API 20E

Microtubule	Substrat :	Caractère recherché	Révéléateur	Lecture directe ou indirecte Test (si nécessaire)	Résultat -	Résultat +
ONPG	ONPG = Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	Béta galactosidase		Lecture directe		
ADH LDC ODC	Arginine Lysine Ornithine	Arginine Dihydrolase Lysine Décarboxylase Ornithine Décarboxylase	Rouge de phénol	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	BBT	Lecture directe		
H <sub>2</sub> S	Thiosulfate de sodium	Production d'H <sub>2</sub> S	Fe III	Lecture directe		
URÉ	Urée	Uréase	Rouge de Phénol	Lecture directe		
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase		Lecture indirecte		
IND	Tryptophane	Tryptophanase ou production d'indole		Lecture indirecte		
VP	Pyruvate de sodium	production d'acétoïne (3-hydroxybutanone)		Lecture indirecte		
GEL	Gélatine	gélatinase	Particules de charbon	Lecture directe		
GLU à ARA = zymogramme	Substrat carboné (glucide)	Utilisation de substrats carbonés (glucides)	BBT	Lecture directe		
NO <sub>2</sub> /N <sub>2</sub>	Nitrates (NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	Nitrate réductase		Lecture indirecte		

## Annexe VI : Taxonomie des bactéries isolées

	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>K. terrigena</i>	<i>S. marcescens</i>
Règne	bacteria	Bacteria	bacteria	bacteria	bacteria	bacteria	bacteria	bacteria
division	Pseudo-monadota	firmicutes	Pseudo-monadota	Proteo-bacteria	Pseudo-monadota	firmicutes	Proteo-bacteria	Proteo-bacteria
classe	Gamma-proteobacteria	bacilli	Gamma-proteobacteria	Gamma-proteobacteria	Gamma-proteobacteria	cocci	Gamma-proteobacteria	Gamma-proteobacteria
ordre	Pseudo-monadales	bacillales	Pseudo-monadales	Entero-bacterales	Entero-bacterales	lactobacillales	Entero-bacterales	Entero-bacterales
famille	Pseudo-monadaceae	staphylococcaceae	moraxellaceae	Entero-bacteriaceae	Entero-bacteriaceae	streptococcaceae	Entero-bacteriaceae	Entero-bacteriaceae
genre	Pseudomonas	Staphylococcus	acinitobacter	escherichia	enterobacter	Streptococcus	klebsiella	serratia
espèce	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>

## Annexe VII : Les valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour les souches utilisées

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour *P.aeruginosa* :

Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale en médecine humaine 8<sup>ème</sup> édition 2020

**Table de lecture 2\* : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Pseudomonas aeruginosa*.**

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Ticarcline**	75 µg	≤ 15	16 - 23	≥ 24	≥ 128	32 - 64	≤ 16	Les valeurs critiques pour la pipéracilline (avec ou sans tazobactam) et la ticarcline clavulanique), sont basées sur une posologie d'au moins 3g toutes les 6 h. Détecter une BLSE en plaçant le disque de TCC entre le disque de CAZ et le disque de céftazidime et aztréonam : 1 g toutes les 6h ou 2g toutes les 8h.
Ticarcline + ac. clavulanique	75/10µg	≤ 15	16 - 23	≥ 24	≥ 128/2	32/2 - 64/2	≤ 16/2	
Pipéracilline	100 µg	≤ 14	15 - 20	≥ 21	≥ 128	32 - 64	≤ 16	
Pipéracilline+ tazobactam	100 µg/10 µg	≤ 14	15 - 20	≥ 21	≥ 128/4	32/4 - 64/4	≤ 16/4	
Céftazidime	30 µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	
Aztréonam	30 µg	≤ 15	16 - 21	≥ 22	≥ 32	16	≤ 8	
Impipénème	10 µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 8	4	≤ 2	
Meropénème	10 µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 8	4	≤ 2	
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16	
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4	
Nétilmicine	30 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 32	16	≤ 8	
Tobramycine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4	
Ciprofloxacine	5µg	≤ 18	19 - 24	≥ 25	≥ 2	1	≤ 0,5	
Lévofloxacine	5µg	≤ 14	15 - 21	≥ 22	≥ 4	2	≤ 1	
Fosfomycine***	---	---	---	---	---	---	≤ 2****	Des observations cliniques suggèrent que les infections dues à des souches pour lesquelles la fosfomycine est ≤ 128 mg/L (ECOFF) pourraient être traitées avec de la fosfomycine. La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide, CBDE (technique d'élu des disques) et CAT (Dilution en milieu gélosé) sont acceptables (voir tests complémentaires). Le disque et le E-test ne doivent pas être utilisés*. Pour l'usage thérapeutique des polymyxines se référer à l'International consensus guidelines
Colistine	CMI	---	---	---	≥ 4****	---	≤ 2****	

Tableau extrait du Document M100, 30th ed. 2020. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. \*\* Extrait du document M100 S25 2015. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. \*\*\* Extraits des recommandations 2020 du CASFM/EUCAST. \*\*\*\* Extrait du Document M100, 29th ed. 2019. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. (Pharmacotherapy 2019; 39(1):10-39) doi: 10.1002/phar.2209 \*\*\*\*\*Tsuiji BT, Pogue JM, Zavazcki AP, et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2019; 39(1):10-39) doi: 10.1002/phar.2209  
Abréviations : BLSE : β-Lactamase à Spectre Étendu. TCC : ticarcline + acide clavulanique. CAZ : céftazidime. ATM: aztréonam.  
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice. ECOFF: Epidemiological cut-off value. CBDE : Colistin Broth Disk Elution, CAT : Colistin Agar Test.  
http://www.sante.dz/aam/ 127

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour *Enterobacter* :

Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale en médecine humaine 8<sup>ème</sup> édition 2020

**Table de lecture 1\* : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Enterobactéries*.**

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Ampicilline	10µg	≤ 13	14 - 16	≥ 17	≥ 32	16	≤ 8	La réponse à l'ampicilline est valable pour l'amoxicilline. Les breakpoints des céphalosporines et de l'aztréonam ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. Ainsi, l'application de ces breakpoints dépend du respect de posologies précises : céfazoline (2g toutes les 8h), céfotaxime (2g les 6h), céfotaxime (1g toutes les 8h). Suite à la révision des breakpoints des céphalosporines, la lecture interprétative anciennement basée sur la détection ou non de BLSE, n'est plus nécessaire. La réponse R, I ou S se fait en se référant aux seuls diamètres mesurés. A souligner cependant que la détection phénotypique de la BLSE garde tout son intérêt dans les études épidémiologiques de hygiène hospitalière.
Amoxicilline +Ac. clavulanique	20/10µg	≤ 13	14 - 17	≥ 18	≥ 32/16	16/8	≤ 8/4	
Céfazoline	30µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 8	4	≤ 2	Les résultats de la céfazoline permettent de prédire les résultats pour les céphalosporines orales : céfador, céfidinir, céféprozil, céfuraxime axétil, céfalexine et loracarbef quand elles sont utilisées pour le traitement des infections non compliquées du tractus urinaire dues à <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> et <i>P. mirabilis</i> . Céfpodoxime, céfidinir et céfuraxime axétil peuvent être individuellement car certaines souches peuvent être sensibles à ces antibiotiques alors qu'elles sont résistantes à la BLSE. L'application de ces breakpoints dépend du respect des posologies suivantes : 1g toute les 12h. Les critères d'interprétation sont basés sur la posologie de 1g toutes les 8h.
Céfoxitine	30µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	
Céfotaxime	30µg	≤ 22	23 - 25	≥ 26	≥ 4	2	≤ 1	Les breakpoints des carbapénèmes ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. Les breakpoints dépend du respect des posologies suivantes : Impipénème : 500 mg toutes les 6h ou 1 g toutes les 8h toutes les 24h. La détection phénotypique d'une carbapénémase par le test MHT est réservée aux études épidémiologiques
Céfazoline (Infections non compliquées du tractus urinaire)	30µg	≤ 14	---	≥ 15	≥ 32	---	≤ 16	
Aztréonam	30µg	≤ 17	18 - 20	≥ 21	≥ 16	8	≤ 4	Les breakpoints des carbapénèmes ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. Les breakpoints dépend du respect des posologies suivantes : Impipénème : 500 mg toutes les 6h ou 1 g toutes les 8h toutes les 24h. La détection phénotypique d'une carbapénémase par le test MHT est réservée aux études épidémiologiques
Impipénème	10µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1	
Meropénème	10µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1	La sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est détectée chez les salmonelles isolées d'infections extra-intestinales. Valable pour les entérobactéries autres que <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella</i> spp.
Ertapénème	10µg	≤ 18	19 - 21	≥ 22	≥ 2	1	≤ 0,5	
Amikacine	30µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16	La sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est détectée chez les salmonelles isolées d'infections extra-intestinales. Valable pour les entérobactéries autres que <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella</i> spp.
Gentamicine	10µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4	
Acide nalidixique	30µg	≤ 13	14 - 18	≥ 19	≥ 32	---	≤ 16	La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide, CBDE (technique d'élu des disques) et CAT (Dilution en milieu gélosé) sont acceptables (voir tests complémentaires). Le disque et le E-test ne doivent pas être utilisés*. Pour l'usage thérapeutique des polymyxines se référer à l'International consensus guidelines***
Ciprofloxacine	5µg	≤ 21	22 - 25	≥ 26	≥ 1	0,5	≤ 0,25	
Ciprofloxacine <i>Salmonella</i> spp.	5µg	≤ 20	21 - 30	≥ 31	≥ 0,06	0,12 - 0,5	≤ 1	Ne pas reporter en routine pour les souches isolées d'ITU sauf pour les salmonelles. Valable pour <i>S.Typhi</i> intestinales.
Chloramphénicol	30µg	≤ 12	13 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	
Colistine	CMI	-----	-----	-----	>2**	-----	≤ 2**	Indiqué uniquement pour les souches d' <i>E.coli</i> isolées d'infections urinaires. Le disque de 200µg contient du phosphate. La CMI est déterminée par la technique de dilution en gélose supplémentée de 25µg/ml de g
Furanes	300µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 128	64	≤ 32	
Fosfomycine	200µg	≤ 12	13 - 15	≥ 16	≥ 256	128	≤ 64	Indiqué uniquement pour les souches d' <i>E.coli</i> isolées d'infections urinaires. Le disque de 200µg contient du phosphate. La CMI est déterminée par la technique de dilution en gélose supplémentée de 25µg/ml de g
Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole	1,25/ 23,75µg	≤ 10	11 - 15	≥ 16	≥ 4/76	-----	≤ 2/38	

\*Tableau extrait du Document M100, 30th ed. 2020. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. \*\* Extraits des recommandations de l'EUCAST 2020. \*\*\*Tsuiji BT, Pogue JM, Zavazcki AP, et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2019; 39(1):10-39) doi: 10.1002/phar.2209  
Abréviations : PK-PD : Pharmacocinétique - Pharmacodynamique, BLSE : β-Lactamase à Spectre Étendu  
MHT: Modified Hodge Test, ITU : Infection du Tractus Urinaire, CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CBDE : Colistin Broth Disk Elution, CAT : Colistin Agar Test.  
http://www.sante.dz/aam/

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour *Acinetobacter baumannii* :

Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale en médecine humaine 6<sup>ème</sup> édition 2020

**Table de lecture 3<sup>e</sup> : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Acinetobacter* spp.**

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Ticarcilline**	75 µg	≤ 14	15 - 19	≥ 20	≥ 128	32-64	≤ 16	Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500mg toutes les 6h.
Ticarcilline + ac.clavulanique	75/10µg	≤ 14	15 - 19	≥ 20	≥ 128/2	32/2-64/2	≤ 16/2	
Pipéracilline	100 µg	≤ 17	18 - 20	≥ 21	≥ 128	32-64	≤ 16	Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500mg toutes les 6h.
Pipéracilline+ tazobactam	100 µg/10 µg	≤ 17	18 - 20	≥ 21	≥ 128/4	32/4-64/4	≤ 16/4	
Ceftazidime	30 µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500mg toutes les 6h.
Imipénème	10 µg	≤ 18	19 - 21	≥ 22	≥ 8	4	≤ 2	
Méropénème	10 µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 8	4	≤ 2	Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500mg toutes les 6h.
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 - 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16	
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4	Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500mg toutes les 6h.
Tobramycine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4	
Nétilmicine	CMI	-----	-----	-----	≥ 32	16	≤ 8	Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500mg toutes les 6h.
Ciprofloxacine	5µg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1	
Lévofloxacine	5µg	≤ 13	14 - 16	≥ 17	≥ 8	4	≤ 2	Si résistance à doxycycline, réponse valable pour tétracycline.
Doxycycline	30µg	≤ 9	10 - 12	≥ 13	≥ 16	8	≤ 4	
Triméthoprim+ sulfaméthoxazole	1.25/23.75µg	≤ 10	11 - 15	≥ 16	≥ 4/76	-----	≤ 2/38	La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide est la seule méthode approuvée. Le CBDE (technique d'éluion) et le CAT (Dilution en milieu gélosé), le disque et le E-test ne doivent pas être utilisés*. Pour l'usage thérapeutique des polymyxines voir l'International consensus guidelines****
Colistine	CMI	-----	-----	-----	≥ 4***	-----	≤ 2***	

Tableau extrait du Document M100, 30th ed. 2020. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.  
 \*\* Extrait du document M100 S25 2015. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.  
 \*\*\* Extrait du Document M100, 29th ed. 2019. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.  
 \*\*\*\* Extrait du Document M100, 29th ed. 2019. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.  
 Abbreviations: S, aureus; SCN, Staphylococcus Coagulase Négative; CMI, Concentration Minimale Inhibitrice; IV, Intra veineuse.  
 \*Touji ET, Poppe JB, Zavascki AP, et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2018; 39(1): 10-39) doi: 10.1002/ptar.2209  
 \*\*Touji ET, Poppe JB, Zavascki AP, et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2018; 39(1): 10-39) doi: 10.1002/ptar.2209  
 \*\*\*Touji ET, Poppe JB, Zavascki AP, et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2018; 39(1): 10-39) doi: 10.1002/ptar.2209  
 \*\*\*\*Touji ET, Poppe JB, Zavascki AP, et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2018; 39(1): 10-39) doi: 10.1002/ptar.2209

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour *staphylococcus* spp :

Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale en médecine humaine 6<sup>ème</sup> édition 2020

**Table de lecture 5<sup>e</sup> : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Staphylococcus* spp.**

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Pénicilline	10 UI	≤ 28	---	≥ 29	≥ 0,25	-----	≤ 0,12	Le test de la β-lactamase confirme les cas douteux. Interprétation valable pour toutes les pénicillines inactivées par les β-lactamases (ampicilline, ticarcilline, pipéracilline...).
Oxacilline ( <i>S.aureus</i> et <i>S.lugdunensis</i> )	---	---	---	---	≥ 8	---	≤ 2	Le disque d'oxacilline n'est pas fiable. Tester le disque de céfoxitine 30 µg pour détecter la résistance à la méthicilline de <i>S.aureus</i> et des staphylocoques à coagulase négative. Pour les staphylocoques (autre que <i>S.lugdunensis</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>S.pseudintermedius</i> et <i>S.schleiferi</i> ) les isolats dont la CMI à l'oxacilline est comprise entre 0,5 et 2 µg/ml peuvent être MécA négatif. Pour les infections sévères, ces souches peuvent être reportées sensibles à l'oxacilline, si le résultat est négatif elles peuvent être reportées sensibles à l'oxacilline.
Céfoxitine ( <i>S.aureus</i> et <i>S.lugdunensis</i> )	30 µg	≤ 21	---	≥ 22	≥ 8	---	≤ 4	
Oxacilline (S.C.N. sauf <i>S.lugdunensis</i> )	---	---	---	---	≥ 0,5	-----	≤ 0,25	Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les autres aminosides sauf à la streptomycine. **
Céfoxitine (S.C.N. sauf <i>S.lugdunensis</i> , <i>S.pseudintermedius</i> et <i>S.schleiferi</i> )	30 µg	≤ 24	---	≥ 25	---	---	---	
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 - 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4	La détermination de la résistance à l'amikacine est mieux détectée avec la kanamycine (30 µg) : R < 18 mm pour <i>S.aureus</i> , R < 22 mm pour les SCN **
Amikacine ( <i>S.aureus</i> )	30 µg	≤ 16	---	≥ 18	≥ 16	---	≤ 8	
Amikacine (SCN)	30 µg	≤ 19	---	≥ 22	≥ 16	---	≤ 8	Détecter la résistance inducible en plaçant le disque d'érythromycine à côté du disque de clindamycine. En présence d'une image d'antagonisme, répondre « Résistance à l'érythromycine et à la clindamycine ».
Erythromycine	15 µg	≤ 13	14 - 22	≥ 23	≥ 8	1-4	≤ 0,5	
Clindamycine	2µg	≤ 14	15 - 20	≥ 21	≥ 4	1-2	≤ 0,5	Le disque de vancomycine ne permet pas de différencier les souches vanco « S » et « I » de <i>Staphylococcus aureus</i> , ni de différencier les souches vanco « S », « I » et « R » de S.C.N., car les diamètres d'inhibition sont similaires. La détermination de la CMI de la vancomycine est obligatoire.
Vancomycine ( <i>S.aureus</i> )	CMI	---	---	---	≥ 16	4 - 8	≤ 2	
Vancomycine (SCN)	CMI	---	---	---	≥ 32	8 - 16	≤ 4	Détecter la résistance inducible en plaçant le disque d'érythromycine à côté du disque de clindamycine. En présence d'une image d'antagonisme, répondre « Résistance à l'érythromycine et à la clindamycine ».
Teicoplanine	CMI	---	---	---	≥ 32	16	≤ 8	
Ofloxacine	5µg	≤ 14	15 - 17	≥ 18	≥ 4	2	≤ 1	Les souches sensibles à la tétracycline, sont sensibles à la doxycycline et à la minocycline.
Ciprofloxacine	5µg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1	
Lévofloxacine	5µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 4	2	≤ 1	A reporter pour les souches de <i>S.aureus</i> métilicillino-sensibles. Interprétation valable pour la pristinamycine.
Triméthoprim+ sulfaméthoxazole	1.25/23.75µg	≤ 10	11 - 15	≥ 16	≥ 4/76	---	≤ 2/38	
Rifampine	5µg	≤ 16	17 - 19	≥ 20	≥ 4	2	≤ 1	A reporter pour les souches de <i>S.aureus</i> métilicillino-sensibles. Interprétation valable pour la pristinamycine.
Tétracycline	30µg	≤ 14	15 - 18	≥ 19	≥ 16	8	≤ 4	
Chloramphénicol	30µg	≤ 12	13 - 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8	A reporter pour les souches de <i>S.aureus</i> métilicillino-sensibles. Interprétation valable pour la pristinamycine.
Quinupristine-dalfopristine	15µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 4	2	≤ 1	
Acide fusidique**	10 µg	< 24	-----	≥ 24	> 1	---	≤ 1	La méthode de référence pour la détermination de la CMI est la dilution en milieu gélosé en présence de glucose-6-phosphate (25 mg/l)
Fosfomycine IV**	200µg	< 23	-----	≥ 23	> 32	---	≤ 32	

Tableau extrait du Document M100, 30th ed. 2020. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.  
 \*\* Extrait des recommandations du CASFM/EUCAST 2020  
 Abbreviations: S, aureus; SCN, Staphylococcus Coagulase Négative; CMI, Concentration Minimale Inhibitrice; IV, Intra veineuse.  
 http://www.sante.dz/astm/ 130

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour *Streptococcus pneumoniae* :

Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale en médecine humaine 3<sup>ème</sup> édition 2020

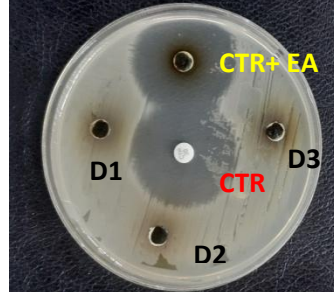
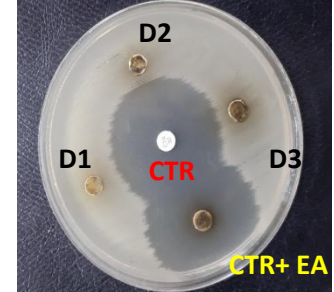
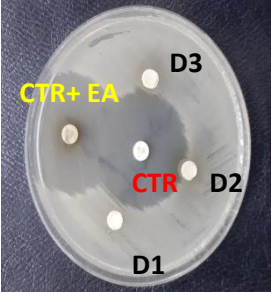
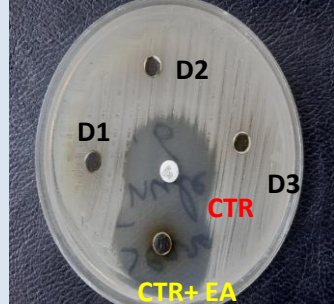
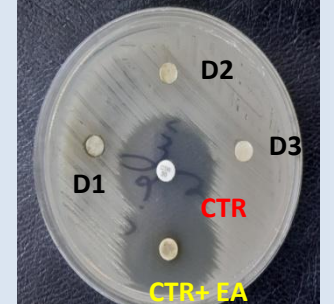
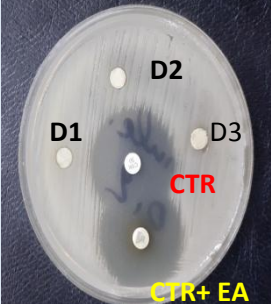
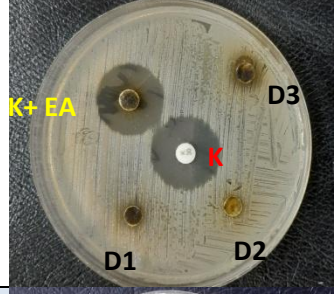
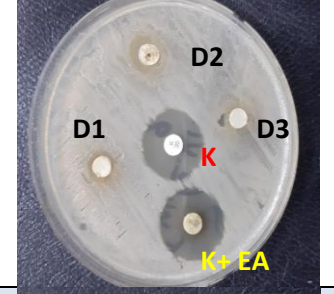
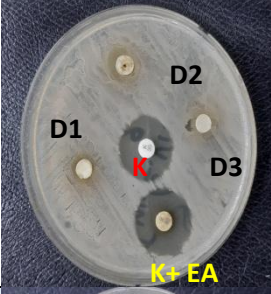
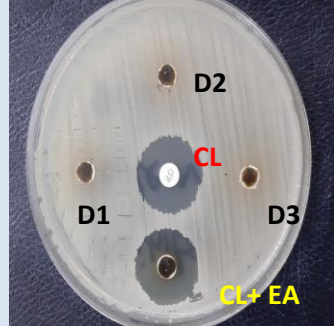
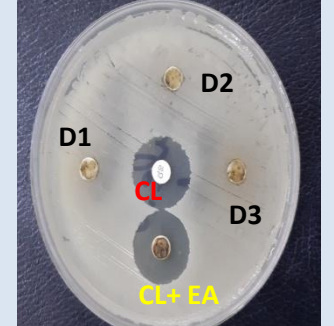
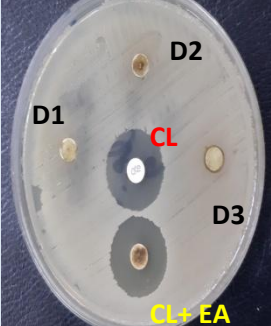
**Table de lecture 11\* : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Streptococcus pneumoniae*.**

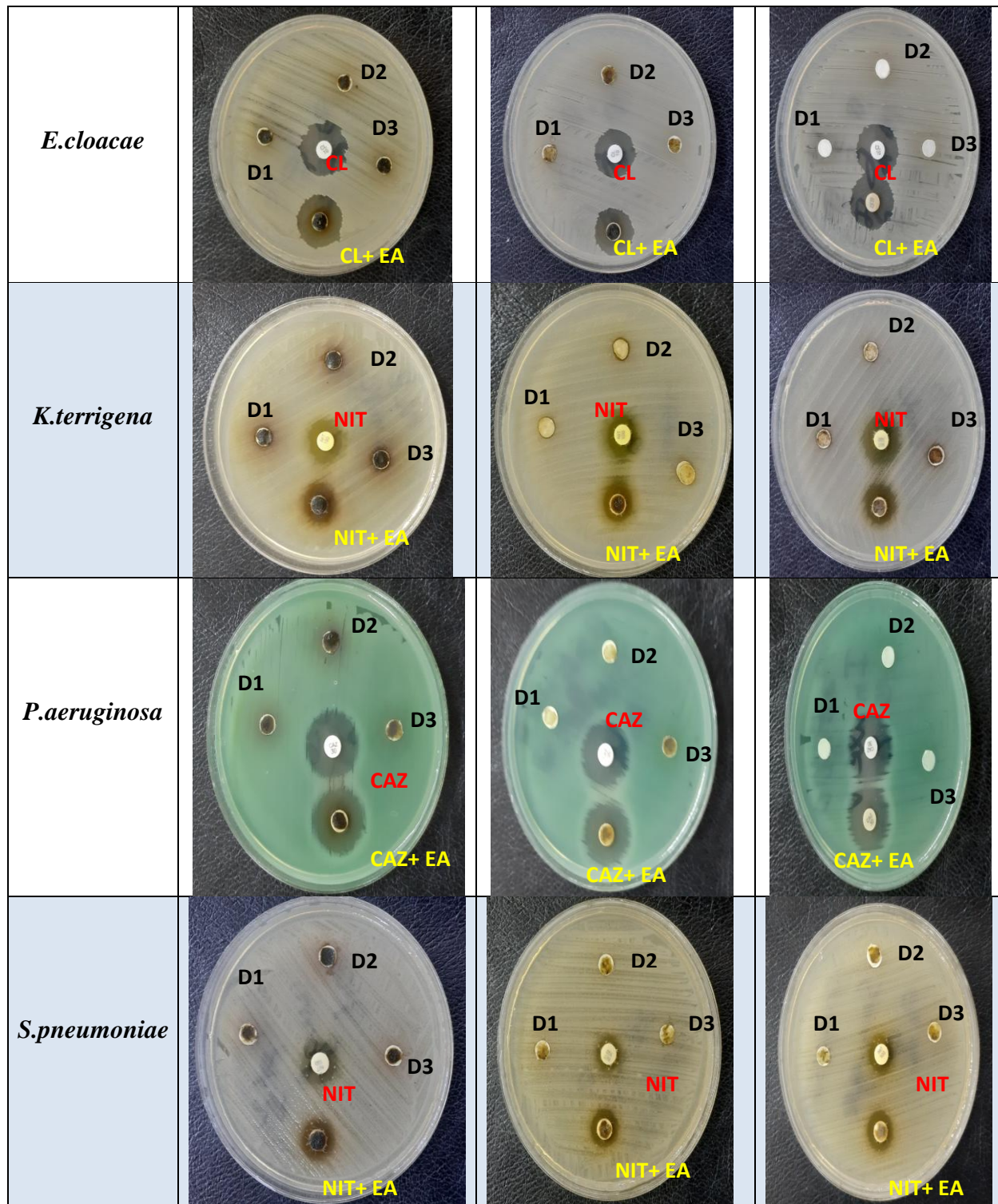
Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			Valeurs critiques CMI (µg/ml)			Commentaires
		R	I	S	R	I	S	
Pénicilline parentérale (non méningite)	CMI	---	---	---	≥ 8	4	≤ 2	Les résultats d'interprétation pour la pénicilline orale peuvent être rapportés pour les souches non isolées de LCR.
Pénicilline parentérale (méningite)	CMI	---	---	---	≥ 0,12	---	≤ 0,06	
Pénicilline orale	CMI	---	---	---	≥ 2	0,12-1	≤ 0,06	La détection des souches de pneumocoques PSDP se en testant un disque d'oxacilline (à 1 µg ou 5 µg). En cas de réponse « R » ou « I », déterminer les CMI de pénicilline, amoxicilline, céfotaxime, imipénème et méropénème. Les valeurs critiques de l'amoxicilline ne s'applique LCR car il n'y a pas de valeurs critiques de CMI de l'amoxicilline pour ce site. L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Oxacilline	1 µg	---	---	≥ 20	---	---	---	
Amoxicilline	CMI	---	---	---	≥ 8	4	≤ 2	L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Céfotaxime (non méningite)	CMI	---	---	---	≥ 4	2	≤ 1	
Céfotaxime (méningite)	CMI	---	---	---	≥ 2	1	≤ 0,5	L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Imipénème	CMI	---	---	---	≥ 1	0,25 - 0,5	≤ 0,12	
Vancomycine	30 µg	---	---	≥ 17	---	---	≤ 1	L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Erythromycine	15 µg	≤ 15	16 - 20	≥ 21	≥ 1	0,5	≤ 0,25	
Clindamycine	2 µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 1	0,5	≤ 0,25	L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Lévofloxacine	5 µg	≤ 13	14 - 16	≥ 17	≥ 8	4	≤ 2	
Gémifloxacine	5 µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 0,5	0,25	≤ 0,12	L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Doxycycline	30 µg	≤ 24	25 - 27	≥ 28	≥ 1	0,5	≤ 0,25	
Chloramphénicol	30 µg	≤ 20	---	≥ 21	≥ 8	---	≤ 4	L'interprétation est valable pour la ceftriaxone.
Rifampicine	5 µg	≤ 16	17 - 18	≥ 19	≥ 4	2	≤ 1	
Triméthoprim+sulfaméthoxazole	1,25/23,75 µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 4/76	1/19-2/38	≤ 0,5/9,5	Interprétation valable pour la pristinamycine.
Quinupristine-dalfopristine	15 µg	≤ 15	16 - 18	≥ 19	≥ 4	2	≤ 1	

Tableau extrait du Document M100 . 30th ed . 2020. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.  
Abréviations : CMI : Concentration Minimale Inhibitrice. LCR : Liquide céphalorachidien.

## Annexe VIII : Effet antibactérien des plantes utilisées

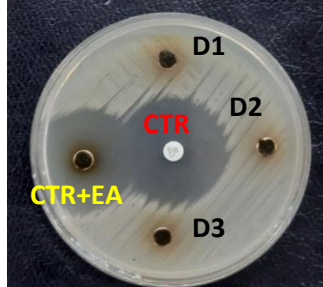
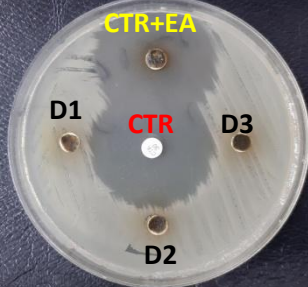
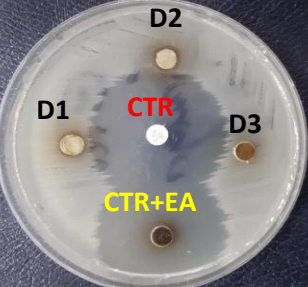
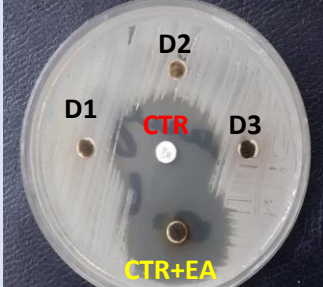
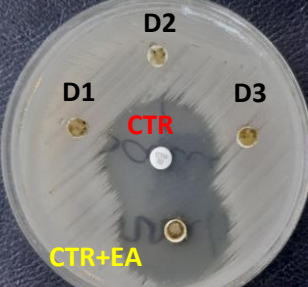
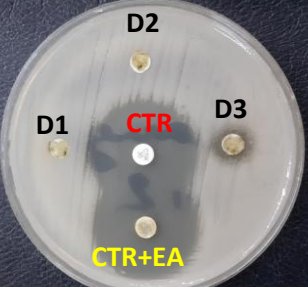
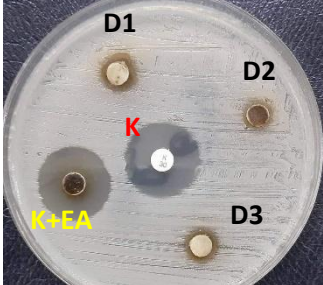
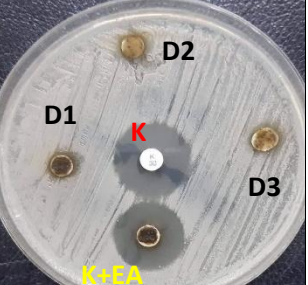
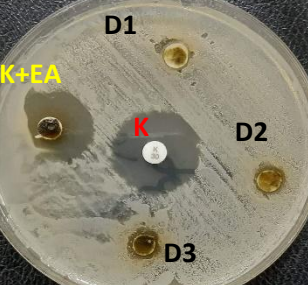
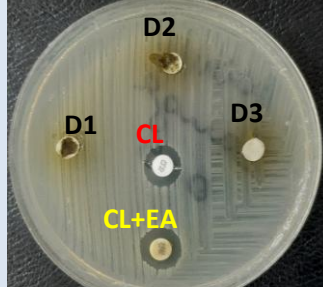
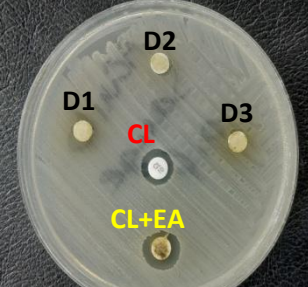
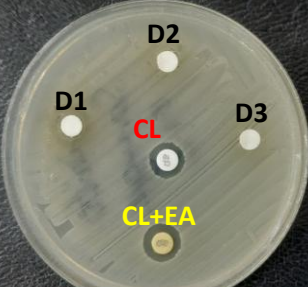
- *Inula viscosa L.*

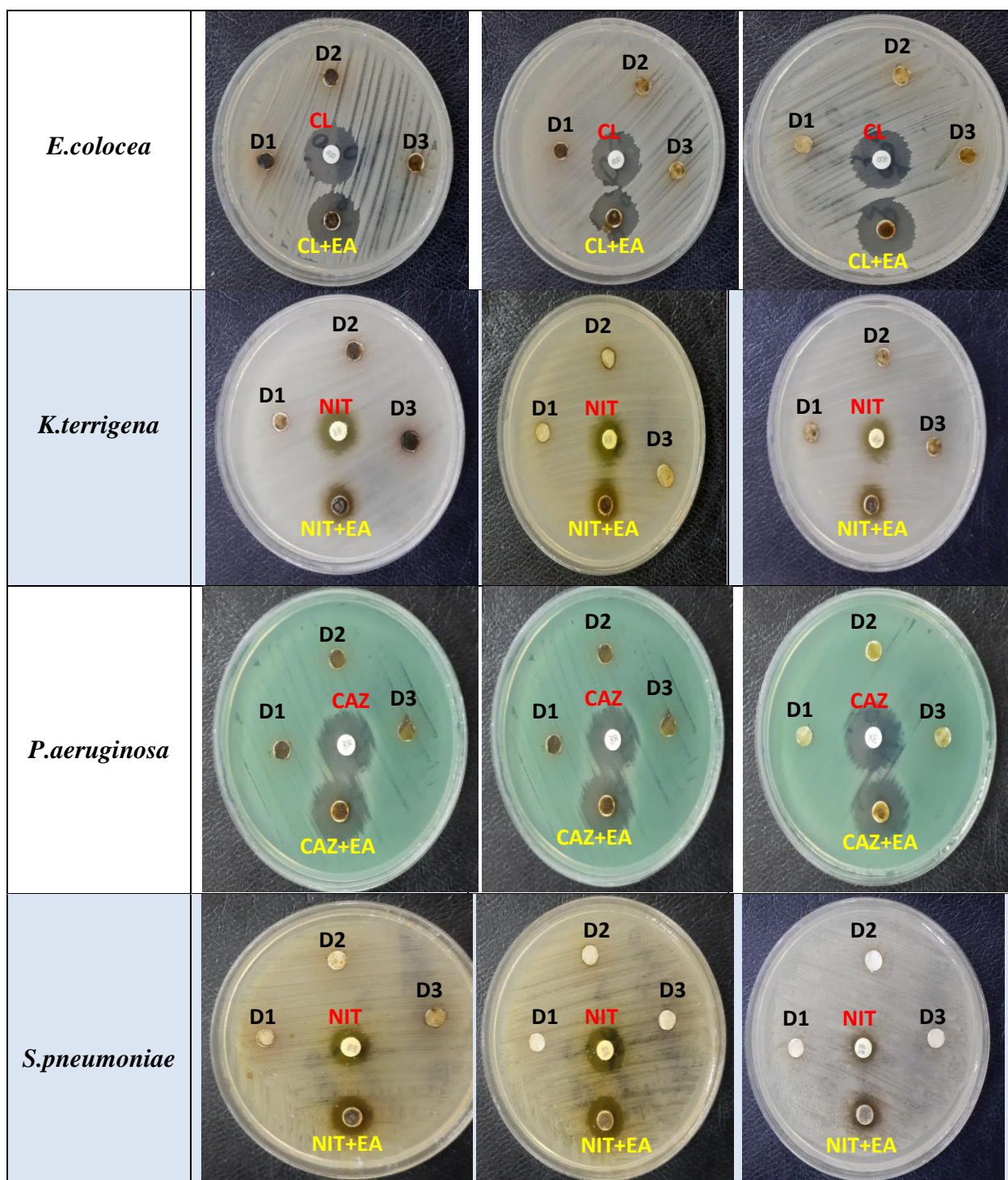
Souches	Extrait de la plante <i>I.viscosa L.</i>		
	Dilution 0.6g/ml	Dilution 0.4 g/ml	Dilution 0.2 g/ml
<i>E. coli</i>			
<i>S.marcescens</i>			
<i>S.aureus</i>			
<i>A.baumannii</i>			



- EA : Extrait aqueux.
- D1 : Disque Extrait aqueux 1.
- D2 : Disque Extrait aqueux 2.
- D3 : Disque Extrait aqueux 3.

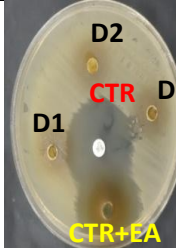
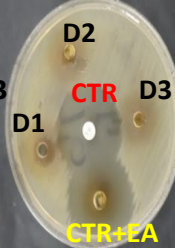
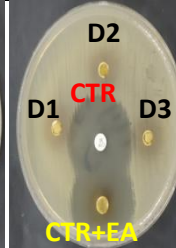
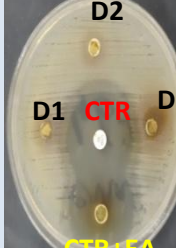
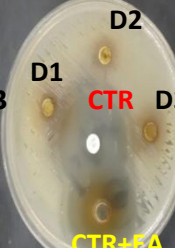
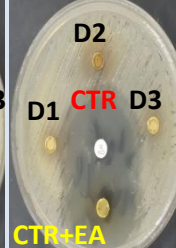
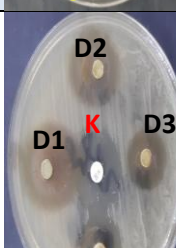
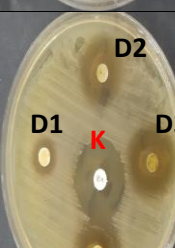
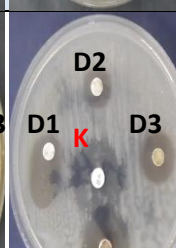
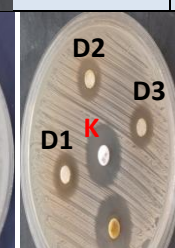
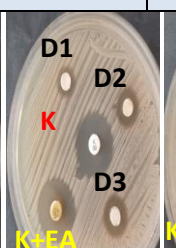
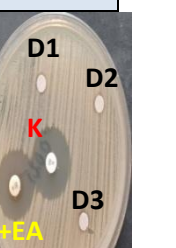

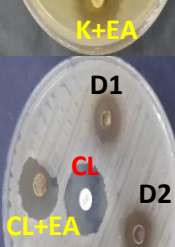
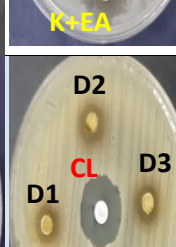
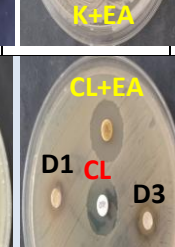
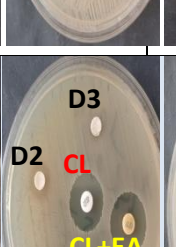

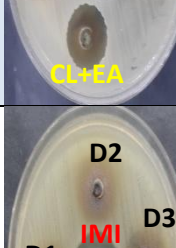
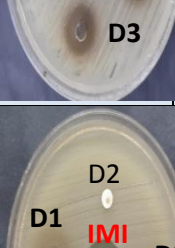
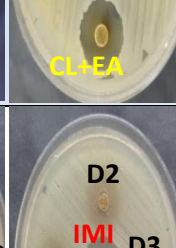
- *Salvia officinalis* L.

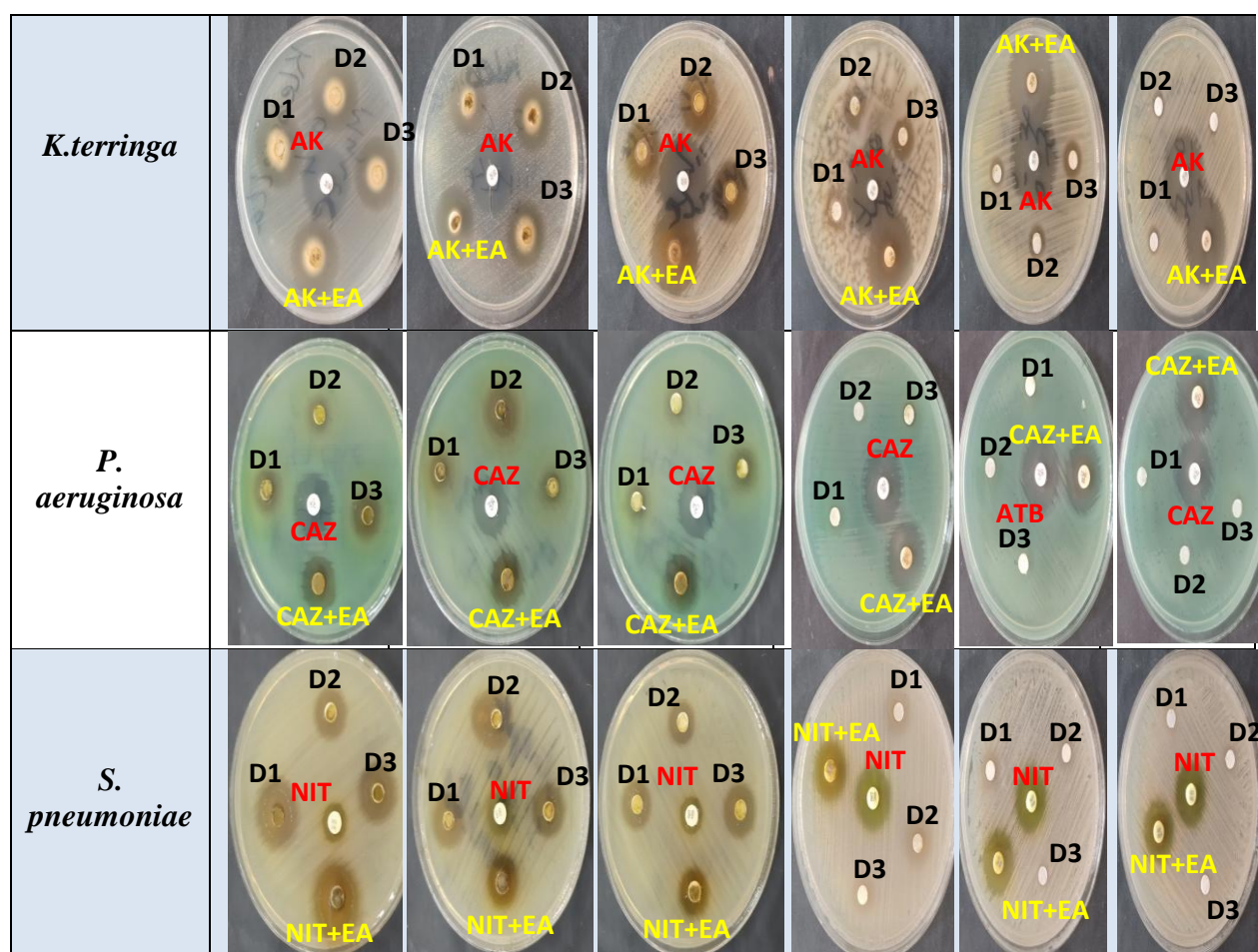
souches	Extrait de la plante <i>S.officinalis</i> L.		
	Dilution 0.6g/ml	Dilution 0.4 g/ml	Dilution 0.2 g/ml
<i>E. coli</i>			
<i>S.marcescens</i>			
<i>S.aureus</i>			
<i>A.baumannii</i>			



- EA : Extrait aqueux.
- D1 : Disque Extrait aqueux 1.
- D2 : Disque Extrait aqueux 2.
- D3 : Disque Extrait aqueux 3.

- *Myrtus communis* L.

Souches	Extrait de la plante <i>M.communis</i> L.					
	Dilution=0.6 g/ml	Dilution=0.4 g/ml	Dilution=0.2 g/ml	Dilution=0.1 g/ml	Dilution=0.05 g/ml	Dilution=0.025 g/ml
<i>E. coli</i>				/	/	/
<i>S. marcescens</i>				/	/	/
<i>S.aureus</i>						
<i>A. baumannii</i>						
<i>E.coloceae</i>				/	/	/



- EA : Extrait aqueux.
- D1 : Disque Extrait aqueux 1.
- D2 : Disque Extrait aqueux 2.
- D3 : Disque Extrait aqueux 3.