

**UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA**



**Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie  
Département De Biotechnologie**

**Mémoire De Fin D'études**

**En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master**

**Spécialité : Biotechnologie et pathologie Moléculaire**

**Thème**

**Etude des effets bactéricides des extraits bioactifs végétales contre les  $\beta$ -  
lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries**

Par :

**Hadjaz Mohammed Lyes**

Devant le jury composé de :

Mme ZEROUTI K	MCA	SNV, Blida1	Présidente
Mme CHELGHOUM H	PSM	SNV, Blida1	Examinatrice
Mme BOUKERT R	MCA	ISV, Blida1	Promotrice
Mme CHIKHAOUI N	MCA	TOT, Blida	Co-Promotrice

**Juin 2025**



**UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA**



**Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie  
Département De Biotechnologie**

**Mémoire De Fin D'études  
En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master  
Spécialité : Biotechnologie et pathologie Moléculaire**

**Etude des effets bactéricides des extraits bioactifs végétales contre les  $\beta$ -  
lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries**

Par :

**Hadjaz Mohammed Lyes**

Devant le jury composé de :

Mme ZEROUTI K	MCA	SNV, Blida1	Présidente
Mme CHELGHOUM H	PSM	SNV, Blida1	Examinatrice
Mme BOUKERT R	MCA	ISV, Blida1	Promotrice
Mme CHIKHAOUI N	MCA	TOT, Blida	Co-Promotrice

**Juin 2025**

## RESUME

L'objectif de cette étude est de déterminer l'effet des bactéricides de quelques extraits bioactifs végétaux contre les  $\beta$ -lactamases chez les entérobactéries. La présente étude a été réalisée au niveau du CHU Frantz Fanon de la wilaya de Blida, durant une période de deux mois. Pour ce faire, nous avons choisis six huiles essentielles à savoir : *Salvia rosmarinus* (romarin), *Thymus vulgaris* (thym), *Artemisia herba-alba* (armoise blanche), *Punica granatum* (grenadier), *Nigella sativa* (cumin noir) et *Laurus nobilis* (laurier). Ces extraits ont été testés pour leur activité antimicrobienne sur des souches d'*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), isolées en milieu hospitalier. Après activation des souches sur gélose nutritive et standardisation des inoculums à 0,5 McFarland, un antibiogramme par diffusion en puits a été réalisé sur gélose Mueller-Hinton. Chaque huile a été introduite dans les puits à raison de 50  $\mu$ L, et les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 24 heures. Les résultats ont révélé une absence totale de zone d'inhibition pour cinq huiles testées (*Salvia rosmarinus*, *Thymus vulgaris*, *Artemisia herba-alba*, *Punica granatum*, *Nigella sativa*), suggérant soit une inefficacité contre les souches étudiées, soit une mauvaise diffusion dans l'agar. En revanche, l'huile essentielle de *Laurus nobilis* a montré une activité antibactérienne significative sur trois souches (deux *Klebsiella pneumoniae* et une *E. Coli*), avec des zones d'inhibition de 20 mm de diamètre. En conclusion, les résultats de notre travail ont explorés l'intérêt potentiel de certaines huiles essentielles dans la lutte contre les entérobactéries multi résistantes, notamment *Laurus nobilis*, qui pourrait constituer une piste naturelle pour l'élaboration de nouvelles approches thérapeutiques antibactériennes, particulièrement en contexte de septicémie et d'immunodépression.

**Mots clé :** Blida ;  $\beta$ -lactamases ; *Escherichia coli* ; *Klebsiella pneumoniae* ; huiles essentielles

## ABSTRACT

The objective of this study is to determine the bactericidal effect of several plant-based bioactive extracts against extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. This experimental study was conducted at the Frantz Fanon University Hospital in the Wilaya of Blida over a period of two months.

Six essential oils were selected for evaluation: *Salvia rosmarinus* (rosemary), *Thymus vulgaris* (thyme), *Artemisia herba-alba* (white wormwood), *Punica granatum* (pomegranate), *Nigella sativa* (black cumin), and *Laurus nobilis* (bay laurel). These oils were tested for their antimicrobial activity against clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing ESBL enzymes, collected from a hospital setting.

After activation of bacterial strains on nutrient agar and standardization of inoculum to 0.5 McFarland, well diffusion assays were performed using Mueller-Hinton agar. Each well received 50  $\mu$ L of essential oil, and the plates were incubated at 37 °C for 24 hours.

The results showed no inhibition zones for five of the tested oils (*S. rosmarinus*, *T. vulgaris*, *A. herba-alba*, *P. granatum*, and *N. sativa*), which may be due to insufficient concentration, poor diffusion, or intrinsic resistance of the bacterial strains. However, *Laurus nobilis* essential oil exhibited significant antimicrobial activity, producing 20 mm inhibition zones against three strains (two *K. pneumoniae* and one *E. coli*).

These findings highlight the potential of *Laurus nobilis* oil as a natural antibacterial agent and support further investigation into its use in combating multidrug-resistant bacteria, particularly in cases of sepsis and immunosuppressed patients

**Key words:** Blida ;  $\beta$ -lactamases ; *Escherichia coli* ; *Klebsiella pneumoniae*; essential oils

## ملخص

يهدف هذا البحث إلى تحديد التأثير البكتيري القاتل لبعض المستخلصات النباتية الحيوية ضد إنزيمات  $\beta$ -لاكتاماز ذات الطيف الموسع (ESBL) لدى البكتيريا المعوية. وقد تم إجراء هذه الدراسة التجريبية على مستوى مستشفى فرانتز فانون الجامعي بولاية البليدة خلال فترة دامت شهرين.

تم اختيار ست زيوت أساسية لاختبارها، وهي: *Salvia rosmarinus* (إكليل الجبل)، *Thymus vulgaris* (الزعتر)، *Artemisia herba-alba* (الشيح الأبيض)، *Punica granatum* (الرمان)، *Nigella sativa* (حبة البركة)، و *Laurus nobilis* (ورق الغار). تم اختبار فعالية هذه الزيوت ضد سلالات سريرية من *Escherichia coli* و *Klebsiella pneumoniae* المنتجة لإنزيمات ESBL والمعزولة من وسط استشفائي.

بعد تنشيط السلالات على وسط آغار مغذٍ، تم تحضير المعلفات البكتيرية وفق معيار 0.5 ماكفارلاند، وأجري اختبار الحساسية بطريقة الانتشار في الآغار باستخدام وسط Mueller-Hinton، حيث أضيف 50 ميكرو لتر من كل زيت إلى الآبار، وتم تحضين الأطباق عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة.

أظهرت النتائج عدم وجود أي منطقة تثبيط حول الآبار بالنسبة لخمس زيوت (إكليل الجبل، الزعتر، الشيح، الرمان، وحبة البركة)، ما قد يُعزى إلى ضعف التركيز أو ضعف النفاذية أو مقاومة البكتيريا المستهدفة. في المقابل، أظهر زيت ورق الغار (*Laurus nobilis*) فعالية ملحوظة ضد ثلاث سلالات (سلالتان من *K. pneumoniae* وواحدة من *E. coli*) بقطر منطقة تثبيط يبلغ 2 سم.

تشير هذه النتائج إلى الإمكانية الواعدة لزيت *Laurus nobilis* كمضاد بكتيري طبيعي، وقد يشكل بديلاً علاجياً محتملاً لمواجهة البكتيريا المقاومة للأدوية، خاصةً في حالات الإنتان والمناعة الضعيفة لدى المرضى.



## **Remerciements**

Avant toute chose, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant, source de force, de sagesse et de patience, qui m'a permis de mener à bien ce travail malgré les difficultés rencontrées. Mes profonds remerciements à ma promotrice, *Dr BOUKERT Razika*, pour sa confiance, son soutien scientifique, ses orientations rigoureuses et son accompagnement tout au long de cette recherche.

Je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance à *Dr ZERROUTI Khadidja*, Présidente du jury, et à *Dr CHELGHOUM Hayet*, Examinatrice, pour l'honneur qu'elles m'ont fait en acceptant d'évaluer ce mémoire. Leur temps, leur expertise et leurs remarques constructives sont très précieux pour moi.

Je remercie chaleureusement *Dr CHIKHAOUI Nadia*, Co-promotrice au sein du laboratoire de stage, pour sa disponibilité, ses conseils méthodologiques et son encadrement constant tout au long de l'expérimentation.

Je tiens à saluer l'ensemble des enseignants du département de biotechnologie et pathologie moléculaire de l'Université pour la qualité de leur enseignement et leur engagement pédagogique tout au long de mon cursus.

Nous tenons également à exprimer notre gratitude à nos professeurs de l'Université Saad Dahlab. La qualité de l'enseignement qu'ils nous ont dispensé au cours de nos années universitaires a été tout simplement exceptionnelle.

Enfin, j'adresse mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réussite de ce travail, que ce soit par un conseil, un mot d'encouragement ou une aide pratique.

**À vous tous, ma profonde gratitude**



## **Dédicaces**

Je dédie ce mémoire avec tout mon amour et ma

**À ma mère**, pilier de ma vie, dont la tendresse, la patience et les prières silencieuses m'ont  
accompagné chaque jour

**À mon père**, que Dieu ait son âme, modèle de sagesse et de force, dont les valeurs  
continuent de me guider

À mon frère Aghilas, pour sa présence, son soutien fraternel et sa confiance constante  
À ma sœur Lyna, douce et bienveillante, qui m'a inspiré à garder le sourire même dans les  
moments difficiles

À ma tante, qui a toujours veillé sur moi avec un amour inconditionnel et une attention  
précieuse

À mes chers amis Naim et Adel, fidèles compagnons de route, toujours présents dans les  
moments de doute comme dans ceux de joie

À ma famille toute entière, pour leur soutien moral et leurs encouragements inépuisables  
Et à toutes les personnes, de près ou de loin, connues ou discrètes, qui ont contribué à  
mon parcours d'une manière ou d'une autre...



---



---

**TABLE DES MATIERES**

<b>RESUME</b>	
<b>REMERCIEMENTS</b>	
<b>DEDICACES</b>	
<b>LISTE DES FIGURES</b>	
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	
<b>Introduction</b> .....	
<b>Partie Bibliographique</b>	
<b>Chapitre I : Généralités sur les entérobactéries BLSE</b>	
1. Les entérobactéries productrices des $\beta$ - lactamases à spectre étendu (BLSE) .....	03
2. Classification .....	03
3. Caractères bactériologiques : .....	03
3.1. Caractères morphologique : .....	03
3.2. Caractères biochimiques : .....	04
4. Etudes de quelques genres et espèces particuliers : .....	05
<b>Chapitre II : Les antibiotiques BLSE</b>	
1. Définition des antibiotiques.....	07
2. Bêta-lactamine.....	07
3. Beta Lactamases .....	08
4. Classification des Beta Lactamine .....	08
8. définition de la résistance aux antibiotiques .....	09
<b>Chapitre III : Les huiles essentielles</b>	
1. Définition .....	11
2. Méthodes d'obtention des huiles essentielles .....	11
3. Exemples d'huiles essentielles ayant des propriétés antibactériennes.....	11
<b>Chapitre IV : Partie Expérimentale</b>	
Matériel et méthodes.....	15
1. objectif.....	16
1. Matériels.....	16
1.2. Matériel bactérien .....	16
1.2. Matériels végétal .....	16
2. Méthodes de recherche.....	17
2.2. Extraction.....	18
2.3.. Activation des souches bactériennes .....	18

---

---

2.4. Antibiogramme.....	19
Chapitre II : Résultats.....	21
Chapitre III : Discussion.....	26
CONCLUSION.....	29
Références Bibliographique.....	31

## Liste des Figures

<b>Figure 1</b>	Les souches utilisées dans l'expérimentation ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+, <i>Escherichia coli</i> BLSE+)(Photos personnelles,2025)	<b>16</b>
<b>Figure 2</b>	les huiles essentielles utilisées (Photo personnelle, 2025)	<b>17</b>
<b>Figure 3</b>	a): Gelose muller hinton liquéfiée b) : écoulement dans les boites de petri c) : solidification dans une température ambiante (Photos personnelles, 2025)	<b>18</b>
<b>Figure 4</b>	Les souches d' <i>E. Coli</i> et <i>K. pneumoniae</i> ensemencées sur gélose nutritive (Photos personnelles, 2025)	<b>19</b>
<b>Figure 5</b>	versement de 3 ml de NaCl 0,9 % stérile dans un tube à essai. (Photos personnelles, 2025)	<b>19</b>
<b>Figure 6</b>	prélèvement d'une colonie avec une anse stérile et l'introduire dans le tube. (Photos personnelles, 2025)	<b>19</b>
<b>Figure 7</b>	homogénéisation à l'aide d'un vortex (Photos personnelles, 2025)	<b>20</b>
<b>Figure 8</b>	ajustement de la turbidité à 0,5 McFarland, correspondant à environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/ml (Photos personnelles, 2025)	<b>20</b>
<b>Figure 9</b>	Puits de gélose (Photos personnelles, 2025)	<b>20</b>
<b>Figure 10</b>	Trois puits sur la gélose Mueller-Hinton avec huile de <i>Laurus nobilis</i> (Photos personnelles, 2025)	<b>21</b>
<b>Figure 11</b>	Souche jeune sur les cultures à la gélose nutritive (Photos personnelles, 2025)	<b>21</b>
<b>Figure 12</b>	Absence de zone d'inhibition dans antibiogramme (Photos personnelles, 2025)	<b>24</b>
<b>Figure 13</b>	a)les colonies obtenues de <i>Klebsiella p.</i> b) les colonies obtenues de <i>Ecoli.</i> (Photos personnelles, 2025)	<b>24</b>
<b>Figure 14</b>	<i>Escherichia coli</i> BLSE+ N°137.188 (Photos personnelles, 2025)	<b>24</b>
<b>Figure 15</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+ N°767 (Photos personnelles, 2025)	<b>24</b>
<b>Figure 16</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+ N°163 (Photos personnelles, 2025)	<b>24</b>

### Liste des Tableaux

N°	Titre	Page
<b>Tableau 1</b>	Principaux caractères biochimiques des Entérobactéries ( <b>Ben Moussa, 2016</b> )	05
<b>Tableau 2</b>	Classification botanique du Laurier Noble selon APG III ( <b>Judd et al., 2002</b> )	12
<b>Tableau 3</b>	Souches bactériennes	16
<b>Tableau 4</b>	Huiles et matériel d'extraction	17
<b>Tableau 5</b>	Examen macroscopique des colonies d' <i>E. Coli</i>	22
<b>Tableau 6</b>	l'aspect macroscopique des colonies de <i>Klebsiella p.</i>	22
<b>Tableau 7</b>	présentation des résultats de la 1ere série d'antibiogramme	23
<b>Tableau 8</b>	l'aspect macroscopique des colonies d' <i>E.Coli</i> (2eme série)	24
<b>Tableau 9</b>	l'aspect macroscopique des colonies de <i>Klebsiella p.</i> (2eme série)	25
<b>Tableau 10</b>	Les résultats des antibiogrammes réalisés avec l'huile de <i>Laurus nobilis</i>	25



## Liste des Abréviations

**%**: Pourcentage.

**°C**: Degré Celsius.

**ARN16s** : Acide ribonucléique ribosomique « petite sous-unité ».

**ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique.

**Ag** : Antigène.

**AmpC**: Bêta-lactamase chromosomique.

**ARNr**: Acide ribonucléique ribosomique.

**ATB** : Antibiotique.

**ATCC**: American Type Culture Collection.

**BCP** : Pourpre de bromocrésol.

**BES** : Brazilian Extended Spectrum (type d'une bêta-lactamase à spectre étendu).

**BGN**: Bacilles à Gram négatif.

**BLSE** : Bêta-lactamase à spectre étendu.

**BMH** : Bouillon Mueller-Hinton.

**BMR** : Bactérie multi-résistante.

**C** : Carbone.

**C3G** : Céphalosporines de 3ème génération.

**Cit** : Citrate.

**Cm** : Centimètre.

**CMB** : Concentration minimal bactéricide.

**CMI**: Concentration minimal inhibitrice.

**CTX-M** : Céfotaximase-Munich (Type d'une bêta-lactamase à spectre étendu).

**E-BLSE** : Bactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu.

**EDTA** : Acide éthylènediaminetétraacétique.

**g** : Gramme.

**GES** : Guyana Extended Spectrum bêta-lactamase.

**GLU** : Glucose.

**GN**: Gélose nutritive.

**h** : Heure.

**H2S** : Sulfure d'hydrogène.

**HD** : hydrodistillation.

**HE** : Huile essentielle.  
**Ind** : Indol.  
**Lac** : Lactose.  
**LPS**: Lipopolysaccharide.  
**MH**: Gélose Muller Hinton.  
**ml**: Millilitre.  
**mm** : Millimètre.  
**Mob** : Mobilité.  
**MR** : Methyl Red.  
**NaCl** : Chlorure de sodium.  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé.  
**ONPG**: Ortho-Nitrophényl- $\beta$ -galactosid.  
**OXA**: Oxacillinase.  
**PAM** : Plantes médicinales et aromatiques.  
**PER** : Pseudomonas extended resistance.  
**pH** : Potentiel d'hydrogène.  
**PLP**: Protéines de liaison aux pénicillines.  
**Kb**: kilo base.  
**SHV**: Sulfydryl variable.  
**spp** : Species (espèces).  
**T** : Température.  
**TDA**: Tryptophane désaminase.  
**TEM** : Temnoniera.  
**UFC** : Unités formant colonie.  
**UV** : Ultra-violet.  
**VP**: Voges Proskauer.  
**Zn<sup>+2</sup>** : Ion Zinc.  
 **$\mu$ l** : Microlitre.  
 **$\mu$ m**: Micromètre.



---

---

# Introduction

Depuis la découverte de la pénicilline en 1928, l'utilisation des antibiotiques, développés à l'origine pour les soins de santé humaine, s'est étendue à la thérapeutique animale, à l'agriculture et aux applications industrielles. Avec l'émergence continue de nouvelles souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, l'efficacité des antibiotiques a chuté et la résistance aux antibiotiques est devenue un problème de santé publique mondial. L'identification de molécules antibactériennes innovantes, capables d'agir par de nouveaux modes d'action, est donc devenue indispensable. L'utilisation thérapeutique des vertus des plantes pour le traitement des maladies de l'homme est très ancienne et évolue avec l'histoire de l'humanité. De nos jours, la médecine traditionnelle occupe une place importante malgré les progrès de la médecine moderne. Au Bénin, plus de 80% de la population ont recours à la médecine traditionnelle pour leurs besoins de soins de santé (**Sekousounon, 2012**), le marché mondial des plantes médicinales est estimé actuellement à plus de 60 milliards de dollar US par an (**Bourkhiss et al., 2007**).

Avec l'apparition des effets secondaires des médicaments synthétiques et l'augmentation de la résistance des microorganismes pathogènes vis-à-vis des antibiotiques classiques, une bonne partie des recherches scientifiques s'orientent actuellement vers la voie de l'usage des extraits biologiques actifs des plantes aromatiques et médicinales, notamment vers les huiles essentielles (**Essawi et al., 2000**). C'est une voie très prometteuse et très efficace pour lutter contre les germes bactériens et même les virus puisqu'elle ne présente, à long terme, aucune résistance de la part des organismes bactériens (**Lis-balchin et al., 1997 ; Saxena, 1997**)

Bien que l'Algérie soit connue pour sa richesse en plantes médicinales, celles-ci restent encore peu exploitées à grande échelle, malgré leur potentiel thérapeutique considérable. Cette sous-valorisation est particulièrement regrettable face à la montée inquiétante des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques, notamment celles dues aux entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), comme *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Dans ce contexte, ce travail mis en évidence le pouvoir antibactérien de certaines huiles essentielles extraites de plantes locales contre ces souches multirésistantes, dans l'optique de proposer des alternatives naturelles aux antibiotiques conventionnels, notamment en milieu hospitalier et chez les patients immunodéprimés. Ce manuscrit est composé de deux parties : une partie bibliographique et une partie expérimentale réalisé au niveau du CHU de la wilaya de Blida.





# *Chapitre I*

## *Les Entérobactéries*

## *Chapitre I : Généralités sur les entérobactéries BLSE*

### **I- Les entérobactéries productrices des $\beta$ - lactamases à spectre étendu (BLSE)**

#### **I-1- Généralités**

Les entérobactéries forment une vaste famille de bactéries Gram-négatif, qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogénique distincts. Elles sont souvent responsables d'infections urinaires, pulmonaires, de septicémies mais également d'autres infections intra-abdominales (**Paterson, 2006**). Les espèces qui composent la famille des entérobactéries sont en effet soit parasites (*Shigella*, *Yersinia pestis*), soit commensales (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*), soit saprophytes (*Serratia marescens*, *Enterobacter cloacae*) (**Gadou, 2019**).

#### **2. Classification**

Les entérobactéries sont très hétérogènes pour ce qui est de leur pathogénie et de leur écologie. Les espèces qui composent cette famille sont en effet soit parasites (***Shigella*, *Yersinia pestis***), soit commensales (*Escherichia coli*, ***Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp***), soit encore saprophytes (***Serratia sp*, *Enterobacter sp***) (**Daffe, 2018**). La position phylogénétique des entérobactéries se trouve parmi les Gamma proteobacteria. Leurs proches voisins sont les familles ***Alteromonadaceae*, *Vibrionaceae*, *Aeromonadaceae***, et ***Pasteurellaceae***. Les relations phylogénétiques entre genres au sein de la famille ***Enterobacteriaceae*** sont basées sur l'analyse des séquences de l'ARNr 16S et ces séquences permettent de placer cette famille selon **Chouh et al. (2019)** dans le :

#### **3. Caractères bactériologiques**

##### **3.1. Caractères morphologiques**

La plus part des entérobactéries ont une morphologie habituellement typique (**Goro, 2021**), ils sont :

- Des bacilles (de 2 à 6  $\mu\text{m}$  de long sur 0,3 à 0,5  $\mu\text{m}$  de large).
- Gram-négatifs.
- Non-sporulantes.
- Croissance en aérobiose ou anaérobiose.
- Mobiles (le plus souvent flagellés péritriches) ou non mobile (*Klebsiella*, *Shigella*).
- Cellules isolées ou par paires.

- Disposent de pili (fimbriae) et capsulé pour augmenter l'adhérence (Balièr, 2016).

### 3.2. Les caractères biochimiques

Tableau n°1 : Principaux caractères biochimiques des Entérobactéries (Ben Moussa, 2016).

	Glu	Lac	ONPG	Ind	VP	Cit	Mob	Urée	PDA	H2S
<i>Escherichia</i>	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
<i>Citrobacter</i>	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+/-
<i>Enterobacter</i>	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-
<i>Klebsiella</i>	+	+	+	+/-	+	+	-	+	-	-
<i>Serratia</i>	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-
<i>Salmonella</i>	+	-	-	-	-	+/-	+	-	-	+
<i>Shigella</i>	+	-	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-
<i>Proteus</i>	+	-	-	+/-	-	+/-	+	+	+	+/-
<i>Providencia</i>	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-
<i>Yersinia</i>	+	-	+	+/-	+	-	+	+	-	-

**Glu:** Glucose, **Lac:** Lactose, **Ind:** Indol, **Cit:** Citrate, **Mob:** Mobilité, **PDA:** Phénylalanine déaminase, **ONPG:** Ortho-Nitro-Phényl-Galactopyranoside, **H2S:** Thiosulfate.

#### 4.1. *Escherichia coli*

##### 4.1.1. Définition

Isolée pour la première fois par Escherich en 1885, *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne qui a été la plus étudiée pour des travaux de physiologie et de génétique. Elle représente l'espèce type du genre *Escherichia*. Appelée communément (colibacille) cette espèce possède certains caractères bactériologiques (Avril et al., 2000).

##### 4.1.2. Habitat

*E. coli* est un commensal du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux. Il représente à lui seul la plus grande partie de la flore bactérienne aérobie de l'intestin (espèce aérobie dominante) à raison de 10<sup>8</sup> par gramme de fèces (flore totale 10<sup>11</sup> à 10<sup>12</sup> bactéries par gramme) (Paul, 2005).

#### 4.2. *Klebsiella pneumoniae*

##### Définition

Connue autrefois sous le nom de pneumobacille de Friedlander, *Klebsiella pneumoniae* est une bactérie commensale de l'intestin, des voies respiratoires et des animaux (Drancourt, 2007). Chez l'homme, elle est l'agent responsable des pneumopathies aiguës, d'angines, d'otites, de cystites et d'affections rénales (Avril et al., 2000).

***Chapitre II***  
***Les antibiotiques BLSE***

## 1. Définition des antibiotiques

Le mot antibiotique a été proposé en 1941 par Waksman, désignant des substances, produites par un micro-organisme, et qui agissent à faible dose pour inhiber la croissance des micro-organismes ou pour les détruire (**Courvalin et al., 2001**). Aujourd'hui, le terme s'est élargi pour regrouper les molécules obtenues par synthèse et hémisynthèse.

Les antibiotiques sont capables de combattre les bactéries en surface de l'organisme ou en profondeur, ils sont classés comme :

- Des bactéricides : bêtalactamine (famille de la pénicilline), aminosides (streptomycine) polymyxines, rifamycine (lutter les tuberculoses).
- Des bactériostatique : phénicols (chloramphénicol, qui est utilisé à cause de sa toxicité importante), sulfamides, les nitro-imidazolés (antiseptique intestinal) etc. (**Carip, 2008**).

Un mode d'action spécifique caractérise les antibiotiques, qui leur confèrent une toxicité sélective (**Mangin, 2016**) en perturbant une étape essentielle du métabolisme des bactéries cibles (synthèse protéique, synthèse des acides nucléiques, réplication, transcription, transport transmembranaire...) :

- Action sur la paroi bactérienne.
- Action sur la structure de la membrane.
- Action sur la synthèse protéique.
- Action sur la synthèse de l'ADN.
- Action sur le métabolisme de l'acide folique (**Compaore, 2013**).

## 2. Les bêta-lactamines

Les  $\beta$ -lactamines, analogues structuraux de la terminaison peptidyl-D-alanyl-D-alanine du peptidoglycane, ont pour fonction d'interagir avec un groupe de protéines, les PLPs, également appelées protéines de fixation de la pénicilline (PBP, pour Penicillin Binding Protein), des enzymes responsables de la synthèse et du remodelage du peptidoglycane (**Ghuysen, 1991 ; Nanninga, 1991**). L'inhibition de ces transpeptidases, impliquées dans l'étape finale de la

biosynthèse de la paroi cellulaire, se fait quand le cycle  $\beta$ -lactame se lie de manière covalente et irréversible au site actif de l'enzyme provoquant son inactivation. Il entraîne une interruption de la synthèse du peptidoglycane et une production subséquente d'enzymes autolytiques entraînant la mort cellulaire (Stratton, 2000).

### 3. Les Beta Lactamases

Les bêta-lactamases sont des enzymes bactériennes qui catalysent l'hydrolyse de la liaison amide du cycle lactame des antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. Les gènes qui codent pour ces enzymes sont d'origine chromosomique ou plasmidique. Ces gènes ont aussi été détectés sur des transposons et des intégrons facilitant ainsi le transfert horizontal de ces gènes entre espèces phylogénétiquement éloignées. Ces enzymes sont exportés dans le milieu extracellulaire (bactéries à gram positif) ou périplasmique (bactéries à gram négatif). La production des bêta-lactamases est le mécanisme de résistance le plus répandu et le plus important des bactéries vis-à-vis des bêta-lactamines (Gangoue, 2007). Plusieurs type de bêta-lactamases sont décrits et répertoriées. Les bêta-lactamases catalysent de manière efficace et irréversible l'hydrolyse de la liaison amide du cycle bêta-lactame donnant un produit biologiquement inactif qui perd totalement son activité antimicrobienne (Matagne et al, 1998). La dissémination des bêta-lactamases communes et l'apparition de nouveaux enzymes ou d'enzymes mutants sont reliées directement à l'utilisation abusive des bêta-lactamines dans le domaine de la santé humaine et animale et en agriculture (Gangoue, 2007).

### 4. Classification des BLSE

La caractéristique commune à ces antibiotiques est un noyau  $\beta$ -lactame (en rouge) (Figure 3). En dehors des monobactames, l'anneau  $\beta$ -lactame est couplé à un autre cycle propre à chaque classe d'antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes). Au sein d'une classe d'antibiotiques, les chaînes latérales (R, R' et R'') permettent de distinguer les différentes molécules. Il peut exister des chaînes latérales similaires entre différentes classes d'antibiotiques (Comte et al., 2012).

#### 4.1. Les pénicillines

Le noyau fonctionnel de ce groupe est appelé noyau péname. Les principales molécules sont la pénicilline G, la méticilline et les isoxazolylpénicillines (oxacilline et cloxacilline), les amino-benzylpénicillines (ampicilline et amoxicilline), les uréido-pénicillines (pipéracilline), les (mécillinam).

## 4.2. Les céphalosporines

Le noyau fonctionnel de ce groupe est appelé noyau céphème. La mise en évidence de cette sous-famille a été initiée en 1945 par le professeur Brotzu en Sardaigne (**Gootz, 1990**). Il a mis en évidence l'activité antibactérienne du filtrat d'un champignon dénommé *Cephalosporium acremonium*, isolé à partir d'eau de mer prélevée à proximité d'une décharge publique. Ces  $\beta$ -lactamines sont toutes à large spectre et leur intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif (**Gootz, 1990 ;Limbert et al., 1991**).

## 4.3. Les carbapénèmes

Le noyau fonctionnel de ce groupe est appelé noyau pénème. Ce sont les plus efficaces actuellement comme l'imipénème et la méropénème. Ils sont très actifs sur un grand nombre d'espèces bactériennes à Gram positif et à Gram négatif (**Cavallo et al., 2004**).

L'imipénème est résistant à la plus part des  $\beta$ -lactamases, y compris les  $\beta$ -lactamases à spectre élargi. De très rares souches d'entérobactéries sont apparues capables de dégrader l'imipénème ont été décrites (**Cavallo et al., 2004**).

## 4.4. Les monobactames

Le noyau fonctionnel de ce groupe est appelé noyau azétidine. La molécule la plus connue de ce groupe est l'aztréonam, qui a une activité sur les bacilles à Gram négatif comparable à celle des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, mais elle est inactive sur les bactéries à Gram positif et les anaérobies (**Le Noc, 1999**).

## 8.1 Définition de l'antibiorésistance

Selon l'OMS deux définitions de la résistance ont été proposées :

- ✓ Souche capable de supporter une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe la majorité des autres souches de la même espèce .
- ✓ Souche capable de supporter une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qu'il est possible d'atteindre in vivo (**Jumpeau et al., 1994**).

La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par son caractère naturel ou acquise, son mécanisme et son support génétique (**Merad et al., 2001**).

# **Chapitre 03**

## **Les Huiles essentielles**

## **1. Définition**

D'une manière générale, les huiles essentielles sont des mélanges odorants comportant de nombreuses molécules, obtenus par entraînement à la vapeur d'eau (hydrodistillation) de matières végétales d'origine botanique spécifiée ou par expression du péricarpe des agrumes, et séparés de la phase aqueuse par des procédés physiques (**Huet, 1991**). Aussi les huiles essentielles sont des extraits végétaux volatiles, odorants et sensibles à l'effet de la chaleur, appelés également substances organiques aromatiques liquides, qu'on trouve naturellement dans diverses parties des arbres, des plantes et des épices (**Yahyaoui, 2005**).

## **2. Méthodes d'obtention des huiles essentielles**

Les huiles essentielles sont obtenues selon plusieurs techniques qui utilisent la chaleur (entraînement par la vapeur ou hydrodistillation) et la distillation sèche ou à la température ambiante et ne concerne que les agrumes (fruits du genre Citrus) à l'état frais (**Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012**).

- Hydrodistillation simple
- Distillation sèche
- Hydro diffusion
- Expression à froid
- Extraction par solvant
- Extraction par un fluide en phase super critique
- Extraction assistée par micro-ondes (**Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012**)

## **3. Huiles essentielles ayant des propriétés antibactériennes**

### **3.1 Laurus nobilis**

#### **3.1.1 Généralité sur Laurus Nobilis**

*Laurus nobilis* est une plante appartenant à la famille des Lauracées. Appelé communément le laurier. En Algérie, elle est connue sous le nom ; Rend ou Habb rar (**Beloued, 2001**). Elle est très répandue à travers le monde (Figure 12)

#### **3.1.2. Classification botanique et taxonomie**

**Tableau 02** : Classification botanique du Laurier Noble selon APG III (**Judd et al., 2002**)

<b>Classe</b>	<b>Angiospermes</b>
<b>Sous-Classe</b>	Magnolidées
<b>Ordre</b>	Lurales
<b>Famille</b>	Lauraceae
<b>Genre</b>	Laurus
<b>Espèce</b>	nobilis

### **3.2. Rosmarinus officinalis**

#### **3.2.1. Classification botanique**

Selon **Quezel et Santa (1963)** la classification de romarin est la suivante :

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Asteridae

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Genre : Rosmarinus.

Espèce : Rosmarinus officinalis (**Gaussen et al., 1982**).

#### **3.2.2. Répartition géographique**

Le romarin pousse spontanément dans le sud de l'Europe mais il est cultivé dans le monde entier (**Larousse, 2013**) plus particulièrement dans les régions tempérées (figure 17) (**Guy Saint, 2009**).

### **3.3. Thymus vulgaris**

Thymus vulgaris est une espèce aromatique et médicinale de la famille des Lamiacées originaire des régions méditerranéennes et a été adaptée à de nombreux climats différents à travers le monde (**Fani et Kohanteb, 2017**). Le nom « Thymus » dérive du mot grec « thymos » qui signifie « parfumer » à cause de l'odeur agréable que la plante dégage (**Pariente, 2001**), communément appelé thym de jardin ou thym commun (**Shmeit et al., 2020**) et en Algérie elle est nommée zaater.

### **3.3.1. classification botanique (Touhami, 2017)**

Règne : Plante (végétal)

Embranchement : Spermaphytes (phanérogames)

Souche embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous classe : Métachlamydées (gamopétales)

Ordre : Tubiflorales

ordre : Verbénacées

Famille : Labiacées (labiées)

Genre : Thymus.

### **3.4. Arthémisia herbaelba**

L'Artemisia Herba-Alba est une plante herbacée à tiges ligneuses et ramifiées, de 30 à 50 cm, très feuillées avec une souche épaisse. Les feuilles sont petites, sessiles, pubescentes et à aspect argenté. Les fleurs sont groupées en grappes, à capitules très petites (3/1,5mm) et ovoïdes. L'involucre est à bractées imbriquées, les externes orbiculaires et pubescentes. Le réceptacle floral est nu avec 2 à 5 fleurs jaunâtres par capitule toutes hermaphrodites (Messai, 2011).

#### **3.4.1 Classification (Julve., 2015)**

Règne : plantae

Embranchement : angiospermes

Classe : dicotyledones

Ordre : asterales

Famille : asteraceae

Genre : Artemisia.

Espèce : *herba alba*.

#### **3.4.2. Description botanique**

Artemisia herba alba est une plante vivace de 30-50 cm de long, qui se caractérise par une odeur de thymol, très verdoyante et avec de jeunes branches tomenteuses. Les feuilles sont courtes, généralement pubescentes, argentées, de tripartites. Les fleurs sont hermaphrodites, emballés dans des petits capitules, les fruits sont des akènes. Sa croissance végétative a lieu à l'automne, la floraison commence en juin et se développe essentiellement en fin d'été (Gharabi et al. 2008).

### **3.5. Punica granatum L.**

#### **3.5.1. Historique :**

La grenade est l'un des plus anciens fruits comestibles, qui n'a pas beaucoup évolué, depuis la découverte de l'agriculture il y a plus de 1000 ans (heber et al, 2006).

Le nom du genre, Punica, a été l'appellation romaine de la ville de Carthage (banlieue nord de la Tunisie) où poussaient les meilleurs grenadiers. Le grenadier est cultivé depuis la plus haute Antiquité pour ses fruits comestibles (les grenades) et pour les qualités ornementales de ses grandes fleurs (jurenka, 2008).

### **3.5.2 Classification botanique :**

La grenade « *Punica granatum* L. » vient du mot latin « *Malumgranatum* » qui signifie « Fruit à petit grain » (Cyr, 2017). Il été décrit par Linné et introduit pour la première fois dans son classement de 1753, révisé en 2003, par un groupe de botanistes, l'Angiosperm Phylogeny group ou APG, donnant lieu à une nouvelle classification phylogénétique (Wald, 2009).

Branchements : Angiospermes .

Sous branchement : Dicotylédones vraies

Classe : Rosidées .

Ordre : Myrtales .

Famille : Lythraceave .

Genre : Punica .

Espèce : *Punicagranatum*L.

## **3.6. Nigella sativa**

### **3.6.1. Origine et Répartition géographique**

Du latin nigellus "noirâtre", la nigelle nous offre ses petites graines aromatiques menées d'un noire intense communément connues sous le nom de cumin noire, black seed en anglais, Habbat el baraka ou encore El habbah sauda dans les pays arabes, Sinoudj en Algérie (Meziti, 2009). Les pays producteurs de la nigelle sont principalement la Syrie, l'Égypte, l'Arabie Saoudite, la Turquie, l'Iran, le Pakistan et l'Inde (Khither, 2011).

# Matériels et Méthodes

## Introduction

Les infections causées par des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), telles que *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*, représentent un enjeu majeur de santé publique, en particulier en milieu hospitalier où elles sont fréquemment associées à des cas de septicémie et d'infections opportunistes chez les patients immunodéprimés. Face à la résistance croissante aux antibiotiques classiques, l'utilisation de biomolécules naturelles à base de plantes médicinales suscite un intérêt croissant comme alternative thérapeutique.

### 1. Objectif

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'effet bactéricide de plusieurs extraits huileux de plantes médicinales locales contre des souches d'entérobactéries BLSE (*Escherichia coli* BLSE+, *Klebsiella pneumoniae* BLSE+).

### 2. Matériels et méthodes

#### 2.1. Zone et période d'étude

Cette étude a été réalisée au niveau de l'hôpital de France fanon, service de laboratoire de microbiologie du T.O.T sis à Blida, durant la période s'étalant du mois d'Avril jusqu'au mois Juin 2025.

#### 2.2. Matériels

##### 2.2.1. Matériel biologique

Le matériel biologique est composé par :

✓ **Souches bactériennes**

Le tableau ci-dessous présente les trois souches bactériennes utilisés dans cette étude.

**Tableau 03: Souches bactériennes**

Souches	Nombre
<i>Escherichia coli</i> BLSE+	08
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+	07

Les deux figures montrent les souches bactériennes avec leurs identifications.



**Figure 01 : Souches utilisées dans l'expérimentation (*Klebsiella pneumoniae* BLSE+, *Escherichia coli* BLSE+)(Photos personnelles,2025)**

✓ **Matériels végétales**

Pour notre travail, nous avons utilisés six huiles essentielles mentionnés dans le tableau ci-dessous avec le matériel nécessaire pour réaliser leur extraction.

**Tableau 04 : Huiles et matériel d'extraction**

N	Plantes	Huiles	Matériels d'extraction
01	Cumin noir	<i>Nigella sativa</i>	Appareil d'hydrodistillation de type Clevenger
02	Thym	<i>Thymus vulgaris</i>	Ballon de distillation (1 à 2 L) Réfrigérant à eau
03	Romarin	<i>Salvia rosmarinus</i>	Chauffe-ballon ou plaque chauffante
04	Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i>	Mortier et pilon Eau distillée
05	Armoise blanche	<i>Artemisia herba-alba</i>	Entonnoir séparateur
06	Grenadier	<i>Punica granatum</i>	Flacons en verre ambré pour stockage

La figure ci-dessous montre les huiles utilisées.



**Figure 02 : les huiles essentielles utilisées (Photo personnelle, 2025)**

### ✓ Matériel non biologique

Ce type de matériel est composé de :

- ❖ deux milieux de culture à savoir : « Gélose nutritive ; Gélose Mueller-Hinton », (Annexe1).
- ❖ Consommables « Boîtes de Pétri stériles, Pipettes Pasteur stériles, Écouvillons stériles, embouts stériles 100µl, Tubes à essai en verre stériles, Solution de NaCl à 0,9 % stérile » (Annxe2).
- ❖ Instruments « Bec Bunsen, Micropipettes 100 µL, Vortex, Four Pasteur » (Annexe3).

## 2.3. Méthodes

Pour ce faire, ce travail a été réalisé selon deux méthodes : extraction des huiles essentielles par hydrodistillation, et réalisation de l'antibiogramme par la diffusion en puits de gélose.

### 2.3.1. Protocole d'extraction des huiles essentielles par hydrodistillation

#### ✚ Matière végétale et parties utilisées

Les parties utilisées pour l'extraction des huiles se diffèrent d'une plante à l'autre :

- *Salvia rosmarinus* : feuilles
- *Thymus vulgaris* : sommités fleuries

- *Artemisia herba-alba* : feuilles et tiges
- *Punica granatum* : écorces ou pelures de fruits
- *Nigella sativa* : graines
- *Laurus nobilis* : feuilles

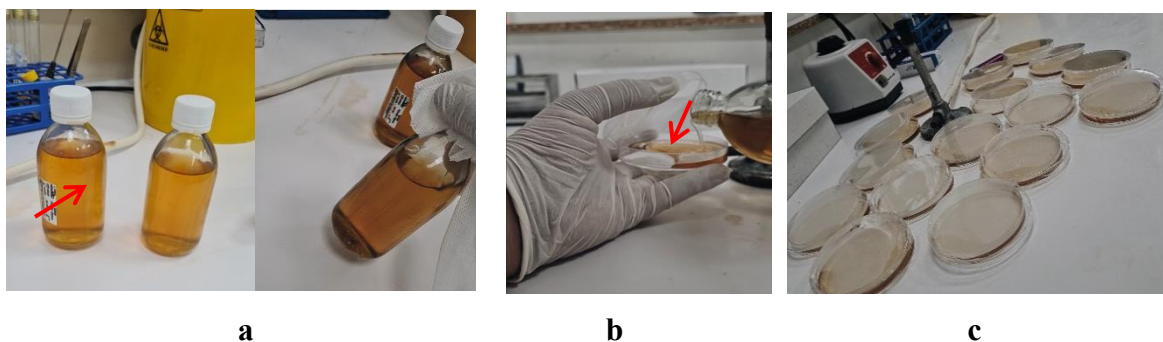
#### ✚ Étapes d'extraction des huiles

Nous citons ci-dessous toutes les étapes essentielles pour l'extraction des huiles :

- ✓ **Préparation des échantillons:** sécher les plantes à l'ombre, puis broyer légèrement pour augmenter la surface d'extraction.
- ✓ **Chargement du ballon:** introduire 100 g de matière végétale avec 800 mL d'eau distillée.
- ✓ **Hydrodistillation:** chauffer pendant 3 à 4 heures. Les vapeurs se condensent et les huiles s'accumulent dans le réfrigérant.
- ✓ **Récupération :** l'huile est séparée de l'eau à l'aide d'un entonnoir séparateur. Séchage avec du sulfate de sodium si besoin.
- ✓ **Stockage :** les huiles sont conservées dans des flacons ambrés à l'abri de la lumière et de la chaleur.

#### ✚ Préparation des milieux de culture

La gélose nutritive pré-préparée est liquéfiée au four pasteur puis coulée aseptiquement dans des boîtes de Pétri stériles. Les boîtes sont déposées à une température ambiante jusqu'à solidification complète. Le même protocole (**Fig.30- a**) est appliqué pour la gélose Mueller-Hinton (**Fig.30-b**), En prenant soin de respecter l'épaisseur standard du milieu (4 mm environ) (**Fig.30-c**), essentielle pour une bonne diffusion des substances.



**Figure 03. a):** Gelose muller hinton liquéfiée **b) :** écoulement dans les boites de petri **c) :** solidification dans une température ambiante (**Photos personnelles, 2025**)

### 2.3.2. Activation des souches bactériennes

Les souches préalablement conservées d'*E. Coli* et *K. pneumoniae* productrices de BLSE ont été ensemencés sur gélose nutritive et incubées à 37 °C pendant 24 heures pour réactivation (**Fig.31**).



**Figure 04:** Les souches d'*E. Coli* et *K. pneumoniae* ensemencées sur gélose nutritive  
(Photos personnelles, 2025)

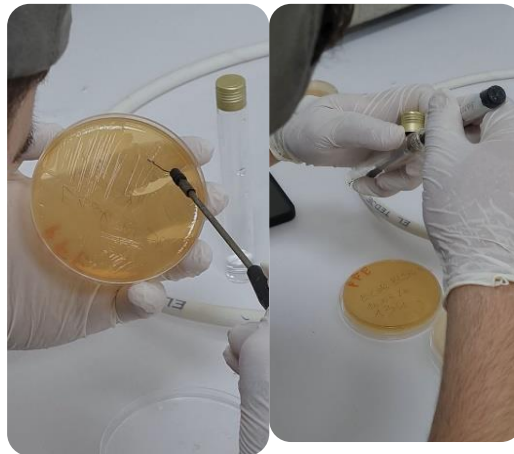
#### ✚ Préparation de la suspension bactérienne

La préparation des suspensions bactériennes est réalisée selon différents étapes :

- D'abord, verser 3 mL de NaCl 0,9 % stérile dans un tube à essai (**Fig.32**).
- Ensuite, prélever une colonie avec une anse stérile et l'introduire dans le tube (**Fig.33**).
- Homogénéiser à l'aide d'un vortex (**Fig.34**).
- Ajuster la turbidité à 0,5 McFarland, correspondant à environ  $1 \text{ à } 2 \times 10^8 \text{ UFC/mL}$  (**Fig.35**).



**Figure 05 :** versement de 3 ml de NaCl 0,9 % stérile dans un tube à essai.



**Figure 06 :** prélèvement d'une colonie avec une anse stérile et l'introduire dans le tube.



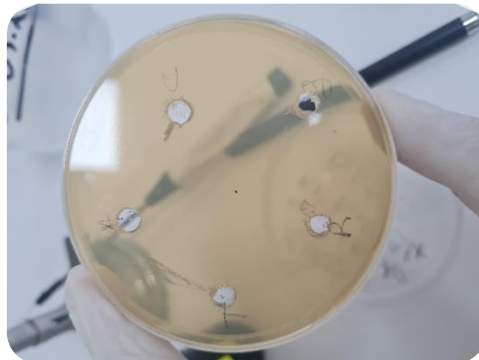
**Figure 07** : homogénéisation à l'aide d'un vortex



**Figure 08** : ajustement de la turbidité à 0,5 McFarland, correspondant à

### ✚ Réalisation de l'antibiogramme

- Ensemencer toute la surface d'une gélose Mueller-Hinton avec un écouvillon trempé dans la suspension bactérienne et préalablement essuyé sur les parois.
- Laisser sécher la boîte quelques minutes à température ambiante.
- Creuser 5 puits dans la gélose à l'aide d'un embout de pipette Pasteur stérile (**Fig.36**).

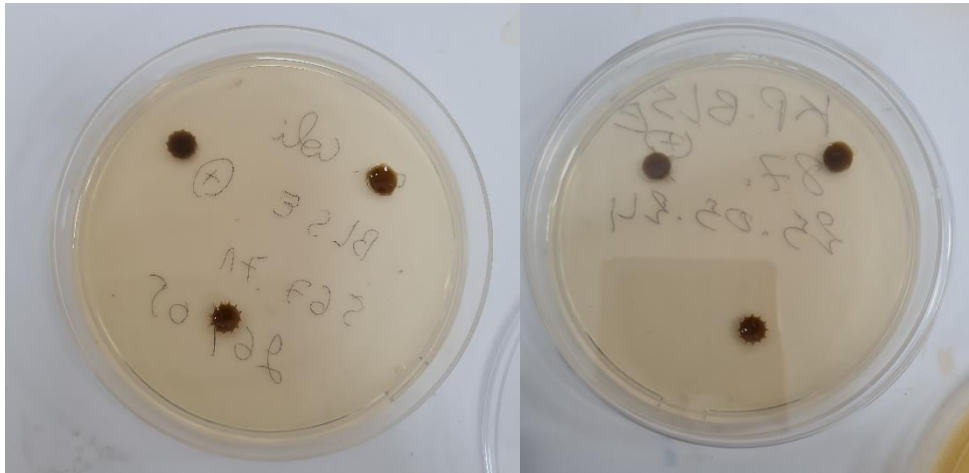


**Figure 09** : Puits de gélose (Photos personnelles, 2025)

- Introduire 50  $\mu\text{L}$  de chaque extrait huileux dans un puits : « *Salvia rosmarinus* (romarin), *Thymus vulgaris* (thym), *Artemisia herba-alba* (armoise blanche), *Punica granatum* (grenadier) et *Nigella sativa* (cumin noir)»
- Incuber les boîtes à 37 °C pendant 24 heures.

#### 2.4. Deuxième test avec *Laurus nobilis*

Une deuxième série de test a été conduite avec l'huile essentielle de *Laurus nobilis* (laurier noble), selon le même protocole. Trois puits ont été créés sur la gélose Mueller-Hinton, contenant chacun 50  $\mu$ L d'huile (Fig.37).

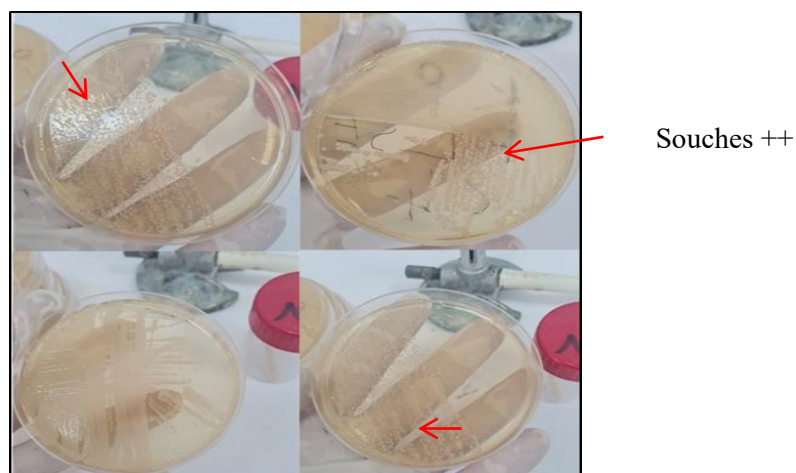


**Figure 10 :** Trois puits sur la gélose Mueller-Hinton avec huile de *Laurus nobilis*  
(Photos personnelles, 2025)

### 3. Résultats

#### 3.1. Apparition des souches positives

Après une durée d'incubation de 24h et durant les 2 parties de l'expérimentation, la réactivation des souches était établie avec succès, on a obtenu des souches jeunes sur les cultures à la gélose nutritive (Fig.39).



**Figure 11:** Souche jeune sur les cultures à la gélose nutritive (Photos personnelles, 2025)

### 3.2. Aspect macroscopique des colonies d'*E. Coli* et de *Klebsiella p.*

#### ✓ 1ere série

Une observation macroscopique a été réalisée sur les colonies d'*E. Coli* et les colonies de *Klebsiella p.* afin de décrire quelques caractéristiques de ces deux bactéries.

#### ❖ *E. Coli*

Le Tableau ci-dessous présente l'aspect macroscopique des colonies d'*E. Coli* cultivé sur gélose nutritive.

**Tableau 05 :** Examen macroscopique des colonies d'*E. Coli*

Caractéristiques	Observation
Forme	Ronde à irrégulière
Bord (contour)	Bien défini, souvent légèrement lobé ou étalé
Relief	Légèrement bombé
Surface	Brillante et Humide
Couleur	Crème, beige clair à légèrement grisé
Taille	Moyenne à grande (>2 mm)
Consistance	Très collante / filante
Transparence	Opaque

#### ❖ *Klebsiella p.*

L'aspect macroscopique des colonies de *Klebsiella p.* cultivé sur gélose nutritive est illustré dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 06 :** l'aspect macroscopique des colonies de *Klebsiella p.*

Caractéristique	Observation
Forme	Ronde et légèrement irrégulière
Bord	Régulier, parfois légèrement ondulé
Relief	Bombé
Surface	Lisse et brillante et très muqueuse
Couleur	Crème à beige
Taille	Moyenne à grande (1 à 3 m)
Transparence	Opaque
Consistance (par toucher)	Facilement décollable, texture humide

D'après les deux tableaux présentés ci-dessus, nous constatons que les colonies d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* présentent des différences macroscopiques notables sur gélose nutritive. Les colonies d'*E. coli* sont généralement de taille moyenne, de forme régulière, à surface lisse et brillante, avec une consistance relativement humide mais non visqueuse. En revanche, les colonies de *K. pneumoniae* se distinguent par leur aspect très muqueux et visqueux, leur brillance accentuée et leur taille souvent plus grande,

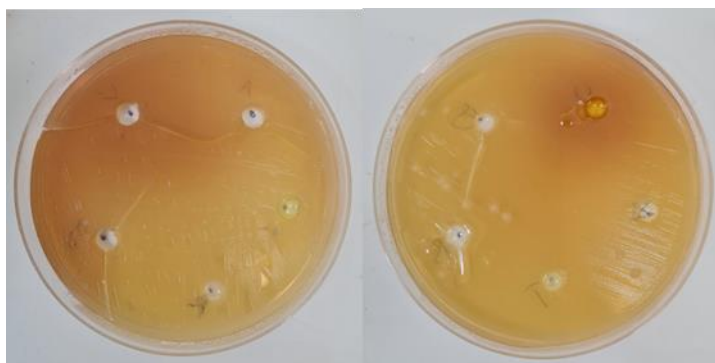
### 3.3. Antibiogramme

Cette technique réalisée sur les souches jeune d'*E. Coli et Klebiella p.* n'a pas révélé des zones d'inhibitions autour des puits de gélose contenant les huiles essentielles du « Cumin noir, Thym, Romarin, Armoise blanche, Grenadier ». Les résultats sont indiqués dans le tableau 9.

**Tableau 07 :** présentation des résultats de la 1ere série d'antibiogramme

Souches	N de la souche	Huile testé	Antibiogramme
<i>Escherichia coli BLSE+</i>	134	<i>Nigella sativa</i> <i>Thymus vulgaris</i> <i>Salvia rosmarinus</i> <i>Artemisia herba-alba</i> <i>Punica granatum</i>	Négatif
<i>Escherichia coli BLSE+</i>	39	<i>Nigella sativa</i> <i>Thymus vulgaris</i> <i>Salvia rosmarinus</i> <i>Artemisia herba-alba</i> <i>Punica granatum</i>	Négatif
<i>Escherichia coli BLSE+</i>	37	<i>Nigella sativa</i> <i>Thymus vulgaris</i> <i>Salvia rosmarinus</i> <i>Artemisia herba-alba</i> <i>Punica granatum</i>	Négatif
<i>Klebsiella pneumoniae BLSE+</i>	24.163	<i>Nigella sativa</i> <i>Thymus vulgaris</i> <i>Salvia rosmarinus</i> <i>Artemisia herba-alba</i> <i>Punica granatum</i>	Négatif
<i>Klebsiella pneumoniae BLSE+</i>	54.624	<i>Nigella sativa</i> <i>Thymus vulgaris</i> <i>Salvia rosmarinus</i> <i>Artemisia herba-alba</i> <i>Punica granatum</i>	Négatif
<i>Klebsiella pneumoniae BLSE+</i>	94	<i>Nigella sativa</i> <i>Thymus vulgaris</i> <i>Salvia rosmarinus</i> <i>Artemisia herba-alba</i> <i>Punica granatum</i>	Négatif

La figure ci-dessous montre le résultat de l'antibiogramme en utilisant les 5 huiles précédentes.

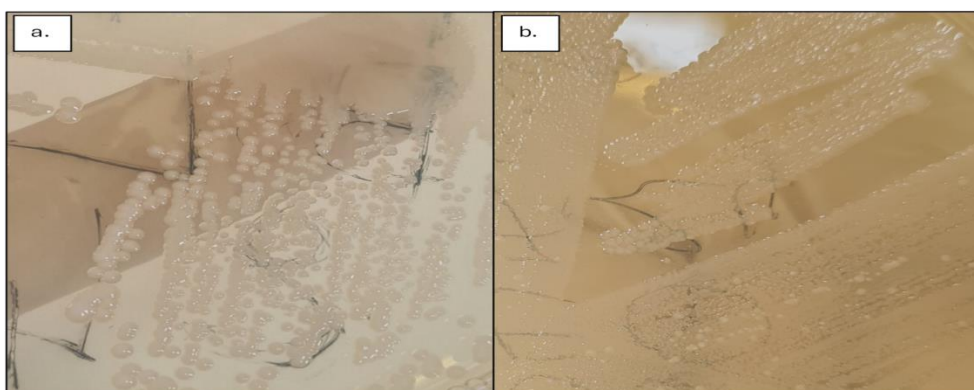


**Figure 12 :** Absence de zone d'inhibition dans l'antibiogramme (Photos personnelles, 2025)

### 3.2. Aspect macroscopique des colonies d'*E. Coli* et de *Klebsiella p.* 2eme série

#### ✓ 2 ème série

Après la réactivation des entérobactéries BLSE conservées et cultivées, on obtient des souches jeune (figure 40) avec observation macroscopique des colonies de *E. coli* (tableau 12) et les colonies de *Klebsiella p.* (tableau 13).



**Figure 13 :** a) les colonies obtenues de *Klebsiella p.* b) les colonies obtenues d'*E. coli*.

(Photos personnelles, 2025)

#### ❖ *E. Coli*

**Tableau 08 :** l'aspect macroscopique des colonies d'*E.Coli* (2eme série)

Caractéristique	Observation
Forme	Ronde et légèrement irrégulière
Bord	Régulier, parfois légèrement ondulé
Relief	Bombé
Surface	Lisse et brillante
Couleur	Crème à beige
Taille	Moyenne à grande (1 à 3 m)
Transparence	Opaque
Consistance	Facilement décollable, texture humide

❖ *Klebsiella p.*

**Tableau 09:** l'aspect macroscopique des colonies de *Klebsiella p.* (2eme série)

Caractéristique	Observation
<b>Forme</b>	Ronde et légèrement irrégulière
<b>Bord</b>	Régulier, parfois légèrement ondulé
<b>Relief</b>	Bombé
<b>Surface</b>	Lisse et brillante et très muqueuse
<b>Couleur</b>	Crème à beige
<b>Taille</b>	Moyenne à grande (1 à 3 m)
<b>Transparence</b>	Opaque
<b>Consistance (par toucher)</b>	Facilement décollable, texture humide

"Les colonies d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* présentent des différences macroscopiques notables sur gélose nutritive, permettant une orientation diagnostique initiale. *E. coli* forme des colonies de taille moyenne, régulières, lisses et humides mais non visqueuses. À l'inverse, *K. pneumoniae* se distingue par ses colonies très muqueuses, visqueuses et souvent plus grandes.

### 3.3. Antibiogramme 2eme série

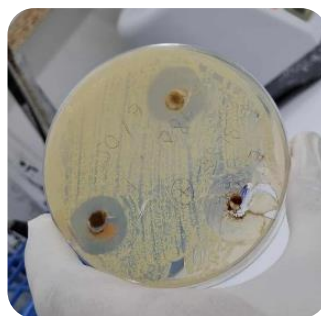
Les résultats des antibiogrammes réalisés avec l'huile de *Laurus nobilis* ont révélé une activité antimicrobienne prometteuse, bien que variable, contre les souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE (**Tableau 10**)

La souche	Numéro de la souche	Huile testé	Le résultat de l'antibiogramme
<i>Escherichia coli</i> BLSE+	867.71	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Négatif
	39	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Négatif
	70	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Négatif
	137.188	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Positif
	134	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Négatif
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+	87	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Négatif
	163	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Positif
	767	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Positif
	709.138	Huile de <i>Laurus nobilis</i>	Négatif

**Tableau 10 :** Les résultats des antibiogrammes réalisés avec l'huile de *Laurus nobilis*

❖ *E. Coli*

Pour les souches d'*Escherichia coli* BLSE+, nous avons observé une sensibilité notable chez l'isolat 137.188 avec une zone d'inhibition de 20 mm. donc 1/5



**Figure 14 :** Escherichia coli BLSE+ N°137.188

❖ *Klebsiella p.*

De manière similaire, l'analyse des souches de *Klebsiella pneumoniae* BLSE+ a révélé une réponse positive de deux isolats sur quatre (souches 163 et 767) à l'action de l'huile de *Laurus nobilis* avec une zone d'inhibition de 20 mm. Donc 2/4



**Figure 15 :** Klebsiella pneumoniae  
N°767 BLSE+



**Figure 16 :** Klebsiella pneumoniae  
N°163 BLSE+

#### 4. Discussion

Cette expérimentation a pour but d'étudier l'effet bactéricide des huiles essentielles à partir des plantes locales en Algérie contre les entérobactéries BLSE+, afin de trouver une solution contre ces bactéries multirésistantes et mortelles aux niveaux des hôpitaux, et cela est devenue un problème international et critique. D'après notre connaissance, peu d'études ont été réalisées en utilisant une combinaison des cinq huiles «Cumin noir, Thym, Romarin, Armoise blanche, Grenadier », ainsi les types de bactéries BLSE utilisés, ce qui rend notre discussion difficile.

Nos résultats en utilisant les huiles ont montré un potentiel de 0%, cela peut être justifié avec les travaux de **Ouattara et al., (2008)** qui ont indiqué que l'organisation architecturale de la paroi cellulaire des bactéries Gram positives est moins complexe que celle des bactéries Gram négatives. Cette complexité

réside dans le fait que la membrane externe des bactéries Gram négatif est hydrophile et peut bloquer la pénétration de composés hydrophobes dans la membrane cellulaire cible.

Même constat déclaré par **Abib et Lazib (2022)** qui indique qu'aucune zone d'inhibition autour des disques imprégnés d'HE de romarin n'a été observée vis-à-vis d'*Escherichia coli*. Cette bactérie semble posséder un potentiel de résistance très élevée contre l'action antibactérienne de l'H.E de romarin », avec des zones d'inhibition minimales à <6 mm (**Abib & Lazib, 2022**).

Par contre les travaux de (**Benkherara, et al., 2011**) indiquent que la souche *Escherichia coli* 1429 a montré une grande sensibilité sous l'action des huiles essentielles et de l'antibiotique avec une moyenne d'inhibition de l'ordre de 30 mm de diamètre. Cependant, la souche de référence *Escherichia coli* ATCC 25922 et la souche *Escherichia coli* 12 ont réagi de façon plus ou moins insensible vis-à-vis des huiles essentielles alors qu'elles sont complètement résistantes à l'antibiotique». Alors, les travaux portés par **Boujelal (2013)** ont montré que l'extrait méthanolique d'*A. herba-alba* a donné un diamètre d'inhibition de  $13 \pm 0.6$  mm pour la souche *E. coli* ATCC 25922.

Nos résultats sont différents aux recherches menées par (**Ouguirti, 2022**) qui affirment que tous les extraits ont réagi positivement sur presque la totalité des souches étudiées et l'extrait d'*A. Herba-alba* est doué de propriétés antibactériennes très appréciées vis-à-vis les Gram+ et les Gram-, il a exhibé des zones d'inhibition comprises entre  $11.33 \pm 1.5$  et  $26.33 \pm 2.3$  mm, dont les plus grandes zones d'inhibition ont été enregistrées vis-à-vis les souches *E. coli* ATCC 25922 ( $26.33 \pm 2.3$ ) (Ouguirti, 2022).

Concernant, l'extrait huileux de *Punica granatum* (grenadier) n'a montré aucune activité antibactérienne visible contre les souches d'*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* testées dans cette étude. Même constat présenté par **Faria Tasnim, et al. (2025)**. La présente étude peut être influencée par plusieurs facteurs à savoir :

- ✓ la **concentration utilisée dans notre protocole (50 µL/puits)**,
- ✓ la **nature lipidique de l'extrait** (huile essentielle), n'étaient pas suffisantes pour induire un effet mesurable ;
- ✓ la **résistance accrue des souches BLSE** testées, souvent associée à des altérations de la perméabilité membranaire ou à des pompes d'efflux, pourrait également expliquer l'absence d'effet antibactérien.

Ces données suggèrent que des ajustements, notamment au niveau **de la concentration, du solvant ou du mode d'extraction**, pourraient être nécessaires pour mieux exploiter le potentiel antimicrobien de *Punica granatum* contre les entérobactéries multirésistantes. Même résultat signalé par **Friedman et al. (2002)** qui indique que les principaux facteurs pouvant influencer les résultats d'un test de l'activité antimicrobienne d'une huile essentielle sont la composition et solubilité des huiles essentielles et les micro-organismes et leur taux de croissance

Contrairement aux autres extraits testés, *Laurus nobilis* a présenté une **activité antibactérienne partielle neuf** (33,33% ; 3/9), a marquée par l'apparition des zones d'inhibition circulaire de 20 mm mesurables

autour des puits indiquant une **sensibilité modérée** à l'extrait. Les souches sensibles sont *K. pneumoniae* BLSE+ n°767, *K. pneumoniae* BLSE+ n°163, et *E. coli* BLSE+ n°188.137.

Ces résultats suggèrent que *Laurus nobilis* contient des composés bioactifs capables d'agir sur certaines entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. En effet, plusieurs études ont rapporté que cette huile essentielle est riche en **cinéole (1,8-cinéole)**, **eugénol**, **linalol** et  **$\alpha$ -terpinéol**, molécules reconnues pour leur **potentiel antimicrobien** contre des bactéries pathogènes, y compris des souches multirésistantes (**Konovalov et Alieva, 2019**).

La variabilité d'action observée entre les différentes souches peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- **La nature hydrophobe de l'huile** essentielle de laurier, qui **pénètre difficilement la membrane externe des bactéries Gram négatives**, ce qui limite son efficacité sur certaines souches (Ouattara, et al., 1997).
- **Des différences génétiques entre les souches BLSE**, notamment dans les systèmes de pompes d'efflux, la perméabilité membranaire et la composition des lipopolysaccharides.
- **La concentration testée (50  $\mu$ L/puits)** pourrait ne pas être suffisante pour inhiber toutes les souches. En effet, plusieurs travaux ont mis en évidence une **relation dose-dépendante** de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles (**Friedman, et al., 2002**).

Par contre, l'activité partielle de *Laurus nobilis* confirme un **profil d'efficacité spécifique**, qui pourrait justifier une exploration plus poussée (tests de CMI, combinaison avec antibiotiques, encapsulation, etc.).

Il a été démontré que l'huile essentielle de laurier est réputée pour son activité inhibitrice qui permet de perturber la stabilité de la membrane cellulaire, ainsi que par l'augmentation de sa perméabilité. Elle pourrait également altérer les protéines membranaires, et par conséquent, perturber le transport membranaire des molécules (Kheyar, et al., 2014). Il a été démontré précédemment que les terpènes seraient parmi les constituants responsables de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de laurier. Le taux d'inhibition de la croissance bactérienne pourrait être dû à plusieurs facteurs, tels que : la saisonnalité, la variabilité de la matière végétale et la composition de l'huile essentielle. La capacité d'inhibition de cette dernière sur la croissance microbienne serait probablement due à l'effet synergique du 1,8 cinéole avec les terpènes oxygénés de l'huile (**Hafize , et al., 2019**)

Enfin, il convient de souligner que la **diffusion de l'huile dans la gélose**, la stabilité de ses composés volatils et l'environnement du test (pH, température, type de gélose) peuvent aussi influencer le résultat final.

# Conclusion

Dans un contexte mondial marqué par l'augmentation alarmante des résistances bactériennes, notamment celles liées aux entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), la recherche de solutions alternatives aux antibiotiques classiques devient une urgence médicale. Ce travail s'est inscrit dans cette dynamique en explorant l'activité antibactérienne de plusieurs extraits bioactifs végétaux, notamment des huiles essentielles de plantes médicinales locales, sur des souches cliniques d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* BLSE+ isolées en milieu hospitalier.

Notre étude, a permis d'obtenir des résultats pertinentes sur l'utilisation de *Laurus nobilis* qui a présenté une activité inhibitrice mesurable contre certaines souches, suggérant un potentiel thérapeutique intéressant. En revanche, les autres extraits, tels que ceux de *Thymus vulgaris*, *Salvia rosmarinus*, *Artemisia herba-alba*, *Punica granatum* et *Nigella sativa*, n'ont montré aucun effet significatif dans les conditions expérimentales appliquées.

Ces résultats, bien qu'encourageants, soulignent la nécessité de poursuivre les recherches afin de mieux comprendre les mécanismes d'action de ces huiles, affiner les conditions de test (concentration, solubilité, formulation) et élargir l'étude à d'autres souches bactériennes.

Enfin, ce travail met en avant la richesse du patrimoine végétal algérien et son potentiel sous-exploité dans le domaine biomédical. Il ouvre la voie à la continuité de cette recherche visant à valoriser les plantes médicinales locales dans une perspective de santé publique durable et innovante. Nous recommandons l'intégration de ces approches naturelles dans la lutte contre l'antibiorésistance pourrait représenter une voie complémentaire, en particulier dans les pays où les ressources thérapeutiques sont limitées.

# Références bibliographiques

## A

**Abib, A., Lazib, C.** (2022). *Etude de l'activité antibactérienne de l'association huile essentielle / huile essentielle et huile essentielle / antibiotique*. Tizi Ouzou (Université Mouloud Mammeri): s.n.

**Abid, F., Boutefnouchet, N., Dekhil, M., Bouzerna, N.** (2007). *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à Spectre élargi (BLSE) isolées dans les hôpitaux de la ville d'Annaba, Algérie. Scientific Study & Research ♦ Vol. VIII (2) ♦ 2007 ♦ ISSN 1582-540X.

**Adenot, M.** (2000). *Initiation à la chimie médicinale*.

**Aidoud, A.** (1988). Les écosystèmes steppiques à armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso.): Caractères généraux. Biocénose: Bulletin d'écologie terrestre. CRBT. Alger. Tome3. N° 12, année 1988.

**Akel, Z.** (2014). *Profil épidémiologique des entérobactéries productrices de carbapénemases isolées au CHU Ibn Sina-Rabat*. Thèse de doctorat : En Pharmacie. Université de Mohammed V- Rabat, 20-27p.

**Alejo-Armijo, A., Altarejos, J., Salido, S.** (2017). Phytochemicals and biological activities of laurel tree (*Laurus nobilis*). Natural Product Communications. 12 (5).

**Al-Nassim, M.** (1984). *La médecine moderne et la science du prophète*. 3e Édition. Damas: Acharika antibiotics-resistant bacteria. Acta Microbio Polon 49: 63–74.

**Amouretti, M.C., Comet, G.** (1992). *Cahier d'histoire des techniques*.

**Aruoma, O. I, Spencer, J. P, Rossi, A, Aeschbach, R, Khan, A, Mahmood, N, Munoz, A, Murcia, A, Butler, J, Halliwell, B.** (1996). An evaluation of the antioxidant and antiviral action of extracts of rosemary and provençal herb. Food and Chemical Toxicology.,34 (5) : 449-456.

**Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F., Montiel, H.** (1992). *Bactériologie clinique*. Paris : ELLIPSES. 602p.

## B

**Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M.** (2008). Biological effects of essential oils-a review. Food and Chemical Toxicology. 46(2): 446-475.

**Balièr, C.** (2016). *Les Escherichia coli potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral: cas des STEC et des EPEC*. Thèse de docteur : en Microbiologie et Parasitologie. Université de Bretagne occidentale - Brest, 23-24p.

**Ballabio, R., Goetz, P.** (2010). Huile de graine/fruit de laurier *Laurus nobilis* L., *Laurus azorica* (Seub.) Franco, *Laurus novocanariensis* Rivas Mart., Lousã, Fern. Prieto, E. Dias, J.C. Costa et C. Aguiar. Phytothérapie. ; 8 (2) : pp. 141-144.

**Balladin, D. A., Headley, O.** (1999). Evaluation of solar dried thyme (*Thymus vulgaris* Linné) herlos. Renewable Energy. 17: 523-531.

**Barla, A., Topçu, G., Öksüz, S., Tümen, G., Kingston, D. G. I.** (2007). Identification of cytotoxic sesquiterpenes from *Laurus nobilis* L. Food chemistry.104(4): 1478-1484.

**Battandier, A., Trabut, L.** (1902). *Flore Analytique et Synoptique de l'Algérie et de la Tunisie*. Vue GIRALT, Imprimeur – Editeur. Rue des colons, 17, Mustapha. Alger 226p.

**Belbel, Z.** (2013). *Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de Klebsiella pneumoniae isolées dans les hôpitaux de la ville d'Annaba*. Thèse de doctorat d'état., université Badji Mokhtar. Annaba, 146p.

**Beloued, A.** (2001). *Plantes médicinales d'Algérie*. Office des publications universitaires. Alger. 6ème édition : 284.

**Beloued, A.** (2005). *Plantes médicinales d'Algérie*. Office de publications universitaires : 284.

**Ben Abd al-nabi, M.A.** (2012). *Le grenadier tunisien (Punica granatum) stimule le transport de glucose dans les cellules musculaires C2C12 via la voie insulino-dépendante de l'Akt et la voie insulino-indépendante de l'AMPK*. Mémoire., Fac. Med. Tunis, 82p.

**Benchettara, A., Bentahar, A., Remili, F.** (2011). Contribution à l'étude phytoécologique et de la diversité floristique d'une steppe à *Lygeum spartum* et *Artemisia herba-alba* Asso dans la zone de Ain elibel (W.Djelfa). Mémoire Master II. Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (USTHB). 46p.

**Ben Jemâa, J. M., Tersim, N., Taleb Toudert, K., Khouja, M. L.** (2012). Insecticidal activities of essential oils from leaves of *Laurus nobilis* L. from Tunisia, Algeria and Morocco, and comparative chemical composition. Journal of Stored Products Research. (48). Doi: 10.1016/j.jspr.2011.10.003 : 97-104.

**Benkherara, S., Bordjiba, O., Djahra, A. B.** (2011). *Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de la Sauge officinale : Salvia officinalis L. sur quelques entérobactéries pathogènes*. s.l.:s.n.

**Ben Moussa, A.** (2016). *Profile de sensibilité des entérobactéries aux fluoroquinolones au Chu de Rabat*. Thèse de doctorat. Université Mohammed V- Rabat. 77 p.

**Bennini, A., Merdaci, H.** (2016). *Etude de l'effet anti-diarrhéique et apéritif de Nigella Sativa*. Mémoire du Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri, Constantine, 71p.

**Benzine, O.** (2014). *Caractérisation par HPLC de quelques composés chimique de l'huile de nigelle (Nigella Sativa), et recherche d'une activité antimicrobienne*. MEMOIRE de master en Sciences des Aliments, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, 105p.

**Bouaker, M., Guechiri, A.** (2015). *Etude de la toxicité des huiles Nigella sativa L.* Mémoire du Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri, Constantine, 67p.

**Bouguenoun, W.** (2017). *Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections nosocomiales et leur dissémination dans l'environnement hospitalier de la région de Guelma*. Thèse de doctorat. Université Badji Mokhtar-Annaba. 176 p.

**Boujlel, A.** (2013). *Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (Ajuga iva, Artemisia herba alba et Marrubium vulgare) de la région de M'Sila*. Annaba,(Université Badji Mokhtar): s.n.

**Boukhatem, M. N., Ferhat, A., Kameli, A.** (2019). Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : revue de littérature. *Revue Agrobiologia*. 9(2): 1653-1659.

**Bouloufa, A., Chetioui, M.** (2018). [Titre ou détails manquants]

**Bourkhiss, M., Hnach, M., Bourkhiss, B., Ouhssine, M., & Chaouch, A.** (2007). Composition chimique et propriétés antimicrobiennes de l'huile essentielle extraite des feuilles de *tetraclinis articularia* (vahl) au Maroc. *Afrique Science*, 3(2), 232-242.

**Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., Abrini, J., Dakka, N.** (2017). Resistance to antibiotics and mechanisms of action of essential oils against bacteria. *Phytothérapie*, 111, 41-49. doi 10.1007/s10298-017 1118-z.

**Bruneton, J.** (1993). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. 3ème Ed. Tec et Doc, 482.

**Burt, S.** (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *International Journal of Food Microbiology*, 94(3), 223 253. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022.

## C

**Calin Sanchez, A., CarboneliBanaching, A.A.** (2012). La grenade cultivées en Espagne Punicalogine anti-oxydante du jus de grenade et de l'extrait de grenade dans les L'aliment fonctionnel du fruit. Livre. *Natural ontioxydantgranatum+* et université Miguel Hernandez (EDS), Murcia Espagne, p.77.

**Carip, C.** (2008). *Microbiologie hygiène base microbiologiques de la diététique*. Edition Tec & Doc Lavoisier, Paris. 429p.

**Carniel, E.** (1999). The *Yersinia* high-pathogenicity island. *International Microbiology*, 2 : 161-167.

**Cattoir, V., Bicêtre, F.** (2008). Les nouvelles Beta-lactmases a spectre etende (BLSE). *Pathologie infectieuse en réanimation*. 204-209.

**Cavallo, J.D., Fabre, R., Jehl, F., Rapp, C., Garrabé, E.** (2004). Bêtalactamines. *EMCMaladies infectieuses*. 1: 129-202.

**chalal, c., Salmi, o.** (2018). *Etude de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de Citrus sinensis et Mentha x piperita L. en combinaison avec les antibiotiques*. Tizi Ouzou (Université Mouloud Mammeri): s.n.

**Cheung, S., Tai, J.** (2007). Anti-proliferative and antioxidant properties of rosmarinic acid in *Rosmarinus officinalis*. *Oncology reports*. 17 (6) : 1525-1531.

**Chiej, R.** (1982). *Les plantes médicinales*. Colar, Paris. Pp 442.

**Chouh, F., Chater, A., Siad, R.** (2019). Profil de résistance aux antibiotiques des bacilles Gram négatif isolés à partir des urines au laboratoire de microbiologie au CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou durant l'année 2018, 18-19p.

**Chung, K.I., Lim, T.H., Koh, Y., Song, J.H., Kim, W.S., Choi, J., Mand Aush, Y.H.** (1992). Nosocomial pneumonia in medico-surgical intensive care unit. *J Korean Med Sci*. 7:241-251.

**Compaore, C. S.** (2013). *Caractérisation de bacilles stp. En vue de la sélection de cultures starters pour une fermentation contrôlée du baklava (graines fermentées d'oseille)*. Thèse de doctorat : En Biologie Appliquée et Modélisation des Systèmes Biologiques. Université de polytechnique de BOBO-DIOULASSO, 43-44p.

**Comte, D., Petitpierre, S., Spertini, F., Bart, P-A.** (2012). Allergie aux  $\beta$ -lactamines. *Revue Médicale Suisse* 8 : 836-42.

**Courvalin, P.** (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de L'Académie vétérinaire de France*. 161 (1): 7-12.

**Courvalin, P., Denis, F., Privat De Garilhe, M., Trieu-Cuotp, Ploy, M-C.** (2001). « ANTIBIOTIQUES », *Encyclopædia Universalis* [en ligne], consulté le 9 avril 2019. URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques/>

**Courvalin, P., Mabillat.** (1997). Développement of oligotyping for characterization and molecular Epidemiology of TEM  $\beta$ -lactamase in member of the family Enterobacteriaceae, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.

## D

**Daffe, F. M.** (2018). *Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches de klebsiella Pneumoniae isolées au laboratoire Rodolphe Mérieux de 2016 à 2017*. Thèse de doctorat : en Pharmacie. Université des sciences, des techniques et des technologies, 22p.

**Dalia, F., Benkhemissa, M.** (2020). L'aromathérapie : exploration du potentiel anti infectieux des huiles essentielles. *Bulletin de santé Hospitalo-Universitaire*. Page 07.

**Decoster, A.** (2005). Entérobactéries [Internet]. FLM. 2005. P.1-18. Available from : <http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/enteroba05.pdf>

**Delleme, M.** (2003-2004). Les bactéries impliquées dans les infections des voies urinaires, *microbiologie médicale*.

**Djebaili, S.** (1984). Diagnostic phytosociologie de la végétation naturelle des hautes plaines et de l'Atlas saharien, Algérien Biocénose. *Bull. Ten. Tome2*, P : 256.

**Dob, T, Dahmane, D, Benabdelkader, T, Chelghoum, C.** (2006). Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus algeriensis* Boiss. et Reut. Int J Aromather. 2006 : P6.

**Drancourt, M.** (2007). *Klebsiella pneumoniae*. In Freney J, Renaud F, Leclercq R, Riegel P. Précis de bactériologie clinique. Edition ESKA. pp. 1111-1114.

## E

**Echchaoui, M.** (2018). *Le pouvoir antibactérien des huiles essentielles*. Thèse de doctorat. Université Mohammed-v Rabat. 139 p.

**El amri, J., Elbadaoui, K., Zair, T., Bouharb, H., Chakir, S., Alaoui, T.** (2014). Étude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Teucrium capitatum* L et l'extrait de *Silène vulgaris* sur différentes souches testées. Journal of Applied Biosciences, 82(1), 74-81. doi:10.4314/jab.v82i1.16.

**Elodie, W.** (2009). *grenadier (Punica granatum) : plante historique et évolutions thérapeutique*. Université Henri Poincaré - Nancy 1 faculté de pharmacie 2009.

**Essawi, T., et Srour, M.,** 2000. Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. Journal of Ethnopharmacology ,70, pp. 343-349.

## F

**Fani, M., Kohanteb, J.** (2017). In vitro antimicrobial activity of *Thymus vulgaris* essential oil against major oral pathogens..Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine 22(4),660–666.

**Faria Tasnim, T. et al.** (2025). *Punica granatum leaf extract as a natural antibacterial agent explored by experimental and computational methods*. s.l.:Scientific Reports.

**Fauchère, J.L., Avril, J.L.** (2002). *Bactériologie générale et médicale*. Ellipses Edition Marketing. Paris. pp. 250-260.

**Fisher, J.F, Meroueh, S.O, Mobashery, S.** (2005). Bacterial resistance to beta lactam antibiotics: compelling opportunism, compelling opportunity. Chem Rev. 105: 395-424.

**Flamini, G., Tebano, M., Cioni, P.L., Ceccarini, L., Ricci, A.R., Longo, I.** (2007). Comparison between the conventional method of extraction of essential oil of *Laurus nobilis* L. and a novel method which uses microwaves applied in situ, without resorting to an oven. Journal of Chromatography A, Vol.1143, p 36–40.

**Friedman, M., Henika, P. R., Mandrell, R. E.** (2002). Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. Journal of Food Protection, 65(10), pp. 1545-1560.

## G

**Gadou, V.** (2019). *Epidemiologie moleculaire des enterobacteries productrices de  $\beta$  lactamases a spectre elargi resistantes aux aminosides et aux fluoroquinolones dans le district d'abidjan, Côte d'Ivoire*. Thèse de doctorat. Université Félix Houphouet Boigny. 152 p.

**Gangoue-pieboji, J.** (2007). *Caractérisation des bêta-lactamases et leur inhibition par les extraits des plantes médicinales* [En ligne]. Thèse de doctorat : biochimies. France : Université de Liège, 104 p.

**Gassama, A.S.** (2004). *Etude du rôle des intégrons dans la multi résistance aux antibiotiques des bactéries enter pathogènes isolées en Afrique Sub-saharienne*. Thèse de doctorat., Université de Limoges. France, 97 p.

**Gausson, H., Leroy, J.F., Ozenda, P.** (1982). *Précis de botanique, végétaux superieurs.vol.2*. Paris: 2ème ed. Masson.

**Geerts, P., Rammeloo, J., Van Cauteren, G., et al.** (2002). *Laurus nobilis : le livre du laurier*. Gand : Ed. Ludion ; 131 p.

**Gharabi, Z., Sand, R.** (2008). *Artemisia herba-alba, A guide to Medicinal Plants in North Africa*. p : 49-49.

**Gillespie, S. H., Hawkey, P.M.** (2006). *Principles and Practice of Clinical Bacteriology*, Second Edition. John Wiley & Sons Ltd, 378-382.

**Gilly, F.** (2005). Chemical and biological characteristics of *cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis*. Food Chemistry, Vol.102: 898-904. (Note: Une autre entrée avec Gilly 2009 était présente, mais le titre et les pages correspondent à Gilly 2005).

**Gonzalez-Trujano, M. E., Peña, E.I., Martínez, A. L., Moreno, J., Guevara-Fefer, P., Déciga-Campos, M.** (2007). Evaluation of the antinociceptive effect of *Rosmarinus officinalis* L. using three different experimental models in rodents. J. Ethnopharmacol.

**Gootz, T.D.** (1990). Discovery and development of new antimicrobial agents. Clin. Microbiol. Rev. 3(1): 13-31.

**Goro, A.A.** (2021). *Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de janvier 2020 à juin 2020*. Thèse de doctorat. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (U.S.T.T.B). 90 p.

## H

**Hafize, F. et al.** (2019). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Laurus nobilis* L. Essential Oils from Bulgaria. s.l.:Molecules 24.

**Hammaz, F., Nafa, S.** (2017). *Contribution à l'essai de fabrication de pâté de volaille à base de conservateurs naturels* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Hardman, J.G., Limbird, L.E.** (1998). *Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments*, 9th edition. Nieuwegein, Pays-Bas, Mc Graw-Hill. 1069-1098.

**Heber, D.** (2006). Preface. In: *Pomegranates Ancient Roots to Modern. Medicine CRC Press Taylor & Francis Group Medicinal and aromatic plants 3 industrial profiles*, 263p, ISBN: 0-8493-9812-6.

**Herrero, M., Arraez-Roman, D., Segura, A., Kenndler, E., Gius, B., Raggi, M.A., Ibanez, E., Cifuentes, A.** (2005). Pressurized liquid extraction-capillary electrophoresis-mass spectrophotometry for the analysis of polar antioxidants in rosmariny extracts. *Journal of chromatography A* 1084.pp 54,62.

**Hmid, I.** (2014). *Contribution a la valorisation alimentaire de lagrenade marocaine (punica granatum l.) : caractérisation physicochimique, biochimique et stabilité de leur jus frais*. Université de Béni Mellal (Maroc) et l'Université d'Angers (France)2013.

**Holden, V.I., Bachman, M.A.** (2015). Diverging roles of bacterial siderophores during infection. *Metallomics*. 7: 986-995.

**Huang, M.T., Ho, C.T, Wang, Z.Y., Ferraro, T., Lou, Y.R., Stanber, K., Ma, W., Hoffman, L., Besseau, S., Geoffroy, P., Rizenthaler, C., Meyer, D., Lepierre, C., Pollet, B., Legrand, M.** (1994). Silencing of Hydroxycinnamoyl transferase affects phenylpropanoid biosynthesis. *Plant cell.*, 16 (4) : 1446-1465.

**Huet, R.** (1991). Les huiles essentielles d'agrumes. *Fruits*, 46(4-6): 501-683.

## I

**Ibañez, E., Cifuentes, A., Crego, A. L., Señoráns, F. J., Caveró, S., Reglero, G.** (2000). Combined use of supercritical fluid extraction, Micellar electrokinetic chromatography and reverse phase high performance liquid chromatography for the analysis of antioxidants from Rosmary (*Rosmarinus officinalis* L). *Journal of Agricultural and Food chemistry*. 48 (9) : 4060-4065.

**Ibn-sina.** (1972). *La loi de la médecine, le livre des médicaments et des plantes*. Beyrouth: Maktab Attollab.

**Iserin, P.** (2001a). *Encyclopédie des plantes médicinales*. Tome 2 Edition. Londres : de Larousse. P143-225-226.

**Iserin, P.** (2001b). *Larousse Encyclopédie des plantes médicinales*. Edition. Paris : de Larousse. P10-335.

## J

**Jarlier, V.** (1997). Mécanismes de résistance aux antibiotiques. *Médecine thérapeutique*.

**Judd, W., Campbell, C., Kellogg, E., et al.** (2002). *Botanique systématique : Une perspective phylogénétique*. Paris : Ed. De Boeck Supérieur ; 1428 p.

**Jumpeau, et al.** (1994). Evaluation de la résistance bactérienne aux antibiotiques E.M.C maladies infectieuses.

## K

**Kabouche, A.** (2005). *Etude phytochimique des plantes médicinales appartenant à la famille des lamiacées*. Univ. Mentouri. Constantine. Thèse de doctorat d'état en chimie. Pp.308.

**Kaloustian, J., Hadji-Minaglou, F.** (2012). *La connaissance des huiles essentielles: qualilogie et aromathérapie*. Springer-Verlag France, Paris, 16-20, 25.

**Kaper, J.B., Nataro, J.P., Mobley, H.L.T.** (2004). Pathogenic *Escherichia coli*. Nature Reviews Microbiology, 2 : 123-144.

**Khadir, A., Bendahou, M., Benbelaid, F., Abdoune, M. A., Abdelouahid, D. E.** (2013). Pouvoir antimicrobien de *Thymus lanceolatus* Desf., récolté en Algérie. Phytothérapie, 11(6), 353-3358. doi:10.1007/s10298-013-0820-8.

**Kheyar, N., Belhamel, K., Meridja, D.** (2014). *Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles d'Inula viscosa, Salvia officinalis et Laurus nobilis de la région de Bejaia*. Bejaia: Algerian Journal of Natural Products.

**Khither, H.** (2011). *Etude des effets des huiles polaires et apolaires des graines de Nigella sativa L. sur l'activité de l'élastase: Application à la maladie pulmonaire obstructive chronique et à l'emphysème pulmonaire*. Mémoire du Diplôme de Magister, université Ferhat Abbas, Setif, 92p.

## L

**Lavergne, D.** (2012). *Guide technique des plantes à parfum aromatiques et médicinales (PAM) en bio*, rédaction : AGROBIO 47 Association de Développement de l'Agriculture Biologique.

**Le Noc, P.** (1999). Monobactames in *Antibiotiques agents antibactériens et antifongiques*. Ed Ellipses. 374-391.

**Lemonica, I. P., Damasceno, D. C., Di-Stasi, L. C.** (1996). Study of the embryotoxic effects of an extract of Rosmary (*Rosmarinus officinalis*). Brazilian journal of medical and biological research., 29 (2) : 223-227.

**Leplat, M.** (2017). *Le romarin, Rosmarinus officinalis L., une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale*.

**Limbirt, M., Isert, D., Klesel, N., Markus, A., Seeger, K, Seibert, G.** (1991). Antibacterial activities in vitro and in vivo and pharmacokinetics of Cefquinome (HR111V), a new broad spectrum cephalosporin. Antimicrob. Agents Chemother. 35(1) : 14-19.

**Lis-Balchin, M., et Deans, S.** 1997. Bioactivity of selected plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. J. Appl. Bacteriol, 82, pp. 759–762.

**Loziene, K.; Venskutonis, P. R.; Sipailiene, A.; Labokas J.** (2007). Radical scavenging and antibacterial properties of the extracts from different *Thymus pulegioides* L. chemotypes. Food Chemistry. : P7.

## M

**Mainardi, et al.** (1996). Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. E.M.C maladies infectieuses.

**Mangin, L.** (2016). *Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public*. Thèse de doctorat. Université de Lorraine.

**Martin, C.** (1999). *Antibiothérapie au service d'urgence*. Amette. 218 p.

**Matagne, A., Lamotte-Brasseur, J., Frere, J.M.** (1998). Catalytic properties of class A betalactamases: efficiency and diversity. Biochem J. 330(2): 581-598.

**Merad, et al.** (2001). Résistances bactérienne aux antibiotiques.

**Meslet.** (2003). *Apkogelules la santé par les plantes*. Edition essn : 1727-3684 P71.

**Messaoudi, S.** (2005). *250 plantes médicinales*. Tunisie P 163-164.

**Messai, L.** (2011). *Etude phytochimique d'une plante médicinale de l'est Algérien (ARTEMISIA HERBA ALBA)*. Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat des sciences en Chimie Organique. Université Mentouri Constantine. p: 96.

**Mnayer, D.** (2014). *Eco-extraction des huiles essentielles et des arômes alimentaires en vue d'une application comme agents antioxydants et antimicrobiens*. Thèse de doctorat. Université d'Avignon et des pays de Vaucluse. 142 p.

**Morales, R.** (2002). The history, botany and taxonomy of the genus *Thymus*. In : *Thyme : the genus Thymus.*, Ed Taylor & Francis, London. PP. 1-43.

**Muylaert, A., Mainil, J.G.** (2012). Service de Bactériologie, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire., Université de Liège, 20 Boulevard de Colonster, bâtiment 43a, 4000 Liège. Manuscrit soumis le 09/07/2012 Ann. Méd. Vét., 2012, 156, pp 109-123.

## N

**Negi, P.S., Jayaprakasha, G.K., Jena, B.S.** (2003). Antioxidant and antimutagenic activities of pomegranate peel extracts. Food Chemistry, 80: 393-3397.

**Negre, R.** (1962). *Petite flore des régions arides du Maroc occidental*. Tome II. CNRS. Paris 7 édition. 566 p.

**Ndir, A.** (2015). *Epidémiologie et impact médicaux-économique des infections hospitalières causées par les entérobactéries productrices de bêta lactames à spectre étendu au Sénégal*. Thèse de doctorat : Epidémiologie. Université de Pierre et Marie Curie, 15p.

**Nickavar, B.; Mojab, F.; Dolat-Abadi, R.** (2005). Analysis of the essential oils of two *Thymus* species from Iran. Food. Chem. 2005 : P6.

## O

**Offord, E. A., Macé, K., Ruffieux, C., Malnoë, A., Pfeifer, A. M.** (1995). Rosmary components inhibit benzo [a] pyrene-induced genotoxicity in human bronchial cells. Carcinogenesis., 16 (9) : 2057-2062.

**Ouguirti, N.** (2022). *Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques*. Mostaganem (UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS): s.n.

**Ouattara, B. et al.** (1997). Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. s.l.:s.n.

**Ozenda, P.** (1991). *Flore et végétation du Sahara*. 3eme édition. CNRS Edition. Paris.662 p.

**Özguven, M., Tansi, S.** (1998). Drug yield and essential oil of *Thymus vulgaris* L. as in influenced by ecological and ontogenetical variation. Turk. J. Agric. Forest 22, 537–542.

## P

**Paris, A., Strukelj, B., Renko, M., Turk, V., Pukl, M., Umek, A., Korant, B. D.** (1993). Inhibition effects of carnosic acid on HIV-I protease in cell free assays. Journal of natural products., 56 (8) : 1426-1430.

**Paterson, D.L.** (2006). Resistance in Gram negative bacteria : enterobacteriaceae. The American Journal of Medicine 119(6) : 62-70.

**Paul, S.** (2005). *Bactériologie*. 6ed. Dunod. Paris. 515 p.

**Pérez, M. B., Calderan, N. L., Croci, C.A.** (2007). Radiation-induced enhancement of antioxidant activity in extracts of (*Rosmarinus officinalis*) food chemistry. 104:585-592.

**Peyret, M.** (1994). Mécanismes de résistances aux antibiotiques, manuel de bactériology clinique 3P413-430.

**Podschun, R., Ullmann, U.** (1998). *Klebsiella spp.* as nosocomial pathogens : epidemiology,taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. Clinical Microbiology Review, 11 : 589-603.

**Poirel, L., Pitout, J. D., Nordmann, P.** (October 2007). “Carbapenemases: Molecular Diversity and Clinical Consequences”, Future Microbiology, 25, 501–512.

## Q

**Quezel, P., Santa, S.** (1962-1963). *Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales*. Tome II. Centre Nationale de la Recherche Scientifique. Paris 7.

## R

**Remal, W., Khachouche, Z.** (2017). *Initiation à l'Elaboration d'une carte de répartition du genre Thymus et l'étude de la composition chimique des huiles essentielles de Thymus Serpyllum L. récoltée du massif Dahra Zaccar région d'El Amra -wilaya de Ain Defla.* Mémoire de Master, Université El Djillali Bounaama, Khemis Miliana, Algérie.

**Restieri, C., Garriss, G., Locas, M.C., Dozois, C.M.** (2007). "Autotransporter encoding sequences are phylogenetically distributed among *Escherichia coli* clinical isolates and reference strains. *Applied and Environmental Microbiology*. 73 : 1553-1562.

**Ríos, J. L.** (2016). Essential Oils: What They Are and How the Terms Are Used and Defined. In: Preedy Victor R. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, 3-8.

**Robin, F., Gibold, L., Bonnet, R.** (2012). Résistances naturelles et acquises aux  $\beta$  lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne. *Revue Francophone des laboratoires*. 445 : 47-58.

**Roussel-Delvallez.** (2001). Bactériologie multi résistance doit en reste optimiste ? Feuille de biologie.

## S

**Saxena, K.,** 1997. Antimicrobial Screening of Selected Medicinal Plants from India. *Journal of Ethnopharmacology*, 58 (2), pp. 75-83.

**Sahly, H., Ancken, H., Benedi, V.J., Forestier, C., Fussing, V., Hansen, D.S, Ofek, I., Podshun, R.** (2004). Impairment of Respiratory Burst in polymorphonuclear Leukocytes by Extended-Spectrum Beta-lactamase-Producing Strains of *Klebsiella pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 23: 20-26.

**Sebghati, T.A., Korhonen, T.K., Hornick, D.B, Clegg, S.** (1998). Characterization of the type 3 fimbrial adhesins of *Klebsiella* strains. *Infection and Immunity*, 66 : 2887-2894.

**Sekousounon, S.** (2012). Evaluation de la qualité microbiologique des phytomédicaments améliorés vendus dans les officines de pharmacie de la ville de Cotonou (Bénin). Thèse de pharmacie, Université d'Abomey Calavi, Bénin.

**Shmeit, H., Fernández, Y., Novy, E., Kloucek, P., Orosz, P., Kokoska, L.** (2020). Autopolyploidy effect on morphological variation and essential oil in *Thymus vulgaris* L. *Scientia Horticulturae*.

**Singletary, K. W., Nelshoppen, J. M.** (1991). Inhibition of 7, 12-dimethylbenz [a] anthracene (DMBA) induced mammary tumorigenesis and of in vivo formation of mammary DMBA-DNA adducts by rosemary extract. *Cancer lettres.*, 60 (2) : 169-175.

**Singleton, P.** (2008). *Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies*. 6ème. édition. Science Sup. 542p.

**Smith-Palmer, A., Stewart, J., Fyfe, L.** (1998). Antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food-borne pathogens. s.l.:Lett Appl Microbiol.

**Smith, M.A., Weingarten, R.A., Russo, L.M., Ventura, C.L, O'Brien, A. D.** (2015). "Antibodies against hemolysin and cytotoxic necrotizing factor type 1 (CNF1) reduce bladder inflammation in a mouse model of urinary tract infection with toxigenic uropathogenic *Escherichia coli*." Infection and Immunity. 83: 1661-1673.

**Souza, C.R.F, Schiavetto, I.A., Thomazini, F.C.F., Oliviera, W.P.** (2008). Processing of *Rosmarinus officinalis* linn extract on spray and spotted bed dryers. Brizilian journal of chemical inginnering, 25(1): 59-6.

**Spichiger, R.E., Savolainen, V.V., Figeat, M., Jeanmonod, D.** (2002). *Botanique Systématique des plantes à fleurs*. Edition : Presses polytechniques et universitaires et romandes. P 413.

**Steven, P.S.** (2001). Version 14 : <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>. In thèse : Rinaldo R. (2012). *Certification, bio complexité et valorisation des Lauracées de Guyane française*. Université des Antilles et de la Guyane. Faculté des sciences exactes et naturelles : 295.

**Stone, P.W., Gupta, A., Loughrey, R.N., Della-Latta, P.H., Cimiotti, R.N., Larson, E., Rubenstein, D, Saiman, L.** (2003). Attribuable Coast And Length Of Stay Of An Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Outbreak In A Neonatal Intensive Care Unit. 24: 601-606.

**Stover, E., Mercure, E. W.** (2007). The Pomegranate: A New Look at the Fruit of Paradise HortScience, 42(5): 1088-1092.

**Stratakos, A. C., Koidis, A.** (2016). Methods for Extracting Essential Oils. *Methods for Extracting Essential Oils*. In: Preedy Victor R. Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety, 31-33.

**Stratton, C.W.** (2000). Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. Leb Med J; 48:186-198.

**Struve, C., Krogfelt, K. A.** (2003) Role of Capsule In *Klebsiella Pneumoniae* Virulence: Lack Of Correlation Between In Vitro And In Vivo Studies. Fems Microbiology Letters, 2(18), 149-154. Teisseire, P. J. (1991). *Chimie des substances odorantes*. Tec et Doc., Lavoisier, Paris, France. 480p.

## T

**Thony, E.** (2018). *L'utilisation de l'aromathérapie dans les troubles digestifs*. Thèse de doctorat. Université de Lorraine. 112 p.

**Touhami, A.** (2017). *Etude chimique et microbiologique des composants des huiles essentielles de différents genres *Thymus* récoltées dans les régions de l'Est Algérien pendant les deux périodes de développement*.

## V

**Vasseur, M.** (2014). *Détermination de nouvelles modalités d'utilisation des bêta-lactamines en médecine vétérinaire par des approches PK/PD en vue de la protection de la santé publique : implication de la taille de la charge bactérienne pathogène*. Thèse de doctorat : Pharmacologie. Université Toulouse 3 Paul Sabatier, 238p.

## W

**Wald, E.** (2009). *Le grenadier (Punica granatum L) : Plante historique et évolutions thérapeutiques récentes*. Thèse de doctorat (Faculté de Pharmacie). Université Henri Poincaré - Nancy 1. 158p.

**Wilke, M.S., Lovering, A.L, Strynadka, N.C.** (2005). Beta-lactam antibiotic resistance: a current structural perspective. *Curr Opin Microbiol.* 8: 525-533.

## Y

**Yahyaoui, N.** (2005). *Extraction, analyse et évaluation de l'effet insecticide des huiles essentielles de Menthe Spicata L sur Rhyzoperlhudominicu (F.) (Coleoptera, Bostrychidae) et Triboliumconfusm (Duv.) (Coleoptera, Tenebrionidae)*. Thèse de Magister en sciences agronomiques, option Ecologie, INA, El Harrach.

**Yakhlef, G.** (2010). *Étude de l'activité biologique des extraits de feuilles de Thymus Vulgaris L et Laurus Nobilis*. Thèse de Magister en Biochimie appliquée, Université El Hadj Lakheder Batna.

**Yala, D, Merad, A.S., Mohamedi, D., Ouar korich, M.N.** (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb.* 91 (1): 5-12.

## Z

**Zahoor, A., Graford, A., Aslam, M.** (2004). *Nigella sativa: A potential commodity in crop Diversification traditionally used in healthcare*. In introduction of medicinal herbs and Spices as crops. Ministry of Food, Agricul and Livestock, Pakistan. 5-31.

**UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA**



**Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie  
Département De Biotechnologie**

**Mémoire De Fin D'études  
En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master  
Spécialité : Biotechnologie et pathologie Moléculaire**

**Thème**

**Etude des effets bactéricides des extraits bioactifs végétales contre les  $\beta$ -  
lactamases à spectre étendu chez les entérobactéries**

Par :

**Hadjaz Mohammed Lyes**

Devant le jury composé de :

Mme ZEROUTI K	MCA	SNV, Blida1	Présidente
Mme CHELGHOUM H	PSM	SNV, Blida1	Examinatrice
Mme BOUKERT R	MCA	ISV, Blida1	Promotrice
Mme CHIKHAOUI N	MCA	TOT, Blida	Co-Promotrice

**Juin 2025**