

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master 2
Spécialité : Microbiologie
Thème

Effet antibactérien de l'extrait aqueux et l'extrait méthanolique
de *Lavandula stoechas* vis-à-vis des bactéries multirésistantes de
type SARM et BLSE

Présenté par
M^{elle} BARABI Hasna

Soutenu le 11/07/2019 devant le jury :

M ^{me} AISSANI R.	MCB	USDB	Présidente
M ^{me} BOUDJEMA N.	MCB	USDB	Promotrice
M ^{me} BOUKRETA S.	MAA	USDB	Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018/2019

Remerciement

Tout d'abord, Louange à Dieu, Allah, le tout puissant qui m'a donné la santé, le courage et la patience pour terminer ce mémoire.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude, ma reconnaissance et mes vifs remerciements à Madame BOUJEMAA. N , Maître de conférence à la faculté des sciences de la nature et de la vie à l'université Saad dahleb de Blida pour avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ce mémoire et ses précieux conseils, qui m'ont permis de réaliser ce travail.

J'exprime mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance à Madame AISSANI.R Maître de conférence à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Saad dahleb de Blida qui m'a honoré de sa présence en acceptant de présider le jury de cette soutenance.

Mes très vifs remerciements vont aussi à Madame BOUKRETA.S Maître d'assistance à la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Saad dahleb de Blida pour avoir contribué par sa participation à l'examen de ce travail.

Il m'est agréable d'exprimer mes remerciements à tous ce qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicace

C'est avec une profonde et sincères gratitude que je dédie ce modeste travail, à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse de courage de responsabilité et d'amour, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite. Que dieux te garde, te comble de santé, et te donne longue vie ma douce maman.

Cher papa ,Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation Que dieux te garde, te comble de santé, et te donne longue vie.

A ma chère sœur Kaouther, mon frère adoré Mohamed dhiae Eddine, ma meilleure amie Rofaida, pour leurs affections et précieux encouragements.

A mon fiancé Ibrahim, Pour ton aide, ton affection, ta compréhension et ton encouragement, trouve ici l'expression de mon éternelle reconnaissance.

A tous ceux qui m'ont apporté d'aide de près ou de loin, Je dédie ce travail.

Hasna

Liste des abréviations

ADH : Antidiuretic hormone

API : Analytical profile index

BGT : Bouillon Glucosé Tamponné

BLSE : β -lactamases à spectre étendu

BMR : Bactéries multiresistantes

BMRGN : Bacilles multirésistants à Gram négatif

C.M.I. : Concentration Minimale Inhibitrice

CAC : Centre anti cancer

CHU : Centre Hospitalo- Universitaire

CMRGP : Cocci multirésistante à Gram positif

DO : Densité optique

EBLSE : Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu

MH : MUELLER-HINTON

NA : Non actif

ORL : Oto-rhino-laryngologie

OXA : Oxacillinases

PER : *Pseudomonas* extended resistance

pH : Potentiel d'Hydrogène.

PLP : Protéine liant la pénicilline

RM : Rouge de Méthyl

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

SCC : *Staphylococcal* cassette chromosome

SHV :Sulphydryl variable

TDA Tryptophan Deaminase Reagent

TSI : Triple Sugar Iron

UFC : Unités formant colonies

VP : Voges Proskauer

Liste des figures

Figure 1 : Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne.....	04
Figure 2 : Les principaux espèces de <i>Lavandula</i>	12
Figure 3 : Répartition des prélèvements positifs et négatifs.....	36
Figure 4 : Répartition de cas positif dans les prélèvements d'urines et de pus.....	36
Figure 5 : Prévalence de bactéries multirésistantes dans l'ensemble.....	37
des prélèvements effectués	
Figure 6 : Répartition des BMR selon le groupe de germes identifiés.....	39
Figure 7 : Répartition de résultats selon le type des BMR	40
Figure 8 : Répartition des BLSE parmi les BMR identifiées.....	42
Figure 9 : Image de synergie entre l'AMC et CRO.....	42
Figure 10 : Résultats de l'antibiorésistance chez les EBLSE.....	43
Figure 11 : Résultat d'antibiorésistance chez SARM.....	45

Liste des tableaux

Tableau I : Echantillonnage du matériel biologique (pus et urine) au niveau.....	16
du CHU Franz Fanon et laboratoire d'hygiène de Blida.	
Tableau II : Rendement de l'extraits aqueux et méthanolique de <i>Lavandula stoechas</i>	46
Tableau III : zones d'inhibition de l'extrait aqueux et méthanolique de <i>Lavandula</i> <i>stoechas</i> sur les bactéries multirésistantes (SARM et BLSE)	47
Tableau IV : Concentration minimale inhibitrice de l'extrait méthanolique.....	50
de <i>Lavandula stoechas</i>	

Résumé

Notre travail est basé sur l'isolement des bactéries multirésistantes de type SARM et BLSE à partir des infections d'origine urinaire et de pus des plaies superficielles, ensuite la mise en évidence de l'effet antibactérien de l'extrait aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas* sur elles.

Sur 69 souches isolées, nous avons identifié 16 souches multi-résistantes (BMR) avec un taux de 23.18%. Sur l'ensemble des bactéries multirésistantes, les bacilles à Gram négatif viennent en premier lieu avec un taux de 75% suivis par les cocci à Gram positifs avec un taux de 25%. Nous avons remarqué que les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE) occupent la première position avec un taux de 37.5%, le taux de *Staphylococcus aureus* résistants à la Mécicilline (SARM) représente 25% ainsi que 6.25% représente le taux d'*Acinetobacter baumannii* productrice de BLSE. Tandis que 31.5% des isolats sont des BMR hors que BLSE et SARM qui présentent d'autres mécanismes de résistance. Dans le groupe des bactéries productrices de BLSE, *Klebsiella pneumoniae* occupe la première position avec un taux de 42.86% suivie par la souche *Escherichia coli* avec une prévalence de 28.57%, alors que les souches *Acinetobacter baumannii* et *Proteus mirabilis* occupent la dernière position avec une même prévalence de 14.29 %.

L'étude de la sensibilité des bactéries multirésistantes isolées aux antibiotiques a montré en plus de la résistance aux β -lactamines, une résistance associée à d'autres familles d'antibiotiques comme les aminosides et les quinolones.

Les résultats de l'activité antibactérienne ont montré que les bactéries multi-résistantes de type SARM et BLSE ne sont pas sensibles à l'effet de l'extrait aqueux de *Lavandula stoechas*, tandis que les souches de SARM, *Proteus mirabilis* BLSE et *Acinetobacter baumannii* BLSE ont été sensibles à l'effet de l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas* avec des zones d'inhibition allant de 8 à 19 mm. Les CMI ont été déterminées par la méthode de dilution sur milieu solide avec des valeurs de l'ordre de 25mg/ml pour SARM et 12.5mg/ml pour *Proteus mirabilis* et *Acinetobacter baumannii* productrices de BLSE.

Mots clés : Bactéries multirésistantes – SARM- BLSE- extrait aqueux- extrait méthanolique - *Lavandula stoechas*

Abstract

Our work is based on the isolation of multidrug-resistant bacteria of the MRSA and ESBL type from infections of urinary origin and pus of superficial wounds, then the demonstration of the antibacterial effect of the aqueous and methanolic extract of *Lavandula stoechas*.

Out of 69 strains isolated, we identified 16 multidrug-resistant strains (MDR) with a rate of 23.18% . Of all multidrug-resistant bacteria, gram-negative bacilli come first with a rate of 75% followed by Gram positive cocci with a rate of 25%. We have noted that enterobacteria producing extended-spectrum β -lactamases (EBLSE) occupy the first position with a rate of 37.5%, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) represents 25% and 6.25% represents ESBL-producing *Acinetobacter baumannii*, while 31.5% of the isolates are not ESBL-producing and not MRSA but have other resistance mechanisms . In the group of ESBL-producing bacteria, *Klebsiella pneumoniae* occupies the first position with a rate of 42.86% followed by *Escherichia coli* with a prevalence of 28.57%, while *Acinetobacter baumannii* and *Proteus mirabilis* occupy the last position with the same prevalence of 14.29%

The study of the susceptibility of multidrug-resistant bacteria isolated to antibiotics showed that besides the resistance to β -lactams, a resistance is associated with other antibiotic families such as aminoglycosides and quinolones.

The results of the antibacterial activity showed that the multi-resistant bacteria of the MRSA and ESBL type are not sensitive to the effect of the aqueous extract of *Lavandula stoechas*, while the strains of MRSA, *Proteus mirabilis* ESBL and *Acinetobacter baumannii* ESBL were sensitive to the effect of the methanolic extract of *Lavandula stoechas* with zones of inhibition ranging from 8 to 19 mm. The MICs were determined by the dilution method on solid medium with values of the order of 25 mg. / ml for MRSA and 12.5mg / ml for *Proteus mirabilis* and *Acinetobacter baumannii* producing ESBL.

Keywords: Multidrug-resistant bacteria - MRSA- ESBL- aqueous extract- methanolic extract- *Lavandula stoechas*

ملخص

يعتمد عملنا على عزل البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة من النوع MRSA وESBL الناتجة عن الإصابات البولية و قبح الجروح السطحية وإظهار التأثير المضاد للبكتيريا للمستخلص المائي والميثانولي لـ *Lavandula stoechas* من بين 69 سلالة معزولة ، حددنا 16 سلالة مقاومة للأدوية المتعددة (BMR) بمعدل 23.18 % ، ومن بين جميع البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة ، تأتي العصيات سالبة الجرام في المرتبة الأولى بنسبة 75 % تليها مكورات جرام إيجابي بمعدل 25%.

لقد لاحظنا أن البكتيريا المعوية المنتجة للبيتا لاكتا ميز ذو الطيف الممتد (EBLSE) تحتل المرتبة الأولى بمعدل 37.5 % من بين البكتيريا المقاومة للأدوية ، والمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA) تمثل 25 % و 6.25 % تمثل *Acinetobacter baumannii* المنتجة للبيتا لاكتا ميز ذو الطيف الممتد ، في حين أن 31.5 % من العزلات هي مقاومة للأدوية المتعددة غير ESBL و MRSA التي لديها آليات مقاومة أخرى. في مجموعة البكتيريا المنتجة للبيتا لاكتا ميز ذو الطيف الممتد ، تحتل كلبسيلة الرئوية المرتبة الأولى بمعدل 42.86% تليها سلالة الإشريكية القولونية بنسبة انتشار تبلغ 28.57 % ، في حين تحتل سلالات *Acinetobacter baumannii* و *mirabilis Proteus* المرتبة الأخيرة بانتشار 14.29 %.

أظهرت دراسة مدى حساسية البكتيريا المقاومة للأدوية مقاومتها للمضادات الحيوية من نوع بيتا لاكتامينات و مقاومة أيضاً مرتبطة بعائلات المضادات الحيوية الأخرى مثل الأمينوغلوكوزيدات والكينولونات.

أظهرت نتائج النشاط المضاد للبكتيريا أن البكتيريا المتعددة المقاومة من نوع MRSA و ESBL ليست حساسة لتأثير المستخلص المائي لـ *Lavandula stoechas* ، في حين أن سلالات MRSA و *Proteus mirabilis* و *Acinetobacter baumannii* المنتجة للبيتا لاكتا ميز ذو الطيف الممتد كانت حساسة لتأثير المستخلص الميثانولي لـ *Lavandula standechas* مع مناطق تثبيط تتراوح من 8 إلى 19 مم ، وتم تحديد الحد الأدنى من التركيز المثبط بواسطة طريقة التخفيف على وسط صلب بقيمة 25 ملغ / مل لـ MRSA و 12.5 ملغ / مل لـ *Proteus mirabilis* و *Acinetobacter baumannii* المنتجة للبيتا لاكتاميز ذو الطيف الممتد .

الكلمات المفتاحية : بكتيريا متعددة المقاومة- المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين- بيتا لاكتا ميز ذو الطيف الممتد - مستخلص مائي- مستخلص ميثانولي-*Lavandula stoechas*

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Chapitre I. Synthèse bibliographique

Partie I : Généralités sur la résistance bactérienne

1. Définition de la résistance bactérienne.....	2
1.1. Résistance naturelle.....	2
1.2. Résistance acquise.....	2
2. Bactéries multirésistantes.....	4
2.1. Multirésistance chez SARM	5
2.1.1. Mécanisme de résistance à la pénicilline chez SARM	6
2.2. Bactéries multirésistantes productrices de BLSE	6
2.2.1 Mécanismes de résistance chez les bactéries à BLSE.....	7
2.2.2 Principales souches productrices de BLSE.....	7

Partie II :Le genre *LAVANDULA*

1. Généralités sur <i>LAVANDULA</i>	10
2. Taxonomie	10
3. Principales espèces.....	11
4. Répartition géographique.....	13
5. Culture	13
6. Usage de la lavande.....	14

Chapitre II. Matériel et méthodes

1. Objectifs de l'étude.....	16
2. Matériel.....	16
3. Méthodes.....	17
3.1. Méthodes de prélèvement	17
3.2. Etude bactériologique	18
3.2.1. Examen macroscopique.....	18
3.2.2. Examen microscopique.....	19

3.2.3. Isolement des bactéries.....	19
3.2.4. Identification bactérienne.....	20
3.2.5. Antibiogramme.....	29
3.2.6. Test de synergie.....	30
3.2.7. Test de confirmation.....	31
3.2.8. Test de la résistance à la méticilline.....	32
3.3. Extraction aqueuse et méthanolique de <i>Lavandula stoechas</i>	32
3.4. Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait de <i>Lavandula stoechas</i>	34
3.5. Détermination de la concentration minimale inhibitrice	34

Chapitre III. Résultats et discussions

1. Cas positif et cas négatif de prélèvements	36
2. Répartition de cas positif dans les prélèvements d'urines et de pus	36
3. Prévalence de bactéries multi-résistantes dans les prélèvements	37
3.1 Groupes de germes identifiés	38
3.2. Répartition de résultats selon le type des BMR	40
3.2.1. Répartition des BLSE identifiées	42
4. Résultats de l'antibiorésistance	43
5. Rendement de l'extraction aqueuse et méthanolique de <i>Lavandula stoechas</i>	46
6. Effet antibactérien de <i>Lavandula stoechas</i> sur les bactéries multirésistantes (SARM et BLSE).....	47
7. CMI des bactéries sensible à l'extrait méthanolique de <i>Lavandula stoechas</i>	50
Conclusion	51

Références bibliographiques

Annexe

La résistance aux antibiotiques est un problème important et croissant dans le monde entier et représente un grave problème dans certaines régions géographiques (**Patzer et al., 2008**). Il s'agit d'un phénomène universel, qui semble plus aigu dans certains pays en voie de développement du fait de la monotonie des antibiotiques utilisables. Dans les pays industrialisés, le même phénomène peut être décrit à cause de la pression sélective dans un hôpital donné, ceci a été bien démontré avec l'usage intensif en monothérapie (**Bryskier, 1999**).

Du fait de l'utilisation anarchique et abusive des antibiotiques, on assiste aujourd'hui à l'émergence de bactéries multirésistantes (**Savard, 2003**) qui sont devenues un problème de santé publique très préoccupant (**Lozniewski et Rabaud, 2010**). En Algérie le même phénomène se pose, ainsi parmi les bactéries multirésistantes fréquentes, on trouve les souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (SARM) et les bactéries productrices de béta-lactamases à spectres étendu (BLSE), représentées majoritairement par les entérobactéries (**Amhis, 2016**), ce qui représente une menace pour la santé publique du fait de leur pouvoir élevé de dissémination à travers les unités de soins.

La progression de la multirésistance et l'absence de réelles perspectives de découverte de nouveaux antibiotiques, a conduit plusieurs chercheurs à étudier l'effet de plantes médicinales afin d'en isoler les principes actifs et de la mise en évidence de leurs effets sur les bactéries multirésistantes. Ainsi, nous avons choisis *Lavandula stoechas* pour ce travail. Des études antérieures ont montré que la partie aérienne de cette plante possède des activités sédatives, antidépressives, antifongiques et antibactériennes (**Cavanaght, 2002**).

Dans ce contexte, nous avons orienté notre étude dans le but d'isoler des bactéries multirésistantes de type SARM et BLSE à partir des infections et d'évaluer l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas* sur elles. Pour cela, notre étude est basée sur les points suivants :

- ✓ Isolement et identification de bactéries multirésistantes de type SARM et BLSE.
- ✓ Antibiogramme des souches isolées.
- ✓ Extraction de l'extrait aqueux et l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas*.
- ✓ Mise en évidence de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas* sur les bactéries multirésistantes de type SARM et BLSE.
- ✓ Détermination de la concentration minimale inhibitrice de l'extrait (CMI) de *Lavandula stoechas*.

1. Définition de la résistance bactérienne

Une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand la concentration de cet antibiotique au site de l'infection n'est pas suffisamment élevée pour inhiber la multiplication de cette bactérie ou de la tuer (**Schwarz et Chaslus-Dancla, 2001 ; Poole, 2004**). Il existe deux types de résistances : naturelle et acquise.

1.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est une caractéristique propre à une espèce bactérienne et partagée par toutes les souches de cette espèce. Elle est due à la présence d'un gène chromosomique commun à toutes les bactéries de l'espèce (**Faure, 2009**). La résistance naturelle est transmise uniquement à la descendance. Elle n'est donc pas transmissible sur le mode horizontal d'une bactérie à l'autre ou entre espèces différentes (**Lozniewski et Rabaud, 2006**).

1.2. Résistance acquise

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparaît seulement chez certaines souches de l'espèce. Cette résistance résulte d'une modification génétique par mutation ou d'une acquisition de matériel génétique étranger (**Faure, 2009**). Les résistances acquises sont héréditaires et transmises de générations en générations (**Gansmandel, 2011**). Cette résistance renferme deux mécanismes : génétique et biochimique.

1.2.1. Mécanismes génétiques de la résistance acquise

Une bactérie peut acquérir une résistance aux antibiotiques selon deux mécanismes génétiques. L'un a pour support le chromosome, il s'agit de la résistance chromosomique, l'autre a pour support les plasmides, les transposons ou les intégrons, il s'agit de la résistance extra-chromosomique. (**Lozniewski et Rabaud, 2010**).

1.2.1.1 Résistance chromosomique

La résistance chromosomique acquise résulte d'une mutation génétique. Elle apparaît au hasard et n'est pas influencée par la présence de l'antibiotique. Ce dernier ne fait que révéler l'existence des mutants résistants en détruisant les bactéries restées sensibles à son action. Elle est transmissible sur un mode vertical, de la bactérie mère aux bactéries filles (Lozniewski et Rabaud, 2010 ; Gansmandel, 2011).

1.2.1.2 Résistance extra-chromosomique

Cette résistance est liée à l'introduction dans la bactérie d'un élément génétique non chromosomique (plasmide ou transposon) codant pour des protéines. Ces protéines peuvent conférer une résistance au nouvel hôte en diminuant la concentration intracellulaire en antibiotique, en modifiant sa cible ou en l'inactivant (Vaubourdolle, 2007).

1.2.2 Mécanismes biochimiques de la résistance acquise

Les bactéries ont développé au cours du temps des mécanismes variés afin d'inhiber l'action des antibiotiques utilisés en thérapeutique. A ce jour, les principaux mécanismes de résistance élucidés sont l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification de la cible de l'antibiotique, la diminution de la perméabilité membranaire et l'excrétion de l'antibiotique à l'extérieur de la cellule bactérienne, tous permettent à la bactérie de se soustraire à l'action de l'antibiotique présent dans le milieu (**figure 1**). Une même bactérie peut cumuler plusieurs de ces mécanismes de résistance (Gansmandel, 2011 ; Medqual, 2012

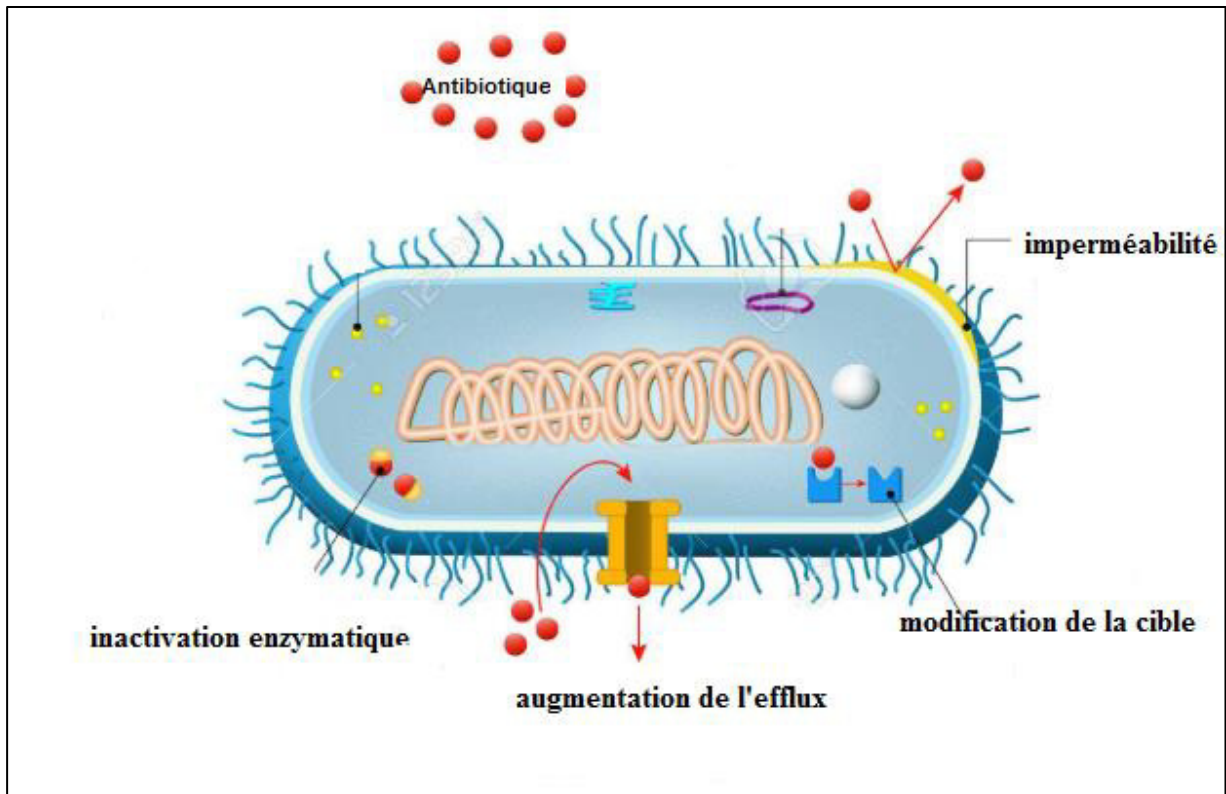


Figure 1 : Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne (Medqual, 2012).

2. Bactéries multirésistantes (BMR)

Il s'agit d'une terminologie très couramment utilisée même si elle ne répond pas à une définition univoque. Il est d'usage de parler de multirésistance pour « une bactérie qui, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, n'est plus sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique » ou pour « une bactérie sensible à moins de trois familles d'antibiotiques ». Ce terme s'emploie généralement pour une bactérie qui pose en général un problème de ressource thérapeutique (Fajardo *et al.*, 2009).

La multirésistance concerne les bactéries responsables d'infections communautaires à l'exemple des pneumocoques ou les bacilles de la tuberculose et les bactéries responsables d'infections nosocomiales ou associées aux soins. Certaines résistances sont particulièrement importantes à prendre en compte, car elles concernent des espèces bactériennes qui sont à la fois commensales susceptibles de disséminer dans la population générale et à fort potentiel pathogène. C'est le cas des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE) (Znazen, 2006).

2.1. Multirésistance chez *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

Staphylococcus aureus est un cocci à Gram positif qui se caractérise par la capacité d'évolution de leur phénotypes de résistance aux antibiotiques, ainsi que par sa grande faculté d'acquisition de nouveaux mécanismes de résistance, que ce soit par l'intermédiaire de transferts de matériel génétique au sein d'une même espèce bactérienne ou entre espèces différentes (**Quincampoix, 2001**). Ces bactéries occupent une place importante en pathologie nosocomiale et présentent très souvent une résistance multiple aux antibiotiques (**Mainardi, 1996**).

Chez les SARM, l'association de résistances naturelle et acquise aux antibiotiques confère une importance particulière à la prise en charge thérapeutique, le mécanisme prépondérant est lié à des modifications au niveau des cibles bactériennes des antibiotiques, il s'agit d'une modifications des protéines de liaison à la pénicilline rendant compte de la résistance à la méticilline, la plus part des souches contiennent aussi des gènes de résistances supplémentaires localisés dans les plasmides intégrés codant pour des résistances aux aminosides, macrolides et cyclines, rendant la souche multirésistante (**Gérard et Vincent, 2014**).

Deux populations de SARM sont distinguées : les SARM hospitaliers, responsables majoritairement d'infections nosocomiales et les SARM communautaires, décrits dans des infections communautaires, associées à la sécrétion de toxines dermonécrotiques, responsables d'infections cutanées récidivantes mais aussi de pneumopathies, d'ostéoarthrites voire de septicémies. (**Eddayab, 2012**).

Les glycopéptides, tels que la vancomycine et la teicoplanine, sont des alternatives thérapeutiques en cas de SARM. Cependant des souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) ont été rapportées (**Dumintrescu et al., 2010**).

2.1.1. Mécanisme de résistance à la Méricilline

La résistance à la méricilline est liée à l'acquisition d'un gène supplémentaire *mec* codant pour une « protéine liant la pénicilline » (PLP) additionnel dénommé PLP2a ou PLP2c en fonction du type de gène *mec* (**García et al., 2011**).

Les PLP sont impliqués dans la biosynthèse et le remaniement du peptidoglycane. La résistance des SARM au bêtalactamines s'explique par la faible affinité des bêtalactamines aux PLP2a et PLP2c. Les gènes *mec* sont portés par des éléments génétiques mobiles appelés Staphylococcal cassette chromosome (SCC*mec*) intégrés dans le chromosome (**Katayama et Ito, 2000 ; Hiramatsu et al., 2001**).

2.2. Bactéries multirésistantes productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Les BLSE sont définies comme des enzymes appartenant à la classe A (à l'exception des BLSE de type OXA classe D) de la classification d'Ambler. Elles sont capables d'hydrolyser les pénicillines, céphalosporines de première, deuxième, troisième et quatrième génération (céfépime ou cefpirome) et l'aztréonam en catalysant de manière efficace et irréversible l'hydrolyse du pont amide de l'anneau β -lactame. Elles sont inhibées *in vitro* par les inhibiteurs des β -lactamases (acide clavulanique, tazobactam et sulbactam) (**Livermore, 1995**).

Par contre, elles sont sensibles aux céphamycines (céfotétan et cefoxitine) ainsi qu'aux carbapénèmes. Dans le cas d'une résistance par production de β -lactamases à spectre étendu, une co-résistance avec les aminosides, les tétracyclines et les fluoroquinolones est fréquente. Les bactéries possédant des BLSE sont dites multirésistantes (**Paterson et Bonomo, 2005**).

2.2.1 Mécanismes de résistance chez les bactéries à BLSE

Les β -lactamases catalysent de manière efficace et irréversible l'hydrolyse du pont amide de l'anneau β -lactame des pénicillines, des céphalosporines, des monobactames et des carbapénèmes pour donner un acylenzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif. Ainsi, les pénicillines sont dégradées en acide pénicilloïque et les céphalosporines en acide céphalosporoïque (Medeiros, 1984). Il s'agit d'un mécanisme de résistance de type plasmidique, et donc transmissible à d'autres bactéries. La présence de ce type de mécanisme de résistance au sein de souches pathogènes fait peser un risque majeur d'inadéquation thérapeutique et donc d'échec thérapeutique et est également un facteur de diffusion (Schwaber et Carmeli, 2007).

2.2.2 Principales souches productrice de BLSE

Au sein des entérobactéries, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* sont les deux espèces les plus fréquemment porteuses de ces mécanismes de résistance. Toutefois, ces enzymes ont été retrouvées au sein d'autres espèces bacilles non fermentant tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* (Jacoby et Munoz-Price, 2005).

2.2.2.1 Entérobactéries (EBLSE)

La famille des *Enterobacteriaceae* souvent appelée entérobactéries ou bactéries entériques sont des bacilles (bâtonnet droits) à Gram négatifs, anaérobies facultatifs dont la plupart sont mobiles, grâce à des flagelles péritriche, oxydase négative, réduisent les nitrates en nitrites et utilisent le glucose par voie fermentative (Verhaegen, 2004).

2.2.2.1.1 *Klebsiella pneumoniae*

C'est une Entérobactérie toujours immobile, généralement entourée d'une capsule polysaccharidique (Euzéby, 2004). Elle est fréquemment isolée dans les infections urinaires mais aussi dans les infections de plaie et les bactériémies principalement, lorsque ces infections sont nosocomiales. Elles sont responsables d'environ 5 à 10 % des infections nosocomiales. Certaines *K. pneumoniae* peuvent être en cause dans des pneumopathies aiguës (Verhaegen, 2004).

L'émergence de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE a été signalée comme une cause importante d'infection nosocomiale aux Etats-Unis (Alexandre *et al.*, 2006) et en Europe (Knothe *et al.*, 1983 ; Alexandre *et al.*, 2006), la prévalence de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE dans les hôpitaux, est de 5 à 25% dans plusieurs parties du monde (Paterson, 2005 ; Winokur, 2001 ; Alexandre *et al.*, 2006).

La majorité des BLSE de type SHV (Sulfhydryl variable) ont été décrite chez les souches de *K. pneumoniae* (Bradford, 2001).

2.2.2.1.2 *Escherichia coli*

Escherichia coli est une entérobactérie retrouvée en abondance dans la flore commensale humaine, en particulier dans le tube digestif de l'homme qu'elle colonise dès les premières heures de la naissance. Elle constitue l'espèce dominante de la flore aérobie anaéro-tolérante (Ahoyo *et al.*, 2007). *Escherichia coli* est aussi à l'origine d'infections communautaires et hospitalières (Quinet *et al.*, 2010).

La première β -lactamases à spectre étendu plasmidique de type TEM (TEM-1) a été isolée en 1965, en Grèce, à partir d'une souche d'*E. coli* isolée chez une patiente nommée Temoneira, d'où la nomination (Datta et Kontomichalou, 1965).

2.2.2.2 *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii est une bactérie à Gram-négatif du genre *Acinetobacter*. Il s'agit d'un germe d'infection opportuniste chez l'homme, particulièrement chez les personnes immunodéprimées, représentent 2 à 4% des bactéries responsables d'infections nosocomiales, jouent un rôle non négligeable dans certains secteurs hospitaliers et sont parfois à l'origine de bouffées épidémiques dans lesquelles la contamination de l'environnement des patients porteurs joue un rôle (Vincent, 2000).

La beta-lactamases PER-1 (*Pseudomonas* extended resistance), qui confère un phénotype de résistance de type BLSE, a été trouvé en Turquie dans 33 souches d'*Acinetobacter* (Sougakoff et Trystram, 2003).

2.2.2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Il s'agit d'un bacille à Gram négatif en forme de bâtonnet de 1 à 3 µm de long et 0,5 à 0,8 µm de large. *P. aeruginosa* est une bactérie dépourvue de spores et de capsules, mobile grâce à la présence d'un flagelle monotriche polaire (**Hafiane et Ravaoarino, 2008**).

La beta-lactamase PER-1, qui confère un phénotype de résistance de type BLSE, a été décrite dans une souche clinique de *P. aeruginosa*. Plus récemment, des variantes de type TEM et SHV-2 ont également été caractérisées. De nombreux mutants d'oxacillinases (OXA-11, -13, -14, -15, -18 par ex), conférant un haut niveau de résistance aux céphalosporines de troisième génération et inhibées par le clavulanate, ont été décrits ces dernières années (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

Les souches de *P. aeruginosa* résistantes aux β lactamines (ticarcilline, ceftazidime ou imipénème) ont tendance à être résistantes aussi aux aminosides et aux fluoroquinolones. Dans les hôpitaux concernés, ces souches doivent faire l'objet d'une stratégie spécifique, notamment d'une politique de prescription des antibiotiques, et des mesures de contrôle de l'environnement (**Vincent, 2000**).

1. Généralités sur *LAVANDULA*

La lavande (*Lavandula*) est un genre de plantes de la famille des *Lamiaceae* affilié à la sous-famille des *Népétoïdées* et composé d'environ 39 espèces, de nombreux hybrides, toutes originaires des régions sèches, ensoleillées et rocailleuses du monde (**Saadatian et al., 2013**) et près de 400 cultivars enregistrés (**Upson et Anderws, 2004 ; Dupont et Guignard, 2012**). Selon les espèces, les lavandes fleurissent en épis blancs, roses, bleus ou violets. Elles sont agréablement parfumées de Mars à Septembre. Les épis secs restent décoratifs et parfumés et durent encore de longs mois (**Philippe, 1993**).

La plupart des espèces, de souche méditerranéenne, sont très aromatiques et sont employées comme expectorant, antispasmodique, désinfectant des plaies, antimicrobien, anti-carcinogène, sédatif, antidépresseur, antioxydant, anti-inflammatoire et insecticide (**Chu et Kemper, 2001 ; Gören et al., 2002**).

2. Taxonomie

Selon **Dupont et Guignard (2007)**, la lavande appartient à l'embranchement des Spermaphytes, et suivant la classification classique des plantes à fleurs, elle est classée comme suit :

Division: Magnoliophyta (Angiospermes)
Classe: Magnoliopsida (=Dicotylédones)
Sous- classe: Asteridées
Ordre: Lamiales
Famille: *Lamiaceae*
Sous-famille: Népétoïdées
Genre : *Lavandula*

3. Principales espèces

Selon **Couplan (2012)**, il existe trois principales espèces et un hybride de lavande, qui sont:

✓ *Lavandula angustifolia*

Appelée aussi la lavande vraie, ou lavande fine, est constituée de feuilles étroites et de hampes florales assez courtes et sans ramification (**Figure 02 « A »**) (**Meunier, 1999**). Cette plante est sans conteste celle dont le parfum est le plus délicat. Elle pousse dans les montagnes calcaires de 500 à 1800 m d'altitude et il semble que l'altitude accentue encore la suavité de son odeur (**Kothe, 2007**).

✓ *Lavandula latifolia*

Connue aussi sous le nom de lavande aspic ou lavande à larges feuilles, elle possède des feuilles larges et veloutées et se distingue de la lavande vraie par son port élevé et ses hampes florales longues. Par ailleurs, chaque groupe de fleurs est porté par deux petites feuilles (bractées) vertes et allongées (**Figure 02 « B »**) (**Fabiani et al., 2002**). L'odeur que dégage la lavande aspic est incontestablement plus lourde et camphrée. Elle se développe sur des terrains calcaires secs et son habitat se situe en-dessous de 600 mètres d'altitude (**Kothe, 2007**).

✓ *Lavandula stoechas*

Appelée aussi la lavande papillon : petit arbuste avec feuilles étroites, elle n'aime pas le calcaire. On ne la rencontre que sur les terrains siliceux. On la distingue aisément à ses gros épis carrés de fleurs pourpres foncé surmontés d'un curieux plumeau de grandes bractées violettes qui la rendent très décorative. Son odeur est bien différente aussi, rappelant davantage le camphre ou le romarin que la lavande (**Figure 2 « C »**) (**Couplan, 2012**).

✓ *Lavandula intermedia* (lavandin)

C'est un hybride issu du croisement de *L. angustifolia* et *L. latifolia*. Sa stérilité implique sa reproduction par bouturage. Il se présente sous la forme d'une touffe très développée en forme de boule (**Figure02 « D »**). Les lavandins ont un développement végétal plus important que celui de la lavande, une robustesse remarquable et une grande faculté d'adaptation au climat et à la nature des sols, et enfin, un rendement en huile essentielle très important. Son essence, en revanche, est de moins bonne qualité olfactive. Il est surtout utilisé dans la parfumerie industrielle (**Fabiani et al., 2002**).

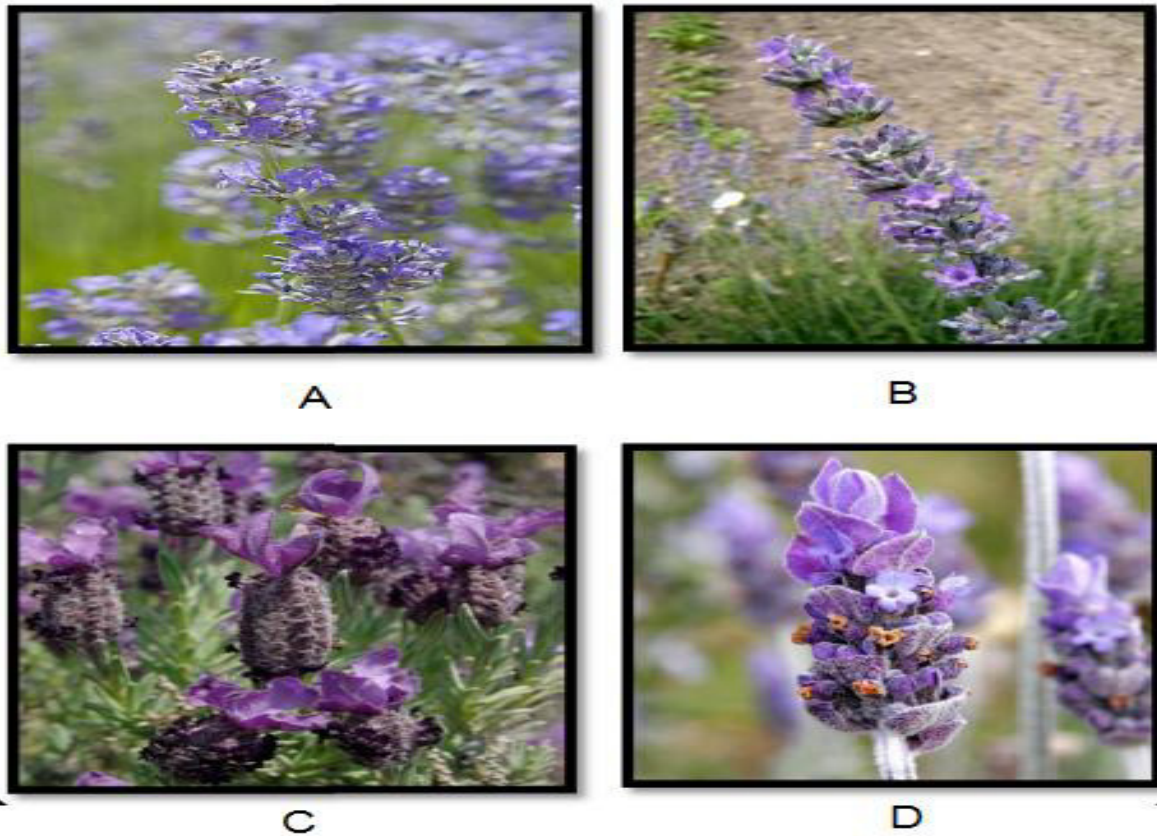


Figure 2 : Les principaux espèces de *Lavandula*: (A) : *Lavandula angustifolia*, (B) : *Lavandula latifolia*, (C) : *Lavandula stoechas* , (D) : *Lavandula intermedia* (**Couplan, 2012**).

4. Répartition géographique

Les espèces du genre *Lavandula* sont réparties sur trois continents, l'Afrique, l'Europe et l'Asie (**Lis-Balchin, 2002**). Certaines se plaisent dans les collines incultes, d'autres préfèrent les bordures de forêt de chênes verts ou les lisières de bois d'oliviers. Leurs stations naturelles s'étendent du bord de mer jusqu'à des altitudes de 2500 m. Mais toutes aiment les terrains secs, légers, sablonneux et pierreux, bien drainés (**Vialard, 2008**).

En Algérie, ce genre est représenté par sept espèces spontanées, *L. stoechas*, *L. multifida*, *L. coronopifolia*, *L. pubescens*, *L. dentata*, et les plus récemment décrites *L. antineae* et *L. sahariensis* (**Quezel et Santa, 1963 ; Upson et Andrews, 2004**). On trouve l'espèce *L. stoechas* dans la région du Tell sur les sols secs et siliceux ainsi que sur les sommets arides, les pelouses et les maquis (**Ali-Delille, 2008**).

5. Culture

5.1. Conditions de cultures

La lavande pousse à l'état sauvage, sur les terres rocailleux et ensoleillées où la température ne descend pas en dessous de (-10°C) et surtout sec. Elle s'adapte bien aux hivers plus froids des régions tempérées si le sol est bien drainé. Elle aime les terrains calcaires de la méditerranée occidentale (**Festy et Dupin, 2012**). Plus le sol où elle pousse est aride, plus son essence est fine (**Vialard, 2008**). Cette plante tolère un pH de 6,4 à 8,2 (**Small et Deutsch, 2001**). La multiplication se pratique par : semis direct au début d'Octobre, par bouturage au printemps ou en fin d'été ou par repiquage des jeunes plants en Avril ou Octobre. Pour l'entretien de la lavande il ne faut ni croûte ni herbes ; binage et sarclage sont nécessaires (**Gilles, 1997**).

5.2. Maladies et ravageurs

La lavande est sujette aux infections de cercopes et de chenilles et sensible aux maladies à champignons telles que la tache foliaire. Les plantes poussent en sol trop humide sont également sujettes à la pourriture de racines (**Small et Deutsch, 2001**).

5.3.La récolte

Le moment de la récolte se situe au stade fleur, tôt le matin pour qu'on ne soit pas gêner par les abeilles. Autrefois, a la faucille, un homme récoltait 400 Kg de fleurs par jour, aujourd'hui la machine récolte un hectare en deux heures (**Gilles, 1997**).

6. Usage de la lavande

La lavande est utilisée dans plusieurs domaines depuis longtemps tel que :

✓ Usage cosmétique

En cosmétique, elle était a l'honneur chez les Romains et reprend aujourd'hui du galon, (**Festy et Dupin, 2012**). En parfumerie, la lavande fixe et stabilise toutes les essences de fleurs entre elles pour éviter que le parfum ne vire pas. L'huile essentielle de lavande est largement employée dans l'industrie du parfum (savons, eaux de Cologne, lotions pour la peau, vernis, démaquillants, etc.) (**Schauenberg et Paris, 2010**).

✓ Usage thérapeutique

La lavande est considérée comme une plante médicinale. Elle est utilisée pour soigner des plaies et brulures superficielles et présente des effets sédatifs, antibactériens, antifongiques, antidépresseurs et anti-inflammatoires (**Cavanagh et Wilkinson, 2002**). Les extraits bruts de lavande, qui sont riches en composés secondaires hydrosolubles tels que les polyphénols et flavonoïdes possèdent une activité antioxydante et antibactérienne remarquable (**Bachiri et al ., 2016**) (**Djahra et al ., 2012**).

L'huile essentielle de lavande possède une activité antibactérienne qui est rattachée à certains de ses composés oxygénés reconnus comme étant très antiseptiques, tels que le linalol (**Clareton, 1999**).

✓ **Usage culinaire**

La lavande aromatique n'est pas uniquement utilisée et cultivée à grande échelle pour la fabrication de parfums et de cosmétique, elle peut aussi servir à aromatiser des sauces, des soupes, des poissons, de la viande hachée et des ragoûts (**Kothe, 2007**). La fleur de lavande et également le miel de lavande peuvent être utilisés dans toutes les recettes de cuisine pour aromatiser des salades ; aromatiser des moutardes, des vinaigres, des huiles avec un brin de lavande ; parfumer des potages; accompagner des poissons au four, etc. (**Fabiani et al., 2002**).

1. Objectifs de l'étude

Notre travail est basé sur l'étude des infections de pus des plaies superficielles appartenant à des sujets hospitalisés et non hospitalisés provenant de plusieurs services de l'hôpital de Frantz-Fanon de Blida (Réanimation, chirurgie générale, CAC, ORL) et des infections d'origine urinaire de laboratoire d'hygiène de Blida. Notre étude s'est étalée sur une période allant du Janvier au Mai 2019. Une partie de notre travail s'est déroulée au niveau du laboratoire d'extraction du département de chimie de l'université Saad dahlab de Blida .

L'objectif de notre étude porte sur l'étude des bactéries multiresistantes (BMR) de type SARM et BLSE et la mise en évidence de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et de l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas*, en suivant ces points :

- ✓ Isolement et identification de bactéries multirésistantes BMR de type SARM et BLSE
- ✓ Antibiogramme des souches isolées.
- ✓ Extraction de l'extrait aqueux et l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas*.
- ✓ Mise en évidence de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas* sur les BMR.
- ✓ Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait de *Lavandula stoechas*.

2. Matériel

2. 1. Matériel biologique

La présente étude est effectuée sur 82 prélèvements à partir des urines et de pus des plaies superficielle (matériel biologique), comme le **tableau I** l'indique.

Tableau I. Echantillonnage du matériel biologique (pus et urine) au niveau du CHU Franz Fanon et laboratoire d'hygiène de Blida.

Etablissement	Laboratoire d'hygiène Blida	CHU Blida
Type de prélèvement	Urine	Pus
Nombre de prélèvement	32	50
Total	82	

Le matériel biologique utilisé aussi dans cette étude est la plante *Lavandula stoechas* (Extrait aqueux et extrait méthanolique).

2.2 Matériel non biologique

Nous avons utilisé différents milieux de culture, solides et liquides. Par ailleurs, nous avons aussi utilisé divers appareils, de la verrerie, des réactifs et des disques d'antibiotiques (annexe).

3. Méthodes

3.1. Méthodes de prélèvements

3.1.1. À partir des urines

Après lavage hygiénique des mains et toilette soignée des organes génitaux externes et après élimination du premier jet, les urines, de préférence les urines du matin, sont recueillies dans un tube stérile (environ 10 à 20 ml). Le tube est fermé hermétiquement et acheminé au laboratoire dans la demi-heure qui suit le prélèvement, si non il est placé dans de la glace (Djennane *et al.*, 2009).

3.1.2. À partir de pus

La méthode d'écouvillonnage est la méthode la plus utilisée, elle consiste à passer un écouvillon stérile sur une surface de 1cm² de la plaie, dans un mouvement de zigzag combiné à un mouvement de rotation et de placer l'écouvillon dans un milieu de transport.

✓ Conservation et transport

Les prélèvements sont acheminés au laboratoire à une température ambiante dans les deux heures qui suit, en cas d'acheminement de longue durée ils doivent être conservés à 4°C.

✓ Fiche de renseignements

Une fiche de renseignement clinique est rédigée lors de tout prélèvement effectué. Cette fiche comporte les renseignements qui suivent : le nom et prénom, l'âge, le sexe, la date de prélèvement, traitements en cours ainsi que les antécédents.

✓ **Examen cytobactériologique**

Les prélèvements réalisés ont fait l'objet d'une étude cytologique pour la recherche des leucocytes et des hématies ou des cellules épithéliales dans le pus, et d'une étude bactériologique pour la recherche des germes présents.

3.2. Etude bactériologique

Elle consiste à isoler et identifier les germes présents dans les différents prélèvements, une étude macroscopique et microscopique doit précéder l'examen bactériologique.

3.2.1. Examen macroscopique

✓ Urines

L'urine normale a une couleur claire, d'aspect jaune citron tandis que l'urine infectée est souvent trouble, d'une mauvaise odeur et de couleur plus foncée. Parfois, nous notons même la présence de sédiments tantôt blanchâtres (phosphates), tantôt rouge brique (acide urique ou urates).

✓ Utilisation de Bandelettes urinaires

L'analyse de l'urine par bandelettes est une des analyses les plus fréquentes. Elle permet de mettre en évidence divers troubles métaboliques, hépatiques et rénaux. Ainsi la mise en évidence de deux stigmates essentiels de l'infection : la leucocyturie et la bactériurie. La présence de leucocytes se traduit par l'excrétion d'une enzyme, le leucocyte estérase. Ce leucocyte estérase réagit avec la bandelette lorsque la leucocyturie est supérieure à $10/\text{mm}^3$.

La présence des bactéries est basée sur la mise en évidence de la présence des nitrates. Seuls. Les bactéries possédant un nitrate réductase sont capables de réduire les nitrates en nitrites dans les urines. Il s'agit des entérobactéries, responsables de la grande majorité des IU (AitMiloud, 2011).

Procédure

En enfilant des gants non stériles, la bandelette est trempée dans l'urine. Après le temps d'attente recommandé pour la lecture de la bande réactive (généralement quelques dizaines de secondes), la couleur obtenue est comparée avec l'échelle colorimétrique placée sur le flacon (Kiener, 2014)

✓ Pus

L'examen macroscopique nous renseigne sur la consistance, la couleur, l'odeur, le caractère éventuellement sanglant (hémolyse) du pus, ainsi nous pouvons évoquer des anaérobies devant un pus marron et fétide.

3.2.2. Examen microscopique

L'observation microscopique permet de faire une étude morphologique des cellules d'une espèce microbienne. Elle comprend :

- l'examen à l'état frais (examen entre lame et lamelle des bactéries vivantes)
- l'examen après coloration (sur frottis séchés et fixés).

✓ **Etat frais**

L'examen microscopique ne constitue généralement qu'une étape d'orientation, cette étape permet de voir la forme, le mode regroupement et la mobilité.

Technique

Sur une lame propre nous avons étalé une goutte de prélèvement à l'aide d'une pipette pasteur ou bien un écouvillon, en recouvrant avec une lamelle en évitant d'enfermer des bulles d'air ensuite nous avons fait l'observation sous microscope optique à l'objectif 40X.

3.2.3. Isolement des bactéries

✓ **A partir des urines**

Dans la zone stérile, nous avons réalisé des cultures, à l'aide d'une anse calibrée ou bien une pipette Pasteur. Nous avons ensemencé une goutte d'échantillon sur le milieu de culture en utilisant la méthode de quadrants en faisant des stries serrées puis des stries éloignées. Les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24h.

Une culture est dite positive lorsqu'une croissance bactérienne est observée et les numérations sont supérieures ou égales à 10^5 UFC/ml.

✓ **A partir de pus**

Les prélèvements de pus sont ensemencés sur différents milieux de culture, dans le but d'isoler les différents germes contenus dedans. Nous avons procédé comme suit :

Dans une zone stérile, les boîtes de Pétri contenant les milieux de culture, sont directement ensemencées, en utilisant l'écouvillon du prélèvement de pus. L'ensemencement de la boîte est poursuivi à l'aide d'une pipette Pasteur stérile en utilisant la méthode de quadrants en faisant des stries serrées puis des stries éloignées. Les boîtes sont incubées pendant 24h à 37°C.

✓ **Enrichissement des prélèvements**

En plus de l'ensemencement sur milieux de cultures, les prélèvements sont transposés dans un milieu d'enrichissement qui est le Bouillon Glucosé Tamponné (BGT) afin de favoriser la croissance des bactéries ensemencés en cas de culture d'origine faible ou absente.

3.2.4. Identification bactérienne

Afin d'identifier les germes obtenus dans les cultures positives nous avons dirigé vers l'identification microbiologique et biochimique en utilisant les tests classiques et la galerie API 20^E.

3.2.4.1. Identification microbiologique

✓ **Aspect des colonies**

L'aspect des colonies est le caractère primaire utilisé pour orienter le diagnostic citant par exemple : la taille, la bordure (lisse, rugueuse) et la coloration.

✓ **Coloration de Gram**

C'est une double coloration qui permet de connaître la forme et le mode d'assemblage des bactéries, elle permet de classer les bactéries selon leur capacité à fixer le cristal violet. Celles qui possèdent une enveloppe externe sont décolorées lors du lavage à l'éthanol (Gram-

), alors que celles qui n'en possèdent pas vont retenir le colorant (Gram+). La consistance de la coloration de Gram correspond à des différences biochimiques entre la paroi des bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif (Delarras , 2007).. La coloration de Gram a été effectuée selon le protocole décrit par (Delarras , 2007).

- **Technique**

a) Préparation d'un frottis

- ✓ Déposer une goutte d'eau distillée stérile sur une lame en verre et ajouter une colonie isolée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile puis l'étaler à la surface de la lame
- ✓ Fixer la colonie à la chaleur à côté du bec Bunsen en passant 3 fois la lame dans la flamme.

b) Réalisation de la coloration

- ✓ Déposer quelques gouttes de solution de violet de gentiane (cristal violet) sur le frottis fixé, laisser agir 1 minute. Le violet de gentiane colore le cytoplasme des bactéries. Jeter l'excès de colorant.
- ✓ Rincer très brièvement en faisant couler de l'H₂O sur la lame au-dessus du frottis (pas directement sur le frottis).
- ✓ Déposer quelques gouttes de Lugol sur le frottis. Le Lugol (composé iodé) est un mordant qui permet de fixer le violet dans les bactéries. Laisser agir 1 minute. Jeter la solution de Lugol et rincer brièvement à l'H₂O comme précédemment décrit.
- ✓ Décolorer en faisant couler de l'alcool sur la lame jusqu'à ce que le violet ne s'écoule plus du frottis (5 à 10 secondes). Rincer à l'H₂O.
- ✓ Contre-colorer en déposant la solution de fuchsine (rose) pendant 1 minute. Ce colorant permet de visualiser les bactéries Gram- décolorées à l'étape précédente. Cette coloration moins forte que le violet n'affecte pas la couleur des Gram+.
- ✓ Rincer à l'H₂O et laisser sécher à l'air. Observer au microscope (avec une goutte d'huile à immersion, au grossissement 100x).

3.2.4.2. Identification biochimique

L'identification des bactéries isolées a été réalisée à partir des tests classiques et la galerie API 20^E.

3.2.4.2 .1. Galerie classique

La galerie classique est un ensemble de tests biochimiques qui révèlent des voies métaboliques précises. Tous les tests sont effectués à partir d'une suspension bactérienne, préparée dans de l'eau physiologique, de densité 0.5 McFarland (CA-SFM, 2013). Les principaux tests effectués sont les suivants :

- **Test de Catalase**

Principe

La catalase est une enzyme présente chez la plupart des bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatives. La fonction principale de la catalase dans les cellules est de prévenir l'accumulation de niveaux toxiques de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) formé comme sous-produit de processus métaboliques (Khan *et al.*, 2011).

La Catalase a la propriété de décomposer l'eau oxygénée H₂O₂ en eau avec dégagement d'O₂ selon la réaction suivante :



Technique

Le test de Catalase est effectué selon le protocole décrit par Zinedine (2004). Nous avons déposé une goutte d'eau oxygénée sur une lame à laquelle en ajoutant quelques colonies.

Lecture

Le dégagement immédiat des bulles d'oxygène exprime la présence d'une Catalase.

- **Test d'Oxydase**

Principe

Au cours de la respiration aérobie, l'accepteur final de la chaîne de transport d'électrons est une enzyme dite cytochrome oxydé, la mise en évidence de celle-ci ne peut se faire que si la bactérie à un cytochrome C (Marchal, 1982).

Technique

Nous avons étalé quelques colonies à l'aide d'une pipette Pasteur sur le disque d'Oxydase.

Lecture

L'apparition d'une coloration violette foncée sur le disque indique que la souche possède l'oxydase.

- **Test de coagulase**

Principe

Ce test permet de mettre en évidence la coagulase libre qui est une enzyme capable de coaguler le plasma de lapin, recueilli sur anticoagulant, *in vitro*, et par la suite faire la différenciation des espèces du genre *Staphylococcus*. En effet, seule l'espèce *Staphylococcus aureus* peut posséder cette enzyme qui joue un rôle important dans le pouvoir pathogène de la bactérie (El-Anzi, 2014).

Technique

Nous avons mélangé 4 gouttes de plasma de lapin oxalaté avec 4 gouttes de culture en bouillon coagulase préalablement préparée, ensuite nous avons agité et incubé à l'étuve à 37°C. L'Observation se fait à partir de 30 min et jusqu'à 24 heures.

Lecture

Apparition d'un caillot en inclinant le tube à 90° indique la présence d'une coagulase libre (El-Anzi, 2014).

- **Le test TSI (milieu triple sucres)**

Principe

Le milieu Triple Sugar Iron (TSI) permet l'identification du germe par fermentation des trois sucres (Glucose, Saccharose, Lactose) avec ou sans production de gaz et la production de sulfure d'hydrogène (H₂S) (Delarras, 2007).

Technique

A partir d'une suspension bactérienne, nous avons ensemencé la pente par des stries et le culot par une pique centrale à l'aide d'une pipette Pasteur. Ensuite nous avons incubé pendant 24 h à 37°C.

Lecture

La fermentation des sucres se traduit par le virage de la couleur de milieu au jaune :

-S'il y a un virage du rouge au jaune au niveau de la pente, la bactérie est dite lactose et saccharose positive.

-S'il y a un virage du rouge au jaune du culot, la bactérie est dite glucose positive.

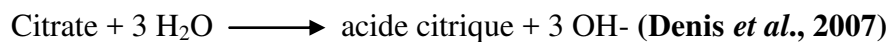
La production de gaz entraîne la formation de bulles d'air dans le culot.

S'il y a un noircissement du milieu c'est qu'il y a une production d'H₂S. (Delarras, 2007).

- **Test de Citrate de Simmons**

Principe

Ce milieu ne contient qu'une seule source de carbone: le citrate. Seules les bactéries capables d'utiliser le citrate pourront cultiver sur ce milieu. Sachant que le citrate est utilisé selon la réaction:



Technique

Ensemencer en surface la pente selon une strie longitudinale avec une pipette chargée de colonies à partir d'une culture pure, en prenant soin de ne pas racler le milieu pour ne pas apporter d'éléments nutritifs susceptibles de fausser les résultats. Etuver 24h à 37°C, sans trop visser le bouchon.

Lecture

L'utilisation du citrate s'accompagnera d'une alcalinisation qui provoque une coloration bleue du milieu, en présence de bleu de bromothymol (indicateur de pH). Les cultures citrate négatif n'entraînent pas de virage de couleur. (Denis *et al.*, 2007).

- **Recherche de la voie de fermentation du glucose**

Principe

Cette réaction permet de connaître la voie de fermentation du glucose, à savoir la voie des acides mixtes, mise en évidence par réaction de Rouge de Méthyl (RM) et la voie butylène-glycolique, mise en évidence par la réaction de Voges Proskauer (VP) (Lebres, 2002).

Technique

Le milieu utilisé est le milieu Clark et Lubs ; deux tubes sont ensemencés et incubés à 37°C pendant 24h (Lebres, 2002).

- Test RM : En ajoutant quelques gouttes de rouge de méthyle à l'un des deux tubes du milieu de Clark et Lubs, préparé précédemment.
- Test de VP : En ajoutant quelques gouttes du réactif VPI, puis quelques gouttes du réactif VPII au deuxième tube de Clark et Lubs, puis incliner pendant 5 minutes sur paille.

Lecture

VP(+) : Apparition d'un anneau rouge. VP(-) : Pas de changement.
RM (+): coloration rouge. RM (-): coloration jaune.

- **Dégradation du Mannitol et mobilité**

Principe

Le milieu mannitol convient plus particulièrement pour l'étude des bacilles à Gram négatif fermentatifs ainsi l'étude de leur mobilité. L'acidification du milieu est indiquée par le virage de l'indicateur du pH (rouge vers le jaune). Pour ce faire, nous avons ensemencé le milieu par une piqure centrale à l'aide d'une pipette Pasteur stérile chargée en suspension bactérienne déjà préparée, l'incubation se fait à 37°C pendant 18 à 24 h (Denis *et al.*, 2007).

Lecture

- Mannitol (+) : La fermentation de mannitol entraîne le virage du milieu au jaune ;
- Mannitol (-) : le milieu reste rouge.
- Les bactéries mobiles diffusent à partir de la ligne d'ensemencement en créant un tourbillon.
- Les bactéries immobiles croissent uniquement au long de la piqûre d'ensemencement.

• **Mise en évidence de l'uréase, du tryptophane désaminase et de la tryptophanase**

Principe :

Le milieu urée-indole est un milieu synthétique, non nutritif, permettant la recherche des activités enzymatiques suivantes: (**Lebres, 2002**)

- L'uréase : qui est une enzyme qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et en carbonate.
- La tryptophane désaminase : agit sur le tryptophane en donnant de l'acide indole pyruvique et de l'ammoniac, la réaction est lisible après addition du réactif TDA.
- La tryptophanase : est un complexe multienzymatique qui permet aux microorganismes de produire de l'indole à partir du tryptophane, après addition du réactif de KOVACS.

Technique

Une suspension en milieu Urée-tryptophane à été faite et Etuvée pendant 24h à 37°C.

Après 24h , une lecture a été réalisé instantanément pour visualiser le résultat de l'urée, ensuite le tube a été réparti en deux parties : une partie servira à la recherche de la TDA , l'autre partie servira à la recherche de l'indole .

En ce qui concerne la recherche de la TDA, 2gouttes ont été ajoutées du réactif TDA.

En ce qui concerne la recherche de l'indole : 2 gouttes du réactif de KOVACS ont été ajoutées.

Lecture

- ✓ Coloration rouge du milieu urée-tryptophane, cela traduit une uréase positive, lorsqu'il n'y a pas un changement de la couleur du milieu, cela traduit une uréase négative.
- ✓ Lorsqu'il y a apparition d'un précipité brun, cela traduit réaction positive (TDA+), absence de précipité brun, signifie une réaction négative (TDA -).

- ✓ La couche alcoolique se sépare de la couche aqueuse et se colore alors en rouge (anneau rouge) : le test est indole +. Si non elle est de couleur jaune (couleur de réactif) : le test est indole négatif.

- **Recherche de nitrate réductase**

Principe

Au cours de ce test, nous avons recherché la production d'une enzyme : la nitrate-réductase par la bactérie. Cette étude va donc consister à mettre en évidence le métabolite nitrite ou la disparition des nitrates initiaux. La réduction des nitrates par la nitrate réductase se traduit par la production de nitrites. Parfois, certaines bactéries peuvent poursuivre cette réduction, jusqu'à une dénitrification. (Denis *et al.*, 2007).

Technique

Dans un milieu nitraté (bouillon nitraté), en ajoutant quelques colonies à partir d'une culture visible, après homogénéisation nous avons ajouté quelques gouttes de réactifs de Nitrites 1 (acide sulfanilique), et de Nitrites 2 (α -naphthylamine).

Lecture

- Si le milieu devient rouge orangé c'est que la bactérie possède l'enzyme nitrate réductase au stade NO_2^-
- Si le milieu reste jaune, en ajoutant de la poudre de zinc :

-Le Milieu devient rouge, cela traduit la présence de nitrate dans le milieu et que la bactérie ne possède pas l'enzyme.

-S'il y'aura une coloration jaune c'est à dire il n'ya pas de nitrate dans le milieu et donc la bactérie possède l'enzyme au stade N₂.

3.2.4.2.2. Galerie Api 20^E

La galerie API 20^E est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données. (Murray *et al.*, 2003).

Principe

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du Catalogue Analytique ou d'un logiciel d'identification (Murray *et al.*, 2003).

a. Préparation de la galerie

Nous avons réuni le fond et le couvercle d'une boîte d'incubation ensuite on répartie environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide. Avant d'inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte ; Et faire sortir la galerie de son emballage et la placer dans la boîte d'incubation.

b. Inoculation de la galerie

Nous avons introduit la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide d'une pipette:

- pour les tests CIT, VP et GEL, nous avons rempli le tube et la cupule,
- pour les autres tests, en remplissant uniquement les tubes (et non les cupules),

- pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE il faut créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de paraffine. A la fin nous avons refermé la boîte et l'incuber à 37°C pendant 18-24 heures.

c. Lecture de la galerie

En se référant au tableau de lecture, en notant sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées positives puis en déterminant les tests nécessitant l'addition de réactifs :

- Test TDA : ajouter 1 goutte de réactif TDA.

Une couleur marron-rougeâtre indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

- Test IND : ajouter 1 goutte de réactif JAMES.

Une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

- Test VP : ajouter 1 goutte des réactifs VP 1 et VP 2.

Attendre au minimum 10 minutes. Une couleur rose ou rouge indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats. Une faible coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être considérée négative.

d. Interprétation de la galerie

L'identification est obtenue à partir de la détermination du profil numérique. Sur la fiche de résultats, les tests sont séparés par groupes de trois et une valeur 1, 2 ou 4 est indiquée pour chacun. La galerie API 20 E comportant 20 tests, en additionnant à l'intérieur de chaque groupe les valeurs correspondant à des réactions positives, on obtient 7 chiffres ; la réaction de l'oxydase qui constitue le 21ème test est affectée de la valeur 4 lorsqu'elle est positive.

3.2.5. Etude de la sensibilité aux antibiotiques par la technique d'antibiogramme

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion des disques imprégnés d'antibiotiques en milieu Mueller-Hinton selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (**Roland, 2006**).

a. Préparation et ajustement de l'inoculum

Chaque espèce est ensemencée au préalable sur une gélose nutritive, pour obtenir une culture de 18 à 24 h. Ensuite, 4 à 5 colonies bactériennes bien isolées sont mises en suspension dans 10ml d'eau physiologique à 0,9 % NaCl à l'aide d'une pipette pasteur. Puis cette suspension est ajustée au standard Mc Farland 0,5 à l'aide d'un spectrophotomètre, correspondant à une densité optique DO entre 0,08 à 0,1 lue à 625 nm, ce qui correspond à une suspension contenant environ 10^8 UFC/ ml. (Roland, 2006)

b. Ensemencement

L'ensemencement a été réalisé par écouvillonnage à partir d'un inoculum dilué au 1/10 (environ 10^7 UFC/ml) (CA-SFM, 2013).

À l'aide d'un écouvillon stérile qui a été introduit dans la suspension bactérienne et essoré contre la paroi interne du tube, avant de réaliser des stries parallèles et aussi serrées que possible à la surface d'une boîte de Pétri préalablement coulée avec la gélose de Mueller-Hinton en répétant l'opération deux fois et en tournant la boîte 60° et l'écouvillon sur lui-même (Roland, 2006).

c. Disposition des disques d'antibiotiques

Après le séchage, les disques sont déposés sur la gélose à l'aide d'une pince flambée, en appuyant doucement sur chaque disque pour assurer un contact uniforme avec le milieu. Les boîtes sont ensuite laissées à la température ambiante pendant 30 minutes sur la paillasse pour permettre la diffusion de l'antibiotique dans la gélose (Roland, 2006). L'incubation s'est faite à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

Après incubation, les diamètres d'inhibition autour des disques sont mesurés puis ils sont comparés aux diamètres critiques conformément aux normes CASFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie). Il convient de noter toute fois, qu'une souche dont la sensibilité aux antibiotiques est ainsi évaluée peut être déclarée "sensible, intermédiaire ou résistante".

3.2 .6. Test de synergie

Ce test a été fait dans les conditions standards de l'antibiogramme afin de rechercher la production de la BLSE chez les bactéries détectées comme multirésistantes, et cela en

déposant un disque d'AMC (amoxicilline plus acide clavulanique) à 30 mm d'un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération (céfotaxime ou céftriaxone) ou TCC (Ticarcilline plus acide clavulanique) à 25 mm (parfois 15 mm) d'un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération (Céftazidime). Il s'en suit une incubation à 37°C pendant 18h.

Lecture

La production d'enzyme se traduit par l'apparition d'une image de synergie ou bouchon de champagne entre les disques. En absence de synergie, la production de BLSE sera suspectée devant toute diminution du diamètre autour des disques de céphalosporine de 3^{ème} génération.

3.2.7. Test de confirmation (technique du double disque) :

Ce test devra être fait systématiquement devant :

- L'absence de synergie avec diminution des diamètres des Céphalosporines de 3^{ème} génération .
- La présence d'une résistance aux molécules suivantes (ampicilline, ticarcilline, cefazoline avec un diamètre <6mm) par contre l'amoxicilline +acide clavulanique présente un diamètre d'inhibition. (**Rahal, 2008**).

Technique :

Déposer un disque d'AMC (20/10 µg) et un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération (cefotaxime 30 µg ou ceftriaxone 30µg) à une distance de 30mm (centre à centre) ou un disque de TCC (75/10 µg) avec un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération (ceftazidime 30µg) ou monobactam (aztreonam 30µg) à une distance de 25mm.

Laisser diffuser les antibiotiques pendant une heure, à la température ambiante (sur la paillasse) .Après 1H d'incubation, ôter le disque d'AMC (ou de TCC) et le remplacer par un disque de cefotaxime ou ceftriaxone (ou ceftazidime). Incuber la boîte 18 H à 35°C (**Rahal, 2008**).

Lecture et interprétation

Le test du double disque est positif quand le diamètre d'inhibition du disque de céphalosporine de 3ème génération appliqué après diffusion du disque AMC ou TCC est supérieur ou égal à 5mm par rapport au diamètre d'inhibition du disque de céphalosporine de 3ème génération. (Rahal, 2008).

3.2.8. Test de la résistance à la méticilline

Ce test est réalisé dans les conditions standard de l'antibiogramme en disposant des disques de céfoxitine et d'oxacilline sur la gélose MHensemencée par des colonies de *S.aureus* et en incubant 18h à 35°C.

Lecture et interprétation

La souche est dite résistante à la méticilline si :Le diamètre de la zone d'inhibition à la céfoxitine est ≤ 21 mm. (CA-SFM, 2013).

- **Conservation des souches**

La conservation des souches a été réservée pour les souches identifiées comme SARM et BLSE afin de tester l'effet de l'extrait de *Lavandula stoechas* sur ces BMR. Les souches sont conservées dans des milieux gélosés prêt à l'emploi en petits tubes de 3 ml.

3.3. Extraction aqueuse et méthanolique de *Lavandula stoechas*

3.3.1. Récolte de matériel végétal

La plante a été récoltée au mois de Mars dans la région de Sidi Elkbir. Après avoir identifiée par un botaniste, les fleurs du matériel végétal collecté ont été lavées puis séchées à une température ambiante (25°C) et à l'abri de la lumière, ensuite broyées avec un broyeur et conservées dans un bocal hermétique.

3.3.2. Préparation des extraits aqueux et méthanolique

Les deux extraits ont été obtenus par le procédé de macération et cela au niveau de laboratoire d'extraction de département de chimie de l'université Saad dahleb de Blida. Les extractions ont été réalisées selon le protocole mis au point par **Emad (2014)**.

- **Extrait aqueux**

- ✓ Une quantité de 100 g de la poudre de *Lavandula stoechas* sèche a été mélangée avec 1000 ml d'eau distillée.
- ✓ Le mélange est laissé sous agitation avec un agitateur magnétique pendant les premières heures de la macération.
- ✓ Après 24 heures de macération, le mélange a été filtré avant d'être évaporé au rota vapeur, à sec sous pression réduite à 100°C.

- **Extrait méthanolique**

- ✓ Une quantité de 100 g de la poudre de *Lavandula Stoechas* sèche a été mélangée avec 1700 ml de méthanol.
- ✓ Le mélange est laissé sous agitation avec un agitateur magnétique pendant les premières heures de la macération.
- ✓ Après 24 heures de macération, le mélange a été filtré avant d'être évaporé au rota vapeur, à sec sous pression réduite à 65°C.

Les résidus obtenus sont déterminés en poids pour calculer le rendement des extraits aqueux et méthanoliques (**Majhenic et al., 2007**) selon la formule suivante :

$$\text{Rendement de l'extrait\%} = \frac{M_{\text{ext}}}{M_{\text{éch}}} \times 100$$

Avec :

M ext : Masse de l'extrait après évaporation du solvant en g

M éch : Masse de l'échantillon végétal sec en g

3.4. Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait de *Lavandula stoechas*

✓ Technique en milieu solide

L'activité antibactérienne des extraits de *Lavandula stoechas* sur les bactéries multirésistantes a été déterminée par la méthode de diffusion en disque sur milieu gélosé (Sacchetti *et al.*, 2005 ; Celiktas, 2007).

Technique

- L'ensemencement est réalisé par écouvillonnage à partir d'un inoculum dilué au 1/10 (environ 107 UFC/ml) (CA-SFM, 2013).
- À l'aide d'un écouvillon stérile, introduit dans la suspension bactérienne et essoré contre la paroi interne du tube, réaliser des stries parallèles et aussi serrées que possible à la surface d'une boîte de Pétri préalablement coulée avec la gélose de Mueller- Hinton. Répéter l'opération deux fois en tournant la boîte 60° et en tournant l'écouvillon sur lui-même
- Des disques de papier filtre, de 6 mm de diamètre, sont préparés et stérilisés. Ils sont ensuite imprégnés de 10, 15, 20 et 25 µl de chaque extrait testé de *Lavandula stoechas*, et déposés à la surface de la boîte de Pétri ensemencée.
- La lecture des résultats se fait par la mesure, à l'aide d'un pied à coulisse, du diamètre de la zone d'inhibition formée autour du disque (Gulluce *et al.*, 2007).

3.5. Détermination de la concentration minimale inhibitrice

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration des extraits qui inhibe les bactéries testées. Elle a été réalisée sur milieux solide pour permettre de tester plusieurs souches bactériennes dans la même boîte.

Principe

Elle consiste à réaliser des dilutions des extraits et les verser dans les boîtes de Pétri avant de verser du milieu MH gélosé fondu, ensuite ensemencer les souches bactériennes à étudier après refroidissement du milieu de culture. (Wilkinson, 2006 ; Balouiri *et al.*, 2016).

Technique

- ✓ Une gamme de dilution de l'extrait méthanolique au facteur $\frac{1}{2}$ a été réalisée dans des tubes stériles.
- ✓ Un volume de 2 ml a été prélevé de chaque tube et transféré dans les boîtes de Pétri.
- ✓ Une gélose MH a été incorporée en surfusion en réalisant des mouvements rotatoires pour bien mélanger le milieu de culture avec la gamme de dilutions.
- ✓ Les boîtes de Pétri ont été laissées pour sécher pendant 30 minutes.
- ✓ Des ensemencements en stries ont été réalisés en versant 0.1 ml de l'inoculum bactérien.
- ✓ Les concentrations finales en extrait vont de 100 à 7.81 mg /ml.

Lecture

Dans une série de boîtes de Pétri, la boîte qui présente la plus faible concentration et pour laquelle aucune culture de colonies n'est observée est considérée comme étant la concentration minimale inhibitrice de l'extrait de *Lavandula stoechas* pour une souche déterminée.

1. Cas positif et cas négatif de prélèvements

Sur les 82 prélèvements de pus et des urines étudiés, nous avons enregistré 47 prélèvements positifs avec un taux de 57.32% et 35 prélèvements négatifs, représentant un taux de 42.68 % (figure 3).

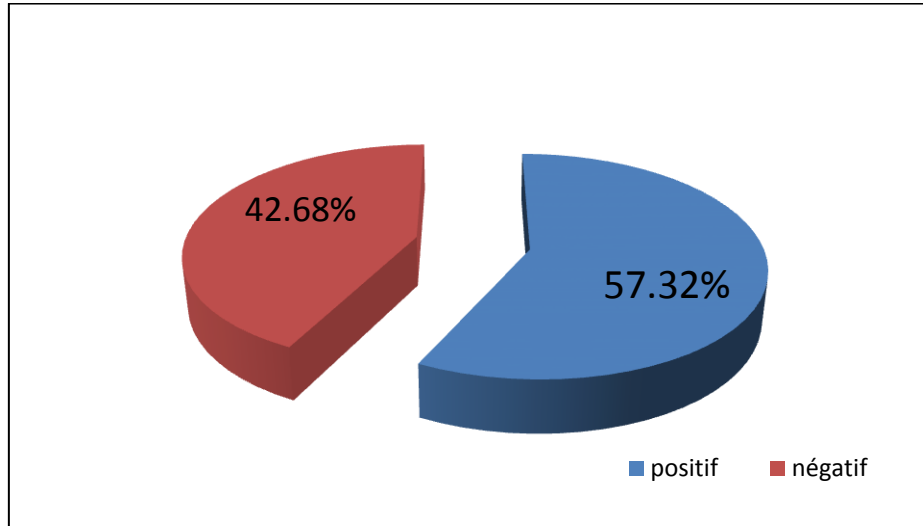


Figure 3 : Répartition des prélèvements positifs et négatifs

2. Répartition de cas positif dans les prélèvements d'urines et de pus

Sur 47 prélèvements positifs ; 41 prélèvements sont issus de pus avec un taux de 87.23%, les 6 prélèvements restants représentent les prélèvements issus des urines avec un taux de 12.77% (Figure 4). Nous pouvons dire donc que les prélèvements des plaies superficielles sont plus susceptibles à acquérir une infection bactérienne que les voies urinaires.

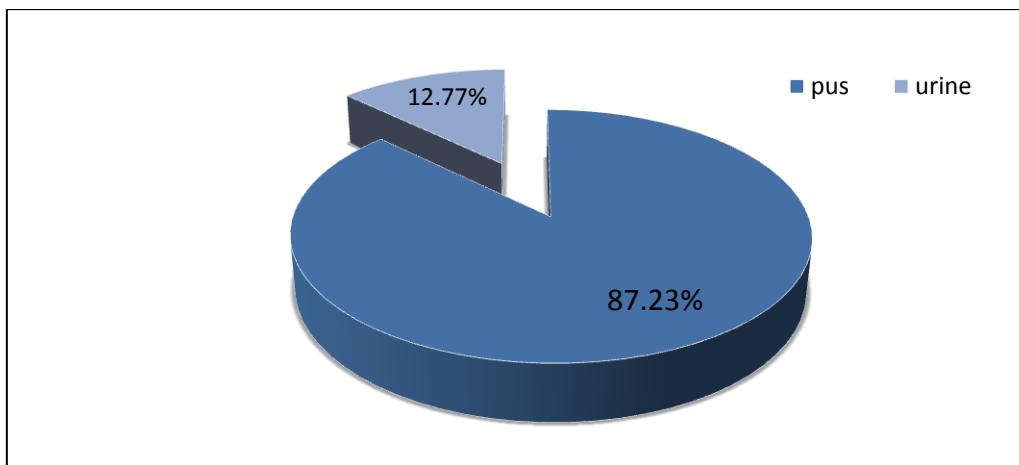


Figure 4 : Répartition de cas positif dans les prélèvements d'urines et de pus.

Selon **Tiouit (2014)** la formation de pus est l'un des signes les plus caractéristiques d'une infection, les pus qui sont positifs résultent d'un traumatisme suivi de contamination bactérienne. Une modification des conditions locales liées au déficit du système immunitaire rendant un tissu sensible aux bactéries de la flore normale locale, dans ce cas toutes les espèces bactériennes pathogènes et même celles réputées non pathogènes peuvent être mises en causes. D'après **Hartemann-Heurtier (2008)** les prélèvements de plaies superficielles sont quasiment toujours positifs (plaie colonisée). Dans notre étude, le taux élevé (87.23%) de pus positif peut indiquer l'installation de la flore commensale dans les zones superficielles provoquant une infection bactérienne.

3. Prévalence de bactéries multi-résistantes dans les prélèvements

Au cours de notre étude, nous avons isolé 69 souches sur l'ensemble de 47 prélèvements positifs. D'où nous avons identifié 16 souches multirésistantes (BMR) avec un taux de 23.18% de l'ensemble des souches isolées, tandis que 76.82% restent sensibles. Les 16 souches multi-résistantes, sont isolées à partir des prélèvements de pus provenant de CHU de Franz Fanon de Blida (**Figure 5**).

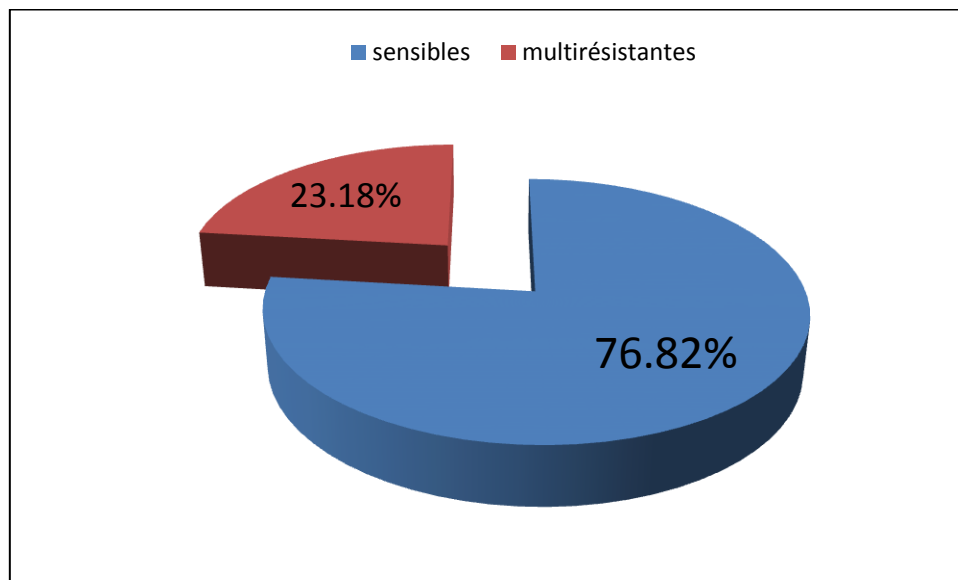


Figure 5 : Prévalence de bactéries multirésistantes dans l'ensemble des prélèvements effectués.

Selon la définition du Comité Technique National des Infections Nosocomiales : Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque du fait de

l'accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique (**Lucet, 1998**).

L'émergence de BMR pose un problème inquiétant qui expose les patients à des échecs de traitements par manque d'antibiotiques efficaces avec mise en jeu du pronostic vital. Selon **Basseray et al. (2000)** deux facteurs favorisent l'émergence et la dissémination de la multirésistance : la pression de sélection exercée par les antibiotiques et une fois la résistance acquise, la diffusion de ces bactéries par transmission croisée.

Le taux des BMR que nous avons isolé à partir des prélèvements de pus (23.18%) est proche de celui rapporté par une étude effectuée à l'hôpital universitaire de Marrakech par **Arsalane (2009)**, qui a montré que parmi les sites infectieux à BMR, nous trouvons les suppurations avec un taux de 21%.

En revanche , une autre étude a été rapportée par **Amhal (2017)** à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech a montré que le taux de BMR dans les prélèvements de pus peut atteindre jusqu'à 50% de souches isolées. En effet, Cette proportion varie selon les hôpitaux et surtout selon le type d'activité des services hospitalier et la pression de sélection exercée par une prescription fréquente d'antibiotiques à large spectre.

3.1 Répartition des BMR selon le Groupe de germes identifiés

Sur 16 souches multi-résistantes, nous avons identifié 12 bacilles à Gram négatif avec un taux de 75% et 4 cocci à Gram positif avec un taux de 25%. (**figure 6**). Nous avons pu regrouper les souches dans deux catégories : les bacilles multirésistants à Gram négatif (BMRGN) et cocci multirésistante à Gram positif (CMRGP).

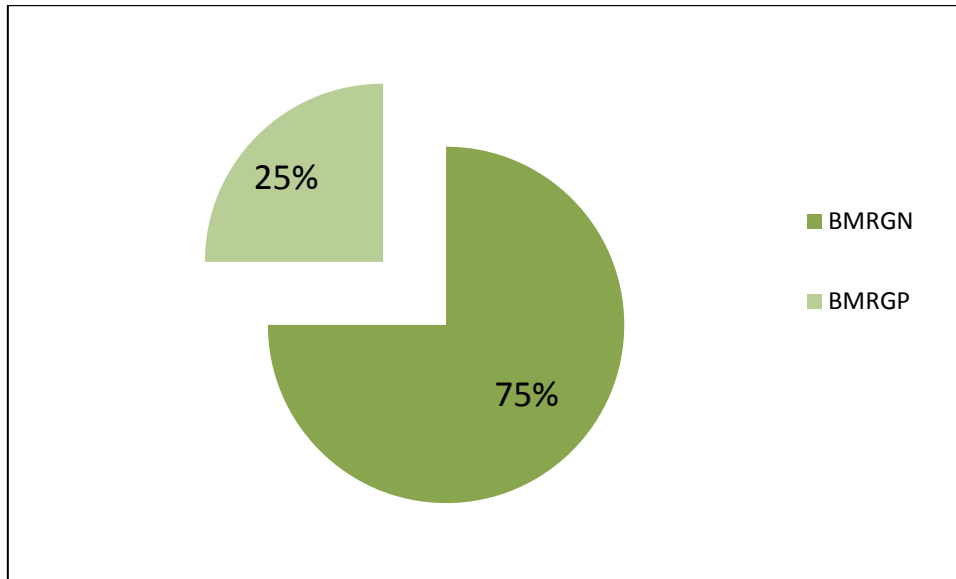


Figure 6 : Répartition des résultats de BMR selon le groupe de germes identifiés

D'après ces résultats, nous avons constaté que les BMR sont représentées par des bactéries à Gram négatif et positif, mais majoritairement à Gram négatif. Ceci est dû au développement des mécanismes de résistances en fonction de type de bactérie.

D'après **Muylaert et Mainil (2012)**, les bactéries Gram négatives jouissent quant à elles d'une enveloppe plus complexe et plus difficilement franchissable. Au sein des bactéries Gram négatives, les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans la bactérie via des protéines transmembranaires nommées porines, alors que les molécules hydrophobes diffusent simplement à travers la couche phospholipidique.

Ainsi, selon **Quincampoix et Mainardi (2001)**, l'association chez les bactéries à Gram positif responsables d'infection communautaire et nosocomiale, de résistances naturelle et acquise aux antibiotiques confère une importance particulière à la prise en charge thérapeutique. Chez ces bactéries, le mécanisme prépondérant est lié à des modifications au niveau des cibles bactériennes des antibiotiques : modifications quantitatives et/ou qualitatives des protéines de liaison, modifications du peptidoglycane responsable de la résistance aux glycopeptides, L'association à d'autres mécanismes de résistance (enzymes inactivatrices, efflux) est responsable du caractère souvent multirésistant des souches à Gram + nosocomiales.

3.2. Répartition de résultats selon le type des BMR

Sur 16 souches multirésistantes, nous avons remarqué que les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE) occupent la première position (6 souches) avec un taux de 37.5%, le taux de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) représente 25% des BMR isolées (4 souches). Ainsi, une seule souche d'*Acinetobacter baumannii* productrice de BLSE a été isolée avec un taux de 6.25%, tandis que 31.5% des isolats sont des BMR hors que BLSE et SARM qui présentent d'autres mécanismes de résistance. (figure 7)

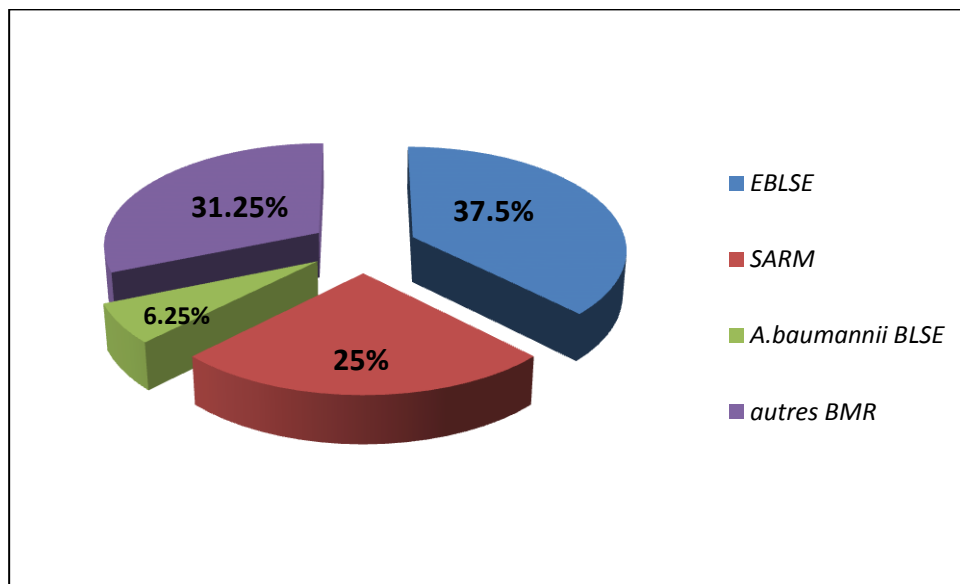


Figure 7: Répartition de résultats selon le type des BMR .

D'après l'institut de veille sanitaire en France, l'étude Burden BMR confirme que le poids des infections à BMR est très important, les infections à SARM et entérobactéries résistantes aux C3G en représentent la plus grande part (deux tiers du total des infections recensées). La prédominance des EBLSE dans notre étude s'explique par le fait que les entérobactéries sont les germes les plus fréquemment isolés mais aussi par leur capacité de résistance aux antibiotiques par production des céphalosporinases chromosomiques et/ou plasmidiques et surtout de β -lactamases à spectre élargi.

Selon **Vodovar et al. (2013)** l'émergence des EBLSE est aussi bien hospitalière que communautaire, de plus, les mesures habituelles d'hygiène ne permettent pas de répondre à la propagation des EBLSE, leur prévalence étant en constante augmentation. L'incapacité actuelle à endiguer cette nouvelle épidémie tient à plusieurs raisons : le vaste réservoir

d'EBLSE (communautaires et nosocomiales), le non-respect strict des règles d'hygiène élémentaire et la prescription non rationnelle d'antibiotiques en ville comme à l'hôpital.

Selon **Zahar et al. (2011)**, la prévention des infections par EBLSE et de leur dissémination est un problème de santé publique. L'approche doit être pluridimensionnelle et intégrer la rationalisation de la consommation des antibiotiques et de leur prescription.

La prévalence des SARM (25%) dans notre étude se justifie par leur capacité de résistance aux antibiotiques mais aussi par un déficit en matière d'hygiène hospitalière facilitant ainsi leur diffusion manuportée de façon endémique dans les hôpitaux voire même dans la communauté (**Nguyen Van et Kitzis, 2006**).

Selon **Tristan et al. (2005)**, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) sont responsables d'environ 30% des infections nosocomiales ce qui est presque équivalent avec nos résultats, le même pourcentage a été rapporté par **Hamze et al. (2003)**. Contrairement à l'étude de Marrakech menée par **Arsalane et al. (2010)**, où ils ont trouvé un pourcentage modéré de 4.7%.

En effet, la résistance à la méticilline est due à la synthèse d'une protéine de liaison aux pénicillines PLP2, codée par le gène *mecA*. De leur côté, **Chongtrakool et al. (2006)** ont montré que chez les staphylocoques, le gène *mecA* est porté par une cassette chromosomique *mec* (SCC*mec*). Les SARM ont été isolées des prélèvements purulents, Ceci est dû au fait qu'ils sont essentiellement retrouvés dans les infections cutanées, ils sont les principales responsables des bactériémies en milieu hospitalier.

Le pourcentage d'*Acinetobacter baumannii* que nous avons obtenu est de 6.25%, un pourcentage proche (12%) à celui obtenu par **Meriah et Nabi (2017)** au CHU de Tlemcen. Selon eux, ce faible taux est probablement dû au fait que la production de Metallo- β -lactamase (MBL) est le mécanisme le plus fréquent chez *Acinetobacter baumannii*.

Selon **Jans et al. (2004)**, *Acinetobacter baumannii* productrice de BLSE est souvent impliqué dans les infections pulmonaires, les septicémies, les infections de plaies et les infections du tractus urinaire. Selon l'agence nationale de sécurité médicaments et des produits de santé (ANSM), la production de BLSE chez *A. baumannii* n'est pas fréquente mais occasionne des épidémies. Selon **Nordmann et Poirel (2014)** les mécanismes de résistance aux antibiotiques émergents et importants chez les bacilles Gram négatifs sont les

β -lactamases à spectre élargi (BLSE), les carbapénémases, et les méthylases de l'ARN 16S qui confèrent une résistance aux aminosides. Ces déterminants de résistance confèrent d'emblée une multi-résistance aux antibiotiques. Ils sont observés chez les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

3.2.1. Répartition des BLSE identifiées

Sur les 7 souches productrices de BLSE, nous avons remarqué que *Klebsiella pneumoniae* occupe la première position avec un taux de 42.86% (3 souches) suivie par la souche *Escherichia coli* avec une prévalence de 28.57% (02 souches), tandis que les souches *Acinetobacter baumannii* et *Proteus mirabilis* occupent la troisième position avec une même prévalence de 14.29 % (01 souche). Nous pouvons déduire que les Entérobactéries, représentées par *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis*; représentent presque la totalité des souches productrices de BLSE identifiées (Figure 8).

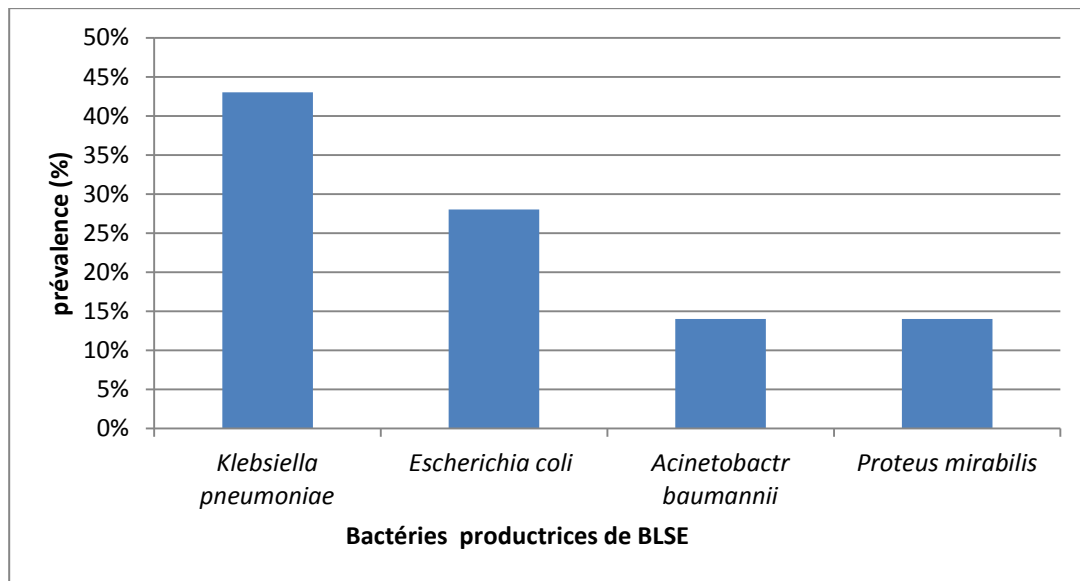


Figure 8 : Répartition des BLSE parmi les BMR identifiées .



Figure 9: Image de synergie entre l'AMC et CRO (photo originale).

D'après les travaux de **Kooliy et al. (2014)**, *Klebsiella pneumoniae* était l'espèce majoritaire, dans le groupe des entérobactéries productrices de BLSE. En revanche, nos résultats ne concordent pas avec ceux obtenus par l'équipe de **Barguigua et al. (2011)** menés au Maroc, sur la caractérisation des souches de *E. coli* et *K. pneumoniae* productrices de BLSE isolées, où une dominance apparente d'*E. coli* a été signalée. Selon **Lahlou (2009)**, d'autres études de la littérature mondiale montrent une prédominance d'*E. coli* et que la suprématie de l'espèce *K. pneumoniae* n'est plus la règle.

En prenant compte de l'objectif de notre travail qui est la mise en évidence de l'effet antibactérien de *Lavandula stoechas* vis-à-vis les bactéries multi-résistantes (SARM et BLSE), nous sommes intéressés seulement aux résultats de l'antibiorésistance de ces deux types de BMR.

4. Résultats de l'antibiorésistance

4.1. Entérobactéries productrices β -lactamases à spectre étendu (EBLSE)

Sur les 06 souches de EBLSE, nous avons noté une résistance totale de toutes les souches isolées vis-à-vis cotrimozazole (SXT), amoxicilline +acideciavulanique (AMC), céfotaxime(CTX), céfazoline (CZ) et l'ampicilline (AM), une forte résistance (83.33%) a été enregistrée à la ciprofloxacine (CIP). Une résistance moyenne (50%) a été marquée envers l'amikacine (AN) et la gentamicine (GM). Par contre une sensibilité totale a été enregistrée vis-à-vis l'imipénème (IPM) et une forte sensibilité (83.33%) a été marquée envers la colistine(CS) (**figure 10**).

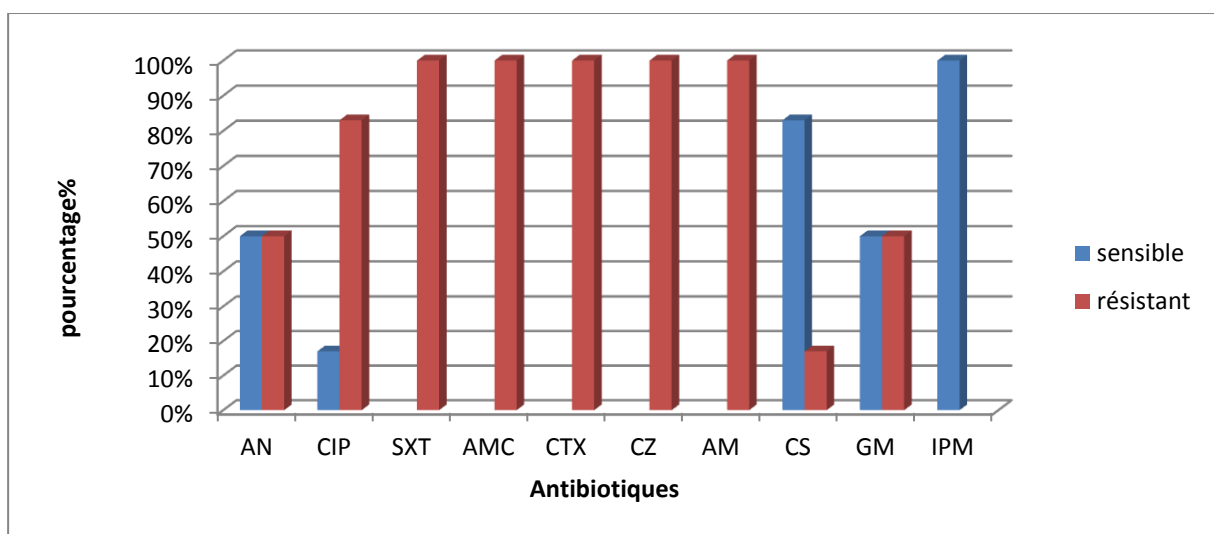


Figure 10 : Résultats de l'antibiorésistance chez les EBLSE

L'analyse phénotypique de l'antibiogramme des EBLSE montre des fréquences de résistance globale totale aux différentes classes d'antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (AMC, CTX, CZ) dans l'antibiogramme.

Pourtant les β -lactamines sont les antibiotiques de première ligne dans le traitement des infections causées par les entérobactéries. Cependant, dès le début de leur utilisation de masse dans les années 1940, leur efficacité a été confrontée à la production d'enzymes les inactivant : les bêta-lactamases. Parmi elles les β -lactamases à spectre élargi hydrolysent la majorité des bêta-lactamines en n'épargnant que les carbapénèmes (Imipénème 100 % de sensibilité dans notre série) comme le cite plusieurs auteurs **Liassine (2000) et Ruppé (2010)**. De même pour les quinolones notre antibiogramme rapporte une résistance élevée des EBLSE à la Ciprofloxacine de 83.33%. D'autres études confirment que les taux de résistance aux fluoroquinolones sont de plus en plus élevés en Europe et plus particulièrement en Espagne (**Zogheib et Dupont, 2005**). Ces modifications de sensibilité sont parallèles à une augmentation de 2,5 fois de l'utilisation des quinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) dans les traitements des tissus mous (**Merensa et Servonneta, 2010**).

Nous avons noté aussi un taux moyen de résistance à la gentamicine et l'Amikacine (**Figure 10**) qui paraît être également inactives devant les souches d'EBLSE. Selon la littérature, l'Amikacine est l'aminoside à utiliser en traitement probabiliste, étant le moins souvent touché chez les entérobactéries porteuses de BLSE (**Sekhsokh, 2008**).

4.2. *Staphylococcus aureus* résistant à la Métilcilline SARM

Les 04 souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la Métilcilline (SARM) présentent une résistance totale vis-à-vis céfoxitine(FOX), oxacilline(OX), amikacine(AN) l'acide fusidique (FA) et la pénicilline(P). Nous avons noté une résistance élevée (75%) envers kanamycine(K), ciprofloxacine (CIP) et gentamicine(GM) ainsi qu'une résistance moyenne (50%) vis-à-vis lévofloxacine (LVX) et ofloxacine (OFX). Par contre, nous avons observé une sensibilité totale au chloramphénicol(C), teicoplanine(TEC) et vancomycine(VA). Les résultats d'antibiorésistance sont présentés dans la **figure 11**.

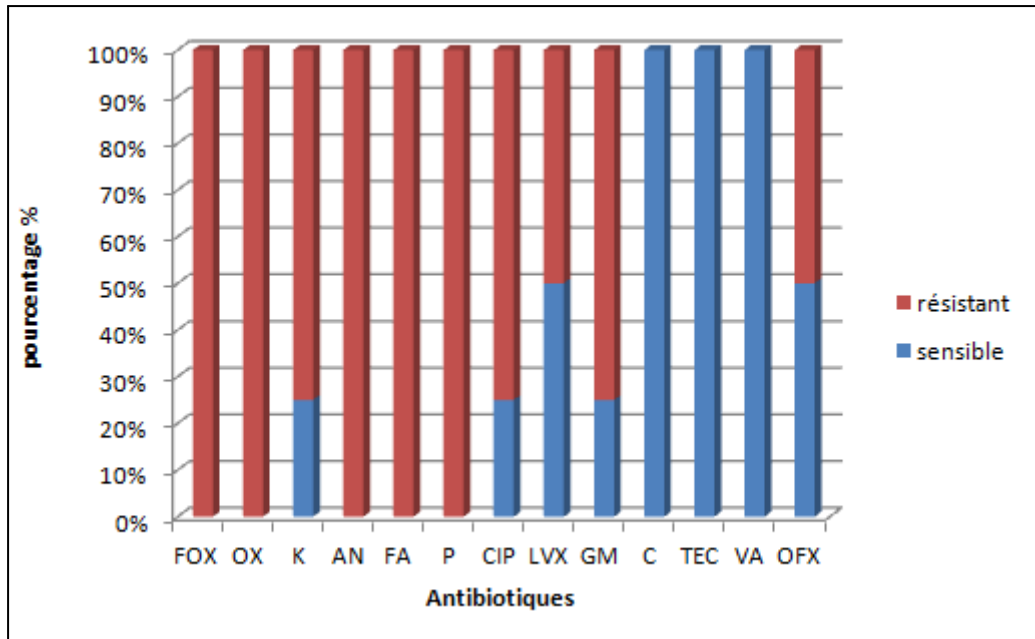


Figure 11 : Résultat d’antibiorésistance chez *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (SARM)

Les souches SARM, isolées au cours cette étude, sont résistantes à la pénicilline et leurs dérivés, mais sont aussi résistantes aux aminosides, aux quinolones et aux macrolides. En effet, la résistance des *S. aureus* à la méricilline est généralement associée à une résistance à la gentamicine qui est croisée à tous les aminosides, les quinolones et les macrolides (Leclercq, 2002).

4.3 *Acinetobacter baumannii*

La souche d’*Acinetobacter baumannii* productrice de de β -lactamases à spectre étendu présente une résistance à la céftazidime (CAZ), ticarcilline + acide clavulanique (TCC), ticarcilline (TIC), pipéracilline (PIP), tétracycline (TE), cotrimozazole (SXT), ciprofloxacine (CIP) et à la gentamicine (GM). Par contre, nous avons marqué une sensibilité vis-à-vis la Colistine (CS), l’imipénème (IPM), amikacine (AN) et à la tobramycine (TM).

L’analyse phénotypique de l’antibiogramme d’*Acinetobacter baumannii* productrice de BLSE montre des fréquences de résistance aux différentes classes d’antibiotiques de la famille des bêta lactamines : céphalosporine 3ème génération (CAZ), carboxypénicillines (TCC, TIC), pénicillines (PIP) dans l’antibiogramme. Une co-résistance avec les

tétracyclines (TE), sulfamides(SXT), fluoroquinolones (CIP) et aminosides (GM) a été mis en évidence témoignant d'autres mécanismes de résistance.

5. Résultat du rendement de l'extraction aqueuse et méthanolique de *Lavandula stoechas*

Après avoir terminé le procédé d'extraction par macération, nous avons calculé le rendement des extraits aqueux et méthanolique, les résultats obtenus sont mentionnés dans le **tableau II**.

Tableau II : Rendement de l'extraits aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas*

Type d'extrait	Masse de l'extrait brut (g)	Masse sèche de l'échantillon végétal (g)	Rendement (%)
Extrait aqueux	12.77	100	12.77
Extrait méthanolique	13.98	100	13,98

Selon **Bachiri et al. (2016)** le rendement de l'extraction varie en fonction de l'espèce végétale et de son contenu en métabolites, de l'organe utilisé dans l'extraction, les conditions de séchage et de la nature du solvant utilisé dans l'extraction.

D'après nos résultats, il parait que le méthanol présente une capacité un peu plus élevée par rapport à l'eau distillée dans l'extraction des métabolites secondaires, il parait aussi que *Lavandula stoechas* est plus soluble dans le méthanol que dans l'eau distillée. Nos résultats sont comparables avec ceux obtenus par **Bachiri et al. (2016)** qui ont trouvé un rendement d'extrait aqueux de 13.4%. En revanche, le rendement de notre extrait méthanolique(13.98%) est inférieur à celui obtenu par **Benyagoub et al. (2014)** (21.18%) à partir des fleurs de *Lavandula angustifolia* ,cette différence est peut être due du fait que les échantillons de plantes utilisées ne sont pas les mêmes ainsi, ils sont d'origines géographiques différentes, ce qui peut intervenir le phénomène de polymorphisme chimique.

6. Résultat de l'effet antibactérien de *Lavandula stoechas* sur les bactéries multirésistantes (SARM et BLSE)

Les résultats de l'activité antibactérienne avec les zones d'inhibition de l'extrait aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas* sur les bactéries multirésistantes (SARM et BLSE) isolées des infections et les antibiotiques qu'elles résistent sont présentés dans le **tableau III**.

Tableau III : Résultats de l'activité antibactérienne avec les zones d'inhibition (mm) de l'extrait aqueux et méthanolique de *Lavandula stoechas* sur les bactéries multirésistantes (SARM et BLSE) et les antibiotiques qu'elles résistent.

Souche	Extrait aqueux (µl/disque)				Extrait méthanolique (µl/disque)				Profil de résistance (R)
	10	15	20	25	10	15	20	25	
SARM	NA	NA	NA	NA	8	11	12	14	(FOX,P,OX,CIP,AN,FA, LVX,GM)=R
<i>Escherichia coli</i> (BLSE+)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA,SXT,CIP ,AMC , CZ,CTX=R
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (BLSE +)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	(CZ,AMC,CTX,GM,AM , SXT,CIP)=R
<i>Proteus mirabilis</i> (BLSE+)	NA	NA	NA	NA	7	14	18	19	(AM ,Cs,CZ,CTX, SXT)=R
<i>Acintobacter baumannii</i> (BLSE+)	NA	NA	NA	NA	NA	9	12	15	(CAZ,TCC,TIC,PIP,TE,SXT , CIP,GM)=R

(NA) non actif

D'après le **tableau III**, nous avons constaté que les bactéries multirésistantes de type SARM et BLSE ne sont pas sensibles à l'effet de l'extrait aqueux de *Lavandula stoechas*, car aucune zone d'inhibition n'a été obtenue. Tandis que des résultats positifs de l'extrait méthanolique ont été mis en évidence sur quelques souches testées.

Selon les travaux de **Bachiri et al. (2016)** et **Benyagoub et al. (2014)**, les extraits aqueux et méthanoliques du genre *Lavandula* sont caractérisés par leurs teneurs élevées en polyphénols comme les flavonoïdes, tanins et terpénoïdes. En ce qui concerne les polyphénols, ils jouent un rôle très important dans le traitement des affections bactériennes (**Cowan, 1999**).

D'après la recherche bibliographique disponible, il n'existe pas de travaux antérieurs sur l'activité antibactérienne des extraits aqueux et méthanoliques du genre *Lavandula* sur les bactéries multirésistantes. Pour cela, les résultats de cette étude ont été comparés à ceux obtenus pour d'autres extraits aqueux de plantes qui sont caractérisées par leurs teneurs élevées en polyphénols ou à ceux obtenus pour cette plante sur des bactéries non multirésistantes.

Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Benyagoub et al. (2014)** qui ont constaté que l'extrait aqueux de la lavande ne présente aucun effet sur *E. coli* et *Staphylococcus aureus*.. En revanche une étude a été menée par **Bachiri et al. (2016)** ont montré que les extraits aqueux de *Lavandula* obtenus de différentes régions de Maroc ont un effet sur plusieurs types de bactéries pathogènes telles que *Klebsiella pneumoniae*. Ainsi, une étude menée par **Bammou et al.(2014)** sur l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux des feuilles d'*Anvillea radiata* vis-à-vis des bactéries multirésistantes a montré un effet important sur *E. coli* avec 15mm de zone d'inhibition, et une légère sensibilité pour *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, et *Acinetobacter baumannii* vis-à-vis cet extrait.

Cependant, cette inactivité trouvée dans notre travail, malgré la composition importante des extraits aqueux de cette plante en composés phénoliques connus par leur effet antibactérien, est due probablement à plusieurs facteurs, parmi lesquels :

- le procédé d'extraction.
- la nature du matériel d'extraction.
- les conditions de conservation, et de transport.
- l'état physiologique de la bactérie.

Les mêmes résultats négatifs ont été obtenus pour l'extrait méthanolique sur les souches d'*Escherichia coli* productrice de BLSE et *Klebsiella pneumoniae* (BLSE), Nos résultats concordent avec ceux de **Benyagoub et al. (2014)** qui ne rapportent qu'aucun effet antibactérien de l'extrait méthanolique de *L. angustifolia* sur *E. coli* a été mis en évidence.

Des zones d'inhibition de 8, 11, 12 et 14 mm ont été obtenues pour des concentrations de 10, 15, 20 et 25µl respectivement de l'extrait méthanolique pour *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Toty et al.(2013)** rapportant un effet de l'extrait aqueux de *Harungana madagascariensis* sur des SARM ainsi

avec ceux obtenus par **Chebaibi et al.(2011)** dans leur étude sur l'effet de l'extrait de *Punica granatumL.* sur les bactéries multirésistantes.

Ainsi, nous avons marqué un effet remarquable de l'extrait méthanolique sur *Proteus mirabilis* (BLSE) avec des zones d'inhibition allant de 7 à 19mm, Des résultats similaires ont été obtenus par **Chebaibi et al.(2011)** rapportant un effet remarquable de l'extrait de *Punica granatum L.* sur des bactéries multirésistantes tlls que *Proteus mirabilis* .

Acinetobacter baumannii était aussi sensible à l'action de l'extrait méthanolique en présentant des zones d'inhibitions de croissance allant de 9 à 15mm pour l'ensemble des concentrations de l'extrait méthanolique. Des résultats similaires ont été rapportés par **Chebaibi et al. (2011)** dans une étude menée sur effet de l'extrait de *Punica granatum L.* sur des bactéries multirésistantes .Ainsi en se basant sur les résultats obtenus, nous pouvons dire que cette activité augmente avec le volume de l'extrait méthanolique déposé sur le disque.

L'effet inhibiteur des composés phénoliques sur la croissance des bactéries peut être expliqué par plusieurs raisons. Parmi les hypothèses avancées, en citant la chélation des métaux tel que le fer qui est nécessaire à la croissance microbienne, l'action sur les membranes des micro-organismes conduisant à la perte de son intégrité structurale (**Akiyama et al., 2001**) et l'effet endommageant de la bicouche lipidique (**Funatogawa et al., 2004**).

Les travaux de **Xiao et al. (2014)** ont montré que les flavonoïdes sont parmi les plus communs des produits naturels qui présentent un large spectre d'activité antibactérienne. Un nombre considérable de plantes médicinales contiennent des flavonoïdes, qui ont été rapportés par de nombreux auteurs comme ayant des propriétés antibactériennes.

Cependant, la comparaison des résultats est assez difficile pour diverses raisons parmi lesquelles : les souches bactériennes et les plantes utilisées ne sont pas toujours les mêmes ainsi que les conditions et les méthodes utilisées ne sont pas toujours les mêmes.

7. Résultats de la CMI vis-à-vis les bactéries sensibles à l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas*

Les résultats de la concentration minimale inhibitrice (CMI) obtenus sont représentés dans le **tableau IV**.

Tableau IV : Concentration minimale inhibitrice (CMI, mg/ml) de l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas*

	Concentrations de l'extrait méthanolique (mg/ml)							
	100	50	25	12,5	6.25	3.12	1.56	0.78
SARM	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i> (BLSE+)	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>Acinetobacter baumannii</i> (BLSE+)	-	-	-	-	+	+	+	+

(+) : présence de colonies (-) : absence de colonies

Selon le **tableau IV**, nous avons constaté que les SARM présentent une CMI de 25mg/ml tandis que les souches *Proteus mirabilis* (BLSE+) et *Acinetobacter baumannii* (BLSE+) sont inhibées à partir d'une concentration de 12.5mg/ml, ce qui signifie que ces dernières sont les plus sensibles à l'action de *Lavandula stoechas*. Des résultats presque équivalents ont été obtenus par **Bammou et al.(2014)** rapportant une CMI de l'ordre de 50 mg/ml pour l'extrait d'*Anvillea radiata* sur les souches de SARM. En revanche les travaux de **Chebaibi et al.(2011)** ont montré que l'extrait de *Punica granatum* possède une très faible CMI (0.78mg/ml) sur les SARM .

La multirésistance des bactéries aux antibiotiques est devenue ces dernières années un problème sanitaire majeur posant de sérieux problèmes thérapeutiques.

Dans la présente étude, nous avons enregistré une fréquence très élevée (23.18%) des bactéries multirésistantes dans les pus des plaies superficielles, tandis que aucune souche multirésistantes n'a été notée dans les urines. Parmi les bactéries multirésistantes, nous avons trouvé les BLSE, qui occupent la première position avec un taux de 43.75% représentées majoritairement par les entérobactéries, alors que une prévalence de 25% sont des SARM. Les bactéries de type SARM et BLSE possèdent un degré de résistance important non seulement aux bêta-lactamines, mais aussi pour d'autres familles d'antibiotiques.

L'extraction méthanolique de *Lavandula stoechas* a montré qu'elle possède un rendement un peu plus élevé (13,98%) par rapport à l'extraction aqueuse (12.77%).

Toutes les souches multirésistantes de types SARM et BLSE étudiées ont été résistantes à l'extrait aqueux de *Lavandula stoechas*. Les souches de SARM, *Proteus mirabilis* (BLSE) et *Acinetobacter baumannii* (BLSE) sont les seules bactéries qui ont été sensibles à l'action de l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas*. Ces deux dernières ont présenté une CMI plus faible (12.5mg/ml) vis-à-vis l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas* par rapport au SARM (25mg/ml).

Malgré l'effet modéré de l'extrait méthanolique de *Lavandula stoechas* sur certaines souches multirésistantes de types SARM et BLSE, il reste nécessaire de déterminer la composition chimique de *Lavandula stoechas* pour identifier leurs principes actifs, et élargir l'éventail des espèces microbiennes testées (levures et moisissures). Ainsi de faire des associations entre l'extrait méthanolique et l'huile essentielle de *Lavandula stoechas* ou bien avec l'huile essentielle d'autres plantes médicinales dans le but de voir l'effet synergique. En se basant sur les résultats obtenus, nous pouvons dire qu'il est nécessaire d'effectuer une étude approfondie pour comprendre les mécanismes de résistance chez les bactéries multirésistantes ainsi qu'améliorer la technologie des outils de leurs diagnostic.

A

- Ahoyo A.T., Baba-Moussaa L., Anagob A.E., Avogbea P., Missihouna T.D., Lokob F., Prévost G., Sannia A et Dramane K., (2007).Incidence d'infections liées à *Escherichia coli* producteur de bêta lactamase à spectre élargi au Centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin. *Médecine et maladies infectieuses* (37) :746– 752.

- Akiyama H., Fujii K., Yamasaki O., et Iwatsuki K. ,(2001).Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*jac, 48 (4): 487-491

- Alexandre M., SérgioWey B., Aducci C., Gales A., Guilherme R., CarmoFilho J R., Edmond M et Alberto C., (2006).Nosocomial bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae*: impact of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) production on clinical outcome in a hospital with high ESBLprevalence.*BMC Infectious Diseases*, 6:24.

- Ali–Delille L., (2008). Les plantes médicinales d'Algérie. Berti. Deuxième édition.239 p.

- Amhal F., (2017).Profil épidémiologique actuel des bactéries multirésistantes . Expérience de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. thèse de doctorat .Maroc. Université Cadi Ayyad. Faculté de médecine et de pharmacie. 142p

- Amhis W., (2016). Algérie : Programme de prévention et de contrôle des infections à bactéries multirésistantes en milieu de – Control infectieux et gestion. Amr Control, Édition Française Vol.1 106p.

- ANSM. (2015).Agence nationale de sécurité médicaments et des produits de santé. Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale.11p

- Archambaud M et Clave D., (2008). Diagnostic bactériologique direct d'une infection. Les prélèvements, principales bactéries en cause, interprétation. DCEM 1, 37p

- Arsalane L., Qamouss Y.,Chafik A., Boughalem M et Louzi L., (2010).Epidémiologie des bactéries multirésistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital

universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009. Les Technologies de laboratoire . Volume 5. N°21.

- Azzi M.,(2016).Contribution à l'étude de l'activité antimicrobienne de *Lavandula multifida*. L. Mémoire de Master .Université de Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers.Algérie. P33

B

- Bachiri L., Echchegadda G., Ibjibijen J et Nassiri L., (2016). Etude Phytochimique et Activité Antibactérienne De Deux Espèces De Lavande Autochtones Au Maroc :«*Lavandula stoechas* L. et *Lavandula dentata* L.» *European Scientific Journal édition* vol.(12), No.30
- Bammou M.,Sellam,. K,El-Rhaffari L., Echchagadda G.,Ibjibijen J.,Nassiri L, . (2014). Activité antibactérienne (in vitro) de l'extrait aqueux des feuilles d'*Anvillea radiata* (Coss. &Dur.) sur des bactéries multirésistantes à des antibiotiques. *ScienceLibEditionsMersenne* ,Volume 6 .13p
- Barguigua A., El Otman F., Talmi M., Bourjilat F., Haouzane F., Zerouali K et TiminouM.,(2011). Characterization of extended-spectrum lactamasesproducing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* isolates from the community in Morocco. *Med Microbiol.* (60:9) 1344-1352.
- Basseray A et Micoud M., (2000) . Infections nosocomiales., *Maladies infectieuses Encycl. Med.* 8-001-F-10
- Benyaboub E., Nabbou N., Sirat M., et Dahlis Z., (2014). Propriétés antibactérienne et constituants phytochimiques des extraits de la lavande de la région de Tlemcen et leur effet sur quelques espèces bactériennes responsables d'infection alimentaire.*BioRessources* Vol (4)N° 2 P18-28.
- BoutlelisA., Ouahiba B et Salah B., (2012). Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée *Marrubium vulgare* L. de la région d'El Tarf (Nord-Est Algérien) *Rev. Sci. Technol.*, (24) : 29-37

- Bradford P.,(2001). Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev.* 14: 933-51.
- Bryskier A., (1999). Antibiotiques Agents Antibactériens et Antifongiques. *Paris: Ellipses.* p55.

C

- CA-SFM. (2013). Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Sur le lien : <http://www.sfm.asso.fr/>
- Cavanaght H et Wilkinson J., (2002). Biological Activities of *Lavender* Essential Oil. *Phytother Res;* 16 (4): 301-308
- Celiktas O., Hames Kocabas E.,Bedir E., Verdar S et Baser KHC.,(2007). Antimicrobial activities of methanolic extract and essential oils of *Rosmarinus officinalis*, depending on location and seasonal variations. *Food Chemistry*; 100: 553-559
- Chebaibi F. ,Rhazi F.,Amine A .,Zerhouni M .,(2011).Effet bactéricide (in vitro)des extraits aqueux des feuilles du grenadier marocain (*Punica granatum L.*)sur des bactéries multirésistantes aux antibiotiques.*Phytothérapie* , ISSN: 1624-8597 (Print) 1765-2847
- Chongtrakool P, Ito T., Ma X, Kondo Y., Trakulsomboon., S., Tiensasitorn (C.), Jamklang J., Chavalit T., Song J et HiramatsuK., (2006). Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated in 11 Asian countries: a proposal for a new nomenclature for SCCmec elements. - *Antimicrob. Agents Chemother.* , 50(3), 1001-1012.
- Chu, C., Kemper,K., (2001).Lavender (*Lavandula* spp). *Longwood Herbal Task Force*; 32 p
- Clareton N., (1999) . La Lavande, *Lavandula Angustifolia Mill.* Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, faculté d Montpellier.France.104p

- Couplan F., (2012). Lettre d'information n°12, Rencontre avec la lavande. Lavande - Arômes et bienfaits .Edition, Sang de la Terre ,110p
- Cowan M., (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clin.Microbiol Re*, 12 (4): 564- 582.

D

- Datta N., and Kontomichalou P., (1965). Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in Enterobacteriaceae. *Nature* 208: 239-241.
- Delarras C., (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire : Aliments, produits cosmétiques, eaux, produits pharmaceutiques. Éditions Médicales Internationales, Lavoisier ,476 p.
- Denis F., Bingen E., Martin C., Ploy M-C., Quentin.,R .,(2011). Bactériologie médicale- Techniques usuelles 2 nd editions , 640p
- Djahra A,B , Bordjiba O et Benkherara S., (2012). Activité antibactérienne des flavonoïdes d'une plante médicinale spontanée Marrubium vulgare L. de la région d'El Tarf (Nord-Est Algérien) *Rev. Sci. Technol.*, 24 : 29-37
- DjennaneF.,(2009). Examen Cytobactériologique des Urines. Techniques Microbiologiques. *Institut Pasteur d'Algérie*.76p.
- Dumitrescu O., Dauwalder O., Boisset S., Reverdy M., Tristan A et Vandenesch F.,(2010). Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* : Les points clés en 2010. *Médecine-sciences*. Vol. 26, n° 11, p. 943-949.
- Dumitrescu O., Dauwalder O., Boisset S., Reverdy M-E., Tristan A et Vandenesch F ., (2010). *Staphylococcus aureus* resistance to antibiotics: key points in 2010 *Med Sci* ; 26 : 943–949
- Dupont F ., Guignard J., (2007).Botanique, systématique moléculaire. *Issy- les-Moulineaux: Masson*, 285p.

- Dupont F., (2012).Guignard,J.L. Abrégés de pharmacie. Botanique, les familles de plantes. (15 éd).Elsevier Masson: Paris.

E

- Eddayab Y.,(2012).Détection des bactéries multirésistantes au laboratoire de bactériologie du CHU de Limoges. Thèse de doctorat en pharmacie. Limoges : Université de Limoges.France 119 p.
- El-Anzi Ouiam.,(2014).Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylococcus *aureus* isolées au centre hospitalier Ibn Sina de Rabat. Thèse de doctorat en médecine . Université Mohamed V – Faculté de medecine et de pharmacie. P146
- Emad M.,(2014).Antimicrobial properties and phytochemical constituents of the methanol extracts of *Euphorbia retusa* Forssk., and *Euphorbia terracina* L. from Saudi Arabia. *South Asian Journal of Experimental Biology*; 4(2): 48-53
- Euzéby J., (2004). Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire. 74p

F

- Fabiani G et Christof A.,(2002).Mémoires de la lavande ,Barbentane :Echinoxe,131p
- Fajardo A ., Linares J et Martínez J., (2009).Towards an ecological approach to antibiotics and antibiotic resistance genes. *Clin Microbiol Infect* ; 15 (Suppl 1): 14-16.
- Faure S., (2009).Transfert d'un gène de résistance aux B-lactamines bla.CTX-M-9 entre *Salmonella* et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie, Equipe d'accueil : unité Pharmacocinétique-Pharmacodynamie, AFSA Ecole Doctorale : Vie-Agro-Santé.
- Festy D., et Dupin C., (2012) .La lavande, c'est malin : Huile essentielle, fraîche ou séchée,decouvrez les incroyables vertus de cette fleur, pour la beaute, la sante, la maisonEd. Leduc's 37p
- Funatogawa K., Hayshi S., Shimomura H., Yoshida T., Hatano T., Ito H and Hirai Y. (2004).Antibacterial activity of hydrolysable tannins derived from medicinal plant against *Helicobacter pylori*. *Microbiology and Immunology*, 48(4): 251-261.

G

- Gansmandel T., (2011).Etude épidémiologique des résistances d'*Escherichia Coli* BLSE au centre hospitalier de Valenciennes en 2006. Mémoire pour le DES de biologie médicale. Lille : Université de Lille 2, 145 p
- García-Álvarez L., Holden M., Lindsay H., Webb C., Brown D et Curran M., (2011).Meticillin resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.*;11:595-603.
- Gérard L et Vincent C.,(2004).Les bactéries à Gram positives multirésistantes : probabilités de résistance ? Que craindre ? Bull. Acad. Natle Méd., 198, no 3, 427-438
- Gilles Gilly.,(1997).Les plantes à parfum et huiles essentielles à Grasse, Edition Harmattan,428 p.
- Gören A., Topçu G., Bilsela G., Bilsela M., Aydoğmus Z et Pezzuto J., (2002). *Naturforsch*, 57c, 797-800.
- Grimaldi A.,(2000).Place de l'antibiothérapie dans le traitement du pied diabétique. *Diabetes & Metabolism* Vol 26, N° 3 - mai p. 219
- Gulluce M., Sahin F., Sokmen M., Ozer H., Daferera D., Sokmen A., Polissiou M., Adiguzel A et Ozkan H. (2007).Antimicrobial and antioxidant properties of the essential oils and methanol extract from *Mentha longifolia* L. ssp. *longifolia*. *Food Chemistry*; 103: 1449– 1456.

H

- Hafiane A., et Ravaoarinoro M., (2008).Various typing methods of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from cystic fibrosis patients. *Med Mal Infect*, 38: 238-247.
- Hamze F et Dabboussi., (2003).Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. *Pathologie Biologie* ,51, 21-26.
- Hartemann-Heurtier A., (2008).Bilan et classification d'une plaie chez le diabétique.*Journal des Maladies Vasculaires*, 33, n° S1 1p

- Hiramatsu K., Cui L., Kuroda M et Ito T., (2001).The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol*, 9:486-93.

J

- Jacoby G., et Munoz-Price L., (2005).The new β -lactamases. *N Engl J Med*. 352: 380-391
- Jans B., Youri G., Suetens C et Cleemput E., (2004).Enquête épidémiologique relative à *Acinetobacter baumannii* producteur de BLSE (Type VEB-1) en Belgique. Epidémiologie, Bruxelles (Belgique) Institut Scientifique de la Santé Publique, ISP/EPI REPORTS N° 2004 – 18 Numéro de dépôt: D/2004/2505/38.

K

- Katayama Y et Ito T., (2000). A new class of genetic element, *staphylococcus* cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.*;44:1549-55 .
- Kiener., E. (2014). Analyse des urines (ECBU) comment interpréter les résultats.
- Knothe H., Shah P., Krcmery V., Antal M et Mitsuhashi S.,(1983). Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*, 11:315-7.
- Knothe H., Shah P., Krcmery V., Antal M et Mitsuhashi S., (1983). Transferable resistance to cefotaxime, ceftazidime, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infections*, 11:315-7.
- Kooliy I.,Kadri H.,Ben AbdallahS.,MhallaO.,Haddad S., et Noomen M., (2014). Épidémiologie des bactéries multi-résistantes dans une unité néonatale. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* .Volume 27, Issue 5, October, 236-242.
- Kothe H., (2007). 1000 plantes aromatiques et médicinales, Terres Editions, 234p.

L

- Lahlou Amine I, Chegri M et L’Kassmi H., (2009). Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay-Ismail de Meknès. *Antibiotiques* ; 11 : 90-96.
- Lebres A.D.,(2002). Cours national d’hygiène et de microbiologie des aliments (Microbiologie des laits et produits laitiers).Institut Pasteur d’Algérie. P 704-706.
- Leclercq R., (2002) . Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques. *Ann Fr Anesth Reanim.* 21 : 375-383.
- Liassine N., (2000).Problème des pathogènes Gram négatif résistants aux antibiotiques en milieu hospitalier. *Schweiz Med Wochenschr*;130:1930–6.
- Lis-balchin M., (2002).Lavender, the genus *Lavandula*. *London & New York: Taylor and Francis*, 268p.
- Livermore D., (1995).Beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev.* 8(4): 557-584.
- Lozniewski A et Rabaud C., (2010). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *CCLIN Sud-Est* ,4p
- Lucet J., (1998). Lutte contre les bactéries multi résistantes. *La revue du praticien*, 48 ; 1541- 1546

M

- Mainardi L., Goldstein F., et Gutmann L., (1996).Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. *Encycl Méd Chir , Maladies infectieuses*, 8-006- N-10
- Majhenic L., Skerget M et Knez Z., (2007). Antioxidant and antimicrobial activity of *guarana seed* extracts. *Food Chemistry*; 104: 1258-1268
- Marchal N., Bourdon J et Richard, C., (1982). Les milieux de cultures pour l’isolement et l’identification biochimique des bacteries; Eds Doin Paris 37p.

- Masibo M et Hej Q., (2009). In vitro antimicrobial activity and the major polyphenol in leaf extract of *Mangifera indica* L. *Malaysian Journal of Microbiology*, 5(2): 73-80.
- Medeiros A.,(1984). β -lactamases. *Bnt. Med. Buli.* 40: 18-27.
- Medqual.,(2012). (Centre ressource en antibiologie). Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. Disponible sur : <http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/2THERA/Antibiotique%20Resistance/824-MECANISME-R-ATB-.pdf> (page consultée le 20/07/13)
- Meddour A., Yahia M., Benkiki N et Ayachi A (2013). Etude de l'activité antioxydante et antibactérienne des extraits d'un ensemble des parties de la fleur du *capparis spinosa* l. *Lebanese science journal*, 14: 41-49.
- Merensa A et Servonneta A., (2010). Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. *Revue francophone des laboratoires* ; N°422.
- Meriah S et Nabi I.,(2017). L'incidence des bactéries multirésistantes « BMR » en réanimation CHU Tlemcen : intérêt du portage digestif du 15 Octobre 2016 au 28 Février 2017. thèse de doctorat. Tlemcen. Université Abou BOU Bekr Belkaid Faculté de médecine, 126p
- Meunier C., (1999) .Lavandes et lavandin : *edisud* , 214 p
- Milane B et Kara R (2013). Caractérisation des phénotypes de résistance aux β -lactamines des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées au niveau de l'hôpital d'Ain Naadja. Mémoire de Master .Béjaia. Université d'Abderrahman MIRA. 46p
- Murray., Baron E., Jorgensen J., Pfaller M et Tenover F., (2003). *Manual of Clinical Microbiology*. 8 th Edition. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 7.
- MUYLAERT A., MAINIL J.G., (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » *Ann. Méd. Vét.*, , 156, 109- 123

- Nguyen Van M et Kitzis D., (2006).Détection de la colonisation nasale de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : étude prospective comparant l'amplification génique temps réel vs les milieux chromogènes sélectifs. *Pathologie Biologie* 54 ,285-292
- Nordmann P et Poirel L., (2014).Résistances aux antibiotiques émergentes et importantes chez les bactéries Gram négatif : épidémiologie, aspects théoriques et détection, *Rev Med Suisse*; volume 10. 902-907

O

- Oumaskour K., Boujaber N., Etahiri S. et AssobheO., (2012).Screening of antibacterial and antifungal activities in green and brown algae from the coast of Sidi Bouzid (El Jadida, Morocco). *African Journal of Biotechnology*, 11(104): 16831-16837.

P

- Paterson D.Let Bonomo R.A., (2005).Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*; 18: 657-86.
- Patzer J., Dzierzanowska D., Turner P., (2008).Trends in antimicrobial susceptibility of Gram-negative isolates from a pediatric intensive care unit in Warsaw: results from the Mystic program (1997–2007). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62 : 369–375.
- Philippe J-M., (1993).Le guide de l'apiculture, La Calade: Edisud.
- Poole K., (2004).Resistance to beta-lactam antibiotics. *Cell Mol Life Sci.* 61(17): 2200-2223.

Q

- Quezel P., Santa S., (1963).Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales (Vol II). Paris: Centre National de la Recherche Scientifique .
- Quincampoix J.C., Mainardi J.L., (2001). Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation* . Éditions scientifiques et médicales .Elsevier SAS 10 : 267-75
- Quinet B ., Mitanchez D., Salauze B., Carbonne A., Bingen E., Fournier S., Moissenet D et Vu-Thien H.,(2010).Description et investigation d'une épidémie nosocomiale de

colonisations et d'infections à *Escherichia coli* producteur d'une bêta-lactamase à spectre étendu dans un service de néonatalogie. *Archives de Pédiatrie.*; 17:S145-S149.

R

- Rahal K., (2008). Standardisation de l'Antibiogramme en Médecine Humaine. 5ème Edition, 109 p
- Ruppé E., (2010). Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *Antibiotiques* ,12 : 3-16.

S

- Saadatian M., Aghaei M., Sarahpour M et Balouchi Z., (2013). Chemical composition of lavender (*Lavandula officinalis* L.) Extraction extracted by two solvent concentrations . *Global Journal of Medicinal Plant Research*, 1(2), p. 214-217.
- Sacchetti G., Maietti S., Muzzoli M., Scaglianti M., Mansredini S., Radice M et Irimi R., (2005). Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobial in food. *Food Chemistry*; 91: 621-632
- Samuelsen AB., (2000). The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 71, 1–21.
- Savard P. Y., (2003). Caractérisation structurale et dynamique de la bêta-lactamase TEM-1 de la bactérie *Escherichia coli* par RMN liquide, Philosophie Doctor de Biochimie et de Microbiologie. Faculté des Sciences et de Génie, Université Laval, Québec, 224 p.
- Schauenberg P et Paris F., (2010) . Guide des plantes médicinales : Analyse, description et utilisation de 400 plantes, Ed. Delachaux et Niestlé, 396 p.
- Schwaber M.J., et Carmeli Y., (2007). Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 60: 913-920

Références bibliographiques

- Schwarz S et Chaslus-Dancla E., (2001).Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet , Res.* 32(3-4): 201-225.
- Sekhsokh Y., Chadli M et El Hamzaoui S., (2008).Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et maladies infectieuses* ; 38 :324–327.
- Small E et Deutsch G., (2001).Herbes culinaires pour nos jardins de pays froid, Ed. CNRC.
- Sougakoff W et David T., (2003). Résistances aux β -lactamines .Université Pierre et Marie Curie.faculté de médecine.France, p78

T

- Tiouit D., (2014). Examen cytot bactériologique de pus.Slide.fr.Inc 5-41.
- Toty A A. Guessennd N. , Bahi C ., Kra A- M ., Otokore D- A. et DossoM., (2013). Évaluation *in-vitro* de l'activité antibactérienne de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Harungana madagascariensis* sur la croissance de souches multi-résistantes. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège, V 82, , p. 12 – 21
- Tristan A .,DurandG., Durupt F., Tristan F., Bes M ., ReverdyM-E Meugnier H., Vandenesch F et Etienne J., (2005).SARM: Données épidémiologiques récentes et évolution de la résistance. *Revue Francophone des Laboratoires* V2005, Issue 376, 75-79.

U

- UpsonT et Andrews S., (2004).The genus *Lavandula*. Portland and Oregon, USA: *Timber Press*. p 442.

V

- Vaubourdolle M., (2007).Moniteur de l'internat en pharmacie. Infectiologie. Tome 3. - 3^{ème} édition. Wolters Kluwer Ed. Rueil-Malmaison, 1037 p.
- Verhaegen J.,(2004).Les Entérobactéries-Bactériologie.*Elsevier*

- Vialard N., (2008). Remèdes et recettes à la lavande, Ed. Rustica
- Vincent. J.(2000). Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : bilan en 2000 et perspectives de surveillance nationale dans le cadre du Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN) ,83p.
- Vodovar G ., Marcadé L., Raskine I., Malissin B et Mégarban E., (2013). Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *La Revue de Médecine Interne* V 34, Issue 11, 687-693

W

- Wilkinson, J.M., (2006). Methods for testing the antimicrobial activity of extracts. *Modern phytomedicine: turning medicinal plants into drugs*, 157-171.
- Winokur PL., Canton R., Casellas JM et Legakis N., (2001). Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis*, 32:S94-103.

X

- Xiao Z.T., Zhu Q et Zhang H.Y., (2014). Identifying antibacterial targets of flavonoids by comparative genomics and molecular modeling. *Open journal of genomics*, vol, 3.

Z

- Zahar JR., Mamzer MF et Kouatchet A., (2011) . Contact isolation in the intensive care units: why, when and adverse effects. *Reanimation*; 21 (Suppl. 2):494–502.
- Zinedine A., (2004). Détermination des mycotoxines dans les aliments et étude de la réduction des aflatoxines par les bactéries lactiques isolées des ferments panaires traditionnels. Thèse de Doctorat. Maroc. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.. 162p.

Références bibliographiques

- Znazen A., (2006). Résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques en Tunis : étude multicentrique, laboratoire de Microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax., Hôpital d'enfant, Tunis. Laboratoire de Microbiologie, CHU Charles Nicolle, Tunis.
- Zogheib E., (2005). Entérobactéries multirésistantes. Conférences d'actualisation ;153-165, disponible sur <http://www.sfar.org>.

ANNEXE

Composition des milieux d'isolement :

- Gélose nutritive

Extraitde viande.....	01g
Extrait de levure.....	02g
Peptone.....	05g
Chlorure de sodium.....	05g
Agar.....	15g

Eau distillée : 1000 ml

pH = 7,4

-Gélose Chapman

Peptones.....	11,0g/l
Extrait de viande.....	1,0g/l
Chlorure de sodium.....	75g/l
Mannitol.....	10g/l
Rouge de phénol.....	0,025g/l
Agar.....	15,0g/l

pH=7, 4

-Gélose au chocolat

Peptone tryptique de caséine.....	7,5 g /l
Peptone pepsique de viande.....	17,5 g/l
Amidon de maïs.....	1 g/l
Hydrogénophosphate de potassium	4 g /l
Dihydrogénophosphate de potassium.....	1g/l

NaCl.....	1g/l
Hémoglobine.....	10g/l
Agar.....	15g/l

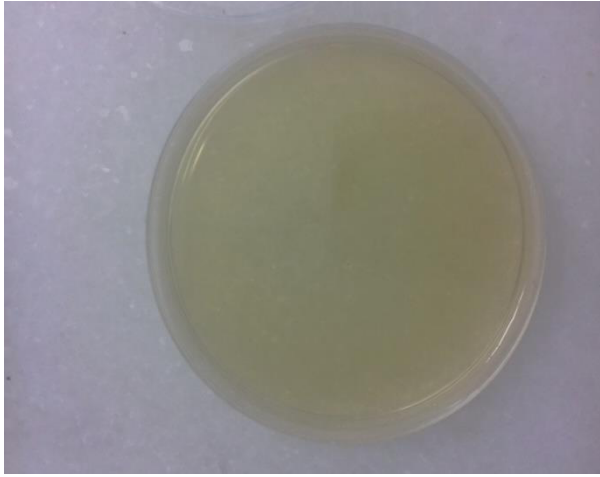
pH=7, 2

-GéloseHektoen

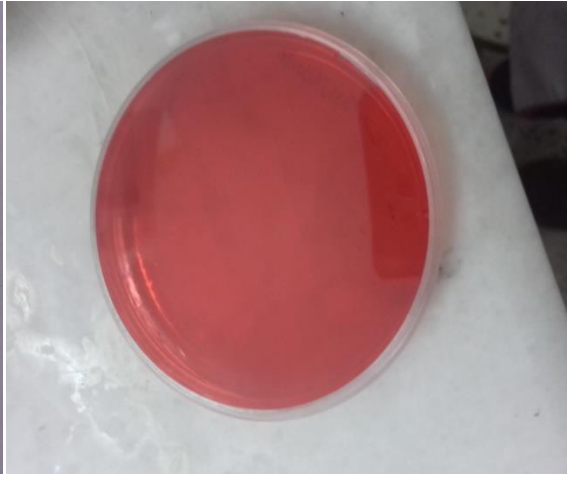
Protéose-peptone.....	12 g
Extrait de levure.....	03 g
Lactose.....	12 g
Saccharose.....	12 g
Salicine.....	02 g
Citrate de fer III et d'ammonium.....	1,5g
Sels biliaires.....	09 g
Fuchsine acide.....	0,1 g
Bleu de bromothymol.....	0,065 g
Chlorure de sodium.....	05 g
Thiosulfate de sodium.....	05 g
Agar.....	14 g

Eau distillée : 1000 ml

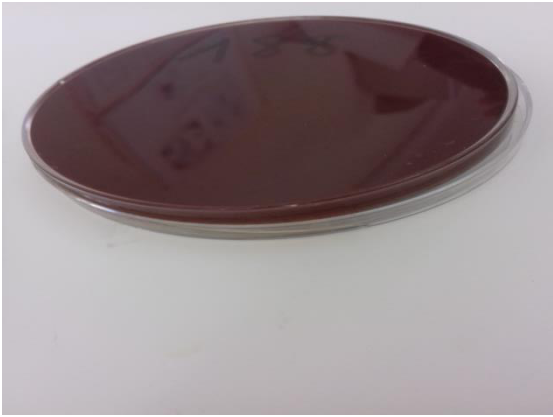
pH = 7,5



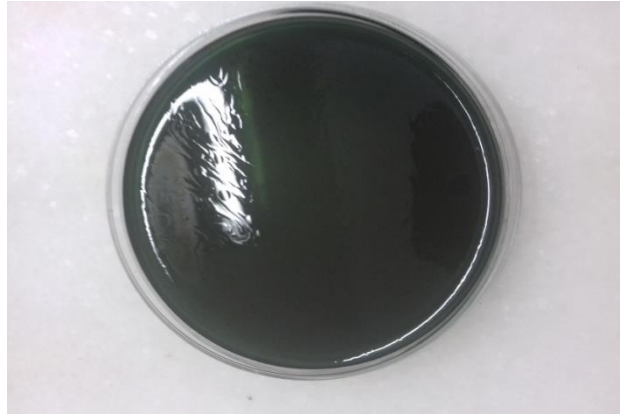
Gélose nutritive



milieu Chapman



gélose au chocolat



gélose Hektoen

Composition du milieu utilisé pour l'antibiogramme

-Gélose Mueller-Hinton

Infusion de viande de bœuf.....	300ml
Peptone de caséine.....	17,5g
Amidon de maïs.....	1,5g
Agar.....	17g

Eau distillée : 1000 ml

pH = 7,4

Composition des milieux utilisés pour l'identification biochimique

-Milieu TSI

Peptones de caséine.....	15g
Peptones de viande.....	05g
Extraits de viande.....	03g
Extrait de levure.....	03g
Chlorure de sodium.....	05g
Lactose.....	10g
Saccharose.....	10g
Glucose.....	01g
Citrate de fer III et d'ammonium.....	0,5g
Thiosulfate de sodium.....	0,5g
Rouge de phénol.....	0,024g
Agar.....	12g

Eau distillée : 1000 ml

pH = 7,4

-Milieu Urée Indole

Urée.....	2,0g
L-tryptophane.....	0,3g
KHPO4.....	0,1g
KH2PO4.....	0,g
NaCl.....	0 ,5g
Alcool à 95 °C.....	1,0g
Rouge de phénol à 1 %.....	0,25g
Eau distillé : 100 ml	
pH=7	

-Milieu citrate de Simmons

Citrate de sodium.....	02 g
Bleu de bromothymol.....	0,08 g
Chlorure de sodium.....	05g
Sulfate de magnésium.....	0,2 g
Hydrogénophosphate de potassium.....	01g
Dihydrogénophosphate d'ammonium.....	01g
Agar.....	15 g
Eau distillée : 1000 ml	
pH = 6,9	

-bouillon nitraté

Infusion cœur-cervele.....	25,0 g
Nitrate de sodium :.....	10,0 g
Eau distillée :1000 ml	
pH = 7,2	

-Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries

Antibiotiques testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Ampicilline	13	14 - 16	17
Amoxicilline + Ac clavulanique	13	14 – 17	18
Céfazoline	19	20 - 22	23
Céfoxitine	14	15 – 17	18
Céfotaxime	22	23 – 25	26
Céftazidime	17	18 – 20	21
Aztréonam	17	18 – 20	21
Imipénème	19	20 – 22	23
Ertapénème	18	19 – 21	22
Amikacine	14	15 – 16	17
Gentamicine	12	13 – 14	15
Acide nalidixique	13	14 – 18	19
Ciprofloxacine	15	16 – 20	21
Chloramphénicol	12	13 – 17	18
Colistine	14		18
Furanes	14	15 – 16	17
Fosfomycine	12	13 – 15	16
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	10	11 – 15	16

-valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *S .aureus*

Antibiotiques testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Pénicilline	28	-----	29
Oxacilline	10	11-12	13
Céfoxitine	21	-----	22
Gentamicine	12	13 - 14	15
Kanamycine	13	14 – 17	18
Amikacine	14	15 – 16	17
Erythromycine	13	14 – 22	23
Clindamycine	14	15 – 20	21
Vancomycine	-----	-----	-----
Teicoplanine	10	11 – 13	14
Ofloxacin	14	15 – 17	18
Ciprofloxacine	15	16 – 20	21
Lévofloxacine	15	16 – 20	21
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	10	11 – 15	16
Rifampicine	16	17 – 19	20
Chloramphénicol	12	13 – 17	18
Acide fusidique	24	-----	24
Fosfomycine	-----	-----	-----
Tétracycline	14	15 - 18	19

-valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Acinetobacter baumannii*

Antibiotique testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Ticarcilline	14	15 – 19	20
Ticarcilline + Ac clavulanique	14	15 – 19	20
Pipéracilline	17	18 - 20	21
Céftazidime	14	15 – 17	18
Imipénème	18	19 – 21	22
Amikacine	14	15 – 16	17
Gentamicine	12	13 – 14	15
Nétilmicine	-----	-----	-----
Tobramycine	12	13 – 14	15
Ciprofloxacine	15	16 – 20	21
Lévofloxacine	13	14 – 16	17
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	10	11 – 15	16
Colistine	14	-----	18

Matériels utilisés



Etuve



Microscope optique



Balance de précision



Rota vapeur



spectrophotomètre



Pied à coulisse



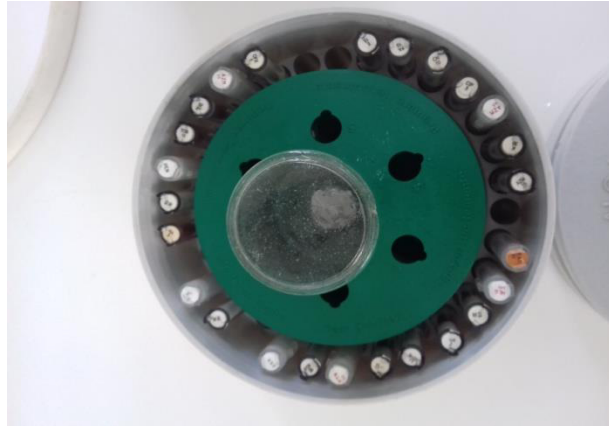
Fleurs de *Lavandula stoechas*



Extrait aqueux



Extrait méthanolique

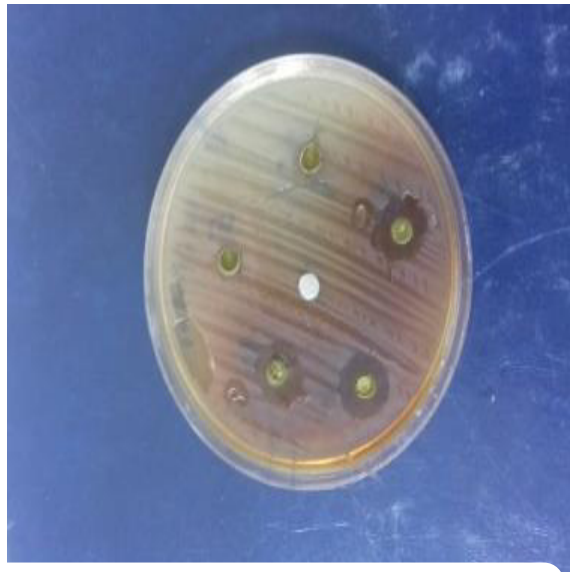


Disques d'antibiotiques

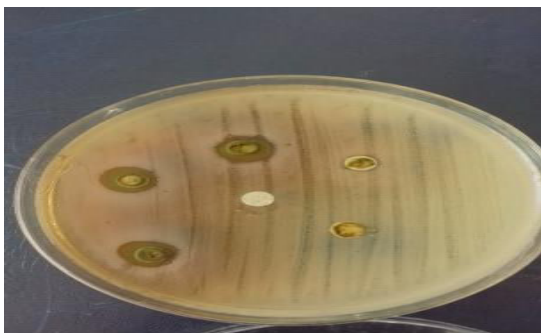
Quelques résultats



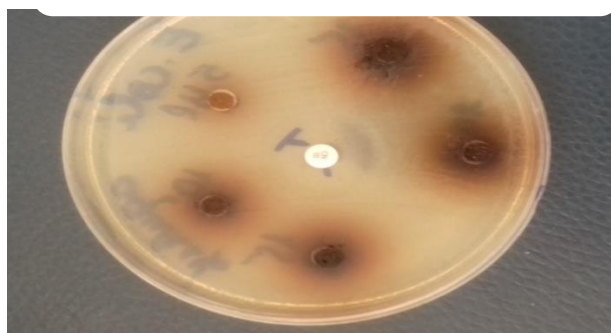
Test de synergie positif



Effet de l'extrait méthanolique sur *P. mirabilis* (BLSE)



Effet de l'extrait méthanolique sur *A. baumannii* (BLSE)



Effet de l'extrait aqueux sur *E. coli* (BLSE)

Liste des espèces isolées avec les diamètres de leurs zones d'inhibition aux antibiotiques

Espèce	Sensibilité aux antibiotiques avec diamètre de zone d'inhibition (mm)	Résistance aux antibiotiques avec diamètre de zones d'inhibition (mm)
<i>K.pneumoniae</i>	AMC :24,CZ :25,SXT :28 CTX :31 ,CS :20 ,IPM :28 GM :21 ,CIP :28 ,AN:21	AM:10
<i>K.pneumoniae</i>	SXT :24,CTX :28,AMC :21,CZ :24,CS :18,CIP :24,IPM : 25,ETP:29,GM:18,AN:19	AM :6
<i>K.pneumoniae</i>	CZ :28,AMC :24,CTX :30,CIP :32,CS :20,IPM :30,GM : 27,AN :26,SXT :20	AM :6
<i>K.pneumoniae</i>	CZ :24,AMC :22,CTX :31,CIP :26,CS :17,IPM :31, CS :17 ,GM :24,AN :22,SXT :24	AM :6
<i>K.pneumoniae</i>	AMC :22, CZ :28, ,CTX :28,CIP :23,CS :19,IPM :30,GM :22,AN :23,SXT : 20	AM :11
<i>K.pneumoniae</i>	AMC :21,CTX :29, CZ :24, CIP :28,CS :17,IPM:29 ,GM :22,AN :24,SXT :24	AM :10
<i>K.pneumoniae</i>	Cs:18,SXT:25,GM:19,AN:19,ETP:26,IPM:29	AM:6,AMC:6 ,CZ:6 ,CTX:12,CIP:15
<i>K.pneumoniae</i> (BLSE+)	CS :19, IPM :26, AN: 18	CZ :6 , AM: 6, AMC:10, CTX: 6 , GM :10, SXT:6 CIP,:15
<i>K.pneumoniae</i> (BLSE+)	CS :18, AN:22,IPM: 25	AM :6, AMC :10, CTX :6, CZ: 6,SXT: 6, CIP:6, GM: 6
<i>K.pneumoniae</i> (BLSE+)	IPM:25,CS:20	AM:6 ,AMC:12 CZ: 6 CTX:6, CIP:6,GM: 6, SXT:6, AN:15
<i>E. coli</i>	CTX:31,CS:19,ETP:33,IPM:34,GM:22, AN:20	AM:6,CZ:10,AMC:14,CIP: 15
<i>E. coli</i>	CZ :27,CTX :31,CS :15,CIP :34,AN :22,GM :22	SXT:6 ,AMC:10,AM:6
<i>E. coli</i>	CRO:30,CZ:28,AMC:20,CS:15,IPM:31,AN:23,GM:22	SXT:6,AM:6,CIP:6,NA:6
<i>E. coli</i>	CZ :28, CTX: 31, CS: 20,GM:25,CIP:28, CRO :32	SXT:6, AMC:12,AM:6
<i>E. coli</i>	CZ :25,CRO:30,AMC:21,AN: 20,GM: 22,CS: 22,CIP: 32	SXT:6, AM:12
<i>E coli</i>	CZ: 28,IPM:25,AN:23,CTX:29,AMC:23	AM:6,SXT:6,CIP:13,NA:6, CS: 6
<i>E coli</i> (BLSE+)	CS: 20 ,GM:18	CZ:6,CTX:13,AMC:16,SXT: 6,NA:6,CIP:6, AM:6
<i>E coli</i> (BLSE+)	CS:20 ,GM:20	AM:6,CZ:12,CTX:18,AMC: 15,SXT:6,CIP:6

Espèce	Sensibilité aux antibiotiques avec diamètre de zone d'inhibition	Résistance aux antibiotiques avec diamètre de zones d'inhibition(mm)
<i>p.mirabilis</i>	CZ:25,SXT:37,AMC:30,AN:24,ETP:35,IPM:29	AM:15 , CS:6 , GM:10
<i>P.mirabilis</i>	CZ:29,CTX:34, IPM:23, SXT:25, AN:23, CIP:30,GM:23	AM:6 , AMC:12 , CS:6
<i>P mirabilis</i>	CZ:27,CTX:31,SXT:20,IPM:25,AN:20, CIP:30,GM:21	AM:6 , AMC:10, CS:6
<i>P.mirabilis</i>	CZ:29,AM:19,AMC:24,CTX:30,AN:23,,GM:22	SXT:6 ,CS:6, IPM:20, CIP:19
<i>P.mirabilis (BLSE+)</i>	GM:22,IPM:25,AN:25,CIP:23	AM:6,CS:6,CZ:6,CTX:19,SXT:6
<i>A.baumannii</i>	IPM:32,CIP:27,AN:19,GN:18,CAZ:20,LVX:27,TIC:24,TCC:24,TM:24,PIP:23,SXT:18,CS:13	
<i>A.baumannii</i>	CAZ:21,CS:19	TIC:6,PIP:6,TCC:6,IPM:6,GM:6,CIP:6,LVX:12, TM:6,AN:13
<i>A.baumannii (BLSE+)</i>	CS:14,IPM:27,AN:18,TM:20,LVX:18	CAZ:6,TCC:16,TIC:6,PIP:6,TE:12,SXT:6, CIP:6,GM:6
<i>M.morganii</i>	SXT :23 ,ETP :31 ,GM :23 ,AN :23 CIP :23,IPM :23	AM :6,AMC:6,CZ:6,CTX:22
<i>M.morganii</i>	AN:23,IPM:23,ETP:34,CIP:38,GN:26,CTX:43,SXT:20	AM:6,AMC:6,CZ:6,CS:6
<i>M.morganii</i>	CTX:33,SXT:23,GM:19,AN:20,ETP:30	AM:6,AMC:6,CZ:6,CS:6,IPM:18,Cip:18
<i>M.morganii</i>	CTX :32,SXT :23,CIP :30,ETP :30,IPM :25 , AN:22,GM:24	AM:6,AMC:6,CZ:6,CS:6
<i>E.cloacae</i>	Cs:16,CTX:30,SXT:27,ETP:31,IPM:25, GM:26,CIP:33,AN:24	AM:6,AMC:6,CZ:6
<i>E.cloacae</i>	CTX: 31,SXT:25,ETP:30,IPM:29 ,GM:24 CIP:32, AN: 22	AM:6 ,AMC: 6, CZ: 6
<i>E.cloacae</i>	CTX:28,SXT:25,AN:20,IPM:28,GM:20,CIP:27,ETP:33	AM:6,AMC:6,CZ:6
<i>E.cloacae</i>	CTX :25, ,AN:22, SXT:25GM:24, CIP :30 ETP:33, IPM:25	AM:6,AMC:6,CZ:6
<i>E.faecalis</i>	AM:28,GN:19,E:25,C:25,VA:19 , LVX :17	CIP :20,RA :17,CM :10, ,TE :6
<i>K.oxytoca</i>	CZ:27,SXT:28,CRO:31,AMC:24,CS:15,CIP:32,AN:21,GM:21	AM:15
<i>S. marcescens</i>	CTX:30,SXT:20,IPM:24,ETP:31,AN:23,GM:23,CIP:32	AM:6,AMC:6,CZ:6,CS: 6

Espèce	Sensibilité aux antibiotiques avec diamètre de zone d'inhibition	Résistance aux antibiotiques avec diamètre de zones d'inhibition(mm)
<i>S.marcescens</i>	CTX: 28, SXT: 27, IPM: 25, ETP: 31, AN: 24 GM: 26, CIP: 32	AM: 6, AMC: 10, CZ: 6 CS: 10
<i>P.aeruenosa</i>	CS : 14, TM : 28	TCC: 11 , TIC : 14, PIP : 15, CAZ : 14, ATM : 17, CIP : 6, LVX: 6, IPM: 13, AN: 15, GM: 14
<i>P.aerugenosa</i>	PIP: 25, Caz: 25, CS: 14, ATM: 22, CIP: 28, IPM: 20, TM: 16, LVX: 24	TCC: 21, TIC: 22, AN: 13, NET: 10
<i>P.aerugenosa</i>	TM: 28, IPM: 19, CIP: 33, GN: 24, AN: 30, NET: 30, LVX: 30, CAZ: 27, PIP: 27, TCC: 24, TIC: 23, CS: 17, ATM: 24	
<i>Paerugenosa</i>	CAZ: 22, ATM: 29, CS: 13, IPM: 26, CIP: 32, LVX: 26, NET: 17, GM: 17, AN: 23, TM: 23	TCC: 20, TIC: 22, PIP: 20
<i>P.aerugenosa</i>	Cip: 28, LVX: 20, AN: 20, TM: 21, IPM: 29, CS: 12	NET: 14, GM: 15, CAZ: 15, TCC: 12, TIC: 15, PIP: 16
<i>P.aerugenosa</i>	TM: 19, IPM: 26, CIP: 25, AN: 17, CS: 14, CAZ: 24, PIP: 28, TIC: 26, TCC: 24	LVX: 15, GN: 13
<i>P.aerugenosa</i>	AN: 30, GM: 28, NET: 28, IPM: 26, CIP: 32, LVX: 22, TM: 25, CS: 20, CAZ: 27, ATM: 24, PIP: 26	TCC: 18, TIC: 19
<i>Pseudomonas sp</i>	CAZ: 29, TCC: 29, TIC: 29, PIP: 35, ATM: 30, CS: 15, TM: 26, GM: 18, LVX: 26, IPM: 34, NET: 20, Cip: 34, AN: 26	
<i>P.aerugenosa</i>	TM: 22, AN: 21, CIP: 30, LVX: 22, GM: 16, CAZ: 29, TIC: 23, TCC: 24, CS: 16, IPM: 25, PIP: 30	NET: 14
<i>P.aerugenosa</i>	CS: 14, TM: 18	TCC: 11, TIC: 14, PIP: 15, CAZ: 14, LVX: 6, CIP: 6, ATM: 17, IPM: 13, NET: 12, AN: 15, GM: 14,
<i>Strepto sp</i>	LVX: 23, C: 25, OFX: 20, CRO: 28, VA: 23, CM: 26, E: 28, PT : 26	RA: 14
<i>Streptococcus. sp</i>	PT : 22 , C : 27, VA : 28, RA : 23, LVX : 19, CIP : 26	E : 14, clindamycine : CM :15, Tétracyclines : TE :10, cotrimozazole : SXT :12
<i>Streptococcus. sp</i>	PT : 26, VA : 28, RA : 25, LVX : 23, CIP : 23, E : 24, CM : 27, TE : 29, SXT : 24	C : 10
<i>S. aureus</i>	FOX: 25 , SXT: 26, TEC: 17 OX: 15, VA: 19, C: 29 GM : 22, LVX : 24 , TE : 21, RA : 31, CM : 26, E : 27, K : 18 , AN : 22	P : 14, CIP : 14, OFX : 16, FA : 11
<i>S.aureus</i>	VA : 20 , TEC : 20 , OX : 22, FOX : 27, SXT : 22, OFX : 23, LVX : 28, CIP : 28, K : 21, RA : 28, TE : 27, C : 28, FA : 28 , CM : 30, E : 31, GM : 22	P : 19

Espèce	Sensibilité aux antibiotiques avec diamètre de zone d'inhibition	Résistance aux antibiotiques avec diamètre de zones d'inhibition(mm)
<i>S.aureus</i>	VA:19,TEC:19,OX:16,FOX:25, SXT:25,CM:30,E:30,PT:31,GM:22,LVX :24,OFX :2 5,FA :27,RA :29,TE :25,CIP :25	P:15,K:6 ,AN:12
<i>S aureus</i>	FOX:28,OX:21,TEC:18,VA:19,OFX:20,C:25,TE:24, LVX:23,GN:21,PT:27,E:30,CM:17,K:19,SXT:28	P:14,CIP:14,FA:10
<i>Saureus</i>	OX:14,VA:19,TEC:17,TE:15,VA:19,TEC:17,FOX:2 7,E:30,CM:29,GM :25,AN :24,E :30,CIP :26,SXT : 32,OFX :26,LVX :27,C :24	P:13
<i>S.aureus</i>	C:25,CIP:24,GM:19,VA:19,FA:31,CM:29,E:29, ,K :20,FA :30,C :27,LVX :26,OFX :21,SXT :27,TEC :17,FOX :28,OX :15	P:12,TE:6
<i>S.aureus</i>	FOX:29,K:27,CM:34,AN:25,E:32,TE:30,C:33,VA:2 2,TEC:20,SXT:36,OFX:31,CIP:28,LVX:32,FA:36	P:20
<i>S.aureus</i>	SXT:32,FOX:28,TEC:18,VA:20,OX:15,FA :32,OFX :24,C :27,LVX :31,CIP :25,GN :21,CM :27,E :28,P T :29,K :19,RA :30,TE:20	P:17
<i>S.aureus</i>	TEC:20,VA:21,FOX:28,OX:22,PT:32,K:24,AN:27, GN :27,E :30,SXT :26,RA :31,CIP :30,LVX :34,OFX :31,C :30	P :15, FA :6
<i>S aureus</i>	FOX :27,VA :20,TEC :20,OX :20,SXT :28,E :29,CM :28,AN :24,GN :20,OFX :24,FA :29,RA :28 ,CIP :2 4,C :28,LVX :30	P :18
<i>S.aureus</i>	SXT:32,FOX:28,TEC:16,VA:19,OX:15,FA :32, GN :21,OFX :24,C :27,LVX :31,CIP :25, CM :27,E :28,PT :29,K :19,RA :31,TE:20	P:15
<i>S.aureus</i>	TEC:18,VA:20,FOX:27,OX:20,,K:24,AN:27,GN :2 7,E :30,SXT :26,RA :31,CIP :30,LVX :34,OFX :31,C :30	P :13, FA :6
<i>S.aureus</i>	FOX :28,VA :21,TEC :20,OX :17,SXT :28,E :29,CM :28,AN :24,GM :20,OFX :24,FA :29,RA :28 ,CIP : 25, C :28,LVX :32	P :18
<i>S.aureus</i>	OX:15,VA:19,TEC:17,TE:15,VA:19,TEC:17,FOX:2 7,E:30,CM:29, ,AN :24,E :30,CIP :26,SXT :28, GN :25 OFX :26,LVX :27,C :24	P:20
SARM	GM :18,TET :25, C :28,GDF :30 ,VA :21,TEC :20,SXT :17, E :23	K :6,OX:6 ,P :6,FOX :10,AN :25,CIP :6,OFX :12,LV X :17,FA :20
SARM	SXT:33,VA:23,TEC:23,C:35,E:37,CM:30,PT:32,RA :22,OFX :22	P:6,OX:6,FOX:6,OFX:6,CIP:6,GM:6,TE: 10,LVX:10,FA:6,K:6,AN:10
SARM	TET:23 ,C:28,RIF:38,VA :20 TEC :20 LVX:28	GM:6 ,AN:10,CIP:10,SXT:6, OFX:12,E:11,FA:14,OX:6,FOX:6,P:6,K:6
SARM	TEC:20,VA:21,C:33,RA:35, ,SXT:33,CIP:27,LVX:27,OFX:25,E:32 ,CM :33, K :21 C:26	P :6 ,FOX :20,OX:10, AN :15,TE :10,FA :18,GM:6

Liste des des antibiotiques utilisés

Antibiotiques	Sigle	Famille
Ampicilline	AM	Aminopénicilline
Amoxicilline + acide clavulanique	AMC	Aminopénicilline
Amikacine	AN	Aminosides
Chloramphénicol	C	Phénicolés
Ceftazidime	CAZ	Céphalosporine 3ème génération
Ciprofloxacine	CIP	Fluoroquinolone
Clindamycine	CM	Lincosamides
Ceftriaxone	CRO	Céphalosporine 3ème génération
Colistine	CS	Polypeptide
Céfotaxime	CTX	Céphalosporine 3ème génération
Céfazoline	CZ	Céphalosporine 1ère génération
Erythromycine	E	Macrolides
Ertapénème	ETP	Carbapénème
Céfoxitine	FOX	Céphalosporine 2ème génération
Gentamicine	GM	Aminosides
Imipénème	IPM	Carbapénème
Lévofloxacine	LVX	Fluoroquinolone
Acide nalidixique	NA	Quinolones 1ère génération
Nétilmicine	NET	Aminosides
Ofloxacine	OFX	Fluoroquinolone
Oxacilline	OX	Pénicillines
Pénicilline G	P	Pénicillines
Pipéracilline	PIP	Pénicillines
Pristinamycine	PT	Streptogramines
Rifampicine	RA	Divers
Triméthoprime /sulfaméthoxazole	SXT	Sulfamides-Triméthoprime
Ticarcilline + acide clavulanique	TCC	Carboxypénicillines
Tétracycline	TE	Tétracyclines
Teicoplanine	TEC	Glycopeptides
Ticarcilline	TIC	Carboxypénicillines
Tobramycine	TM	Aminosides
Vancomycine	VA	Glycopeptides