

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REpubLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة أبي بكر بلقايد- تلمسان -

Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen -

كلية علوم الطبيعة و الحياة و الارض و الكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de la Terre et de  
l'Univers

قسم الأحياء

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

مخبر الميكروبيولوجيا التطبيقية للأغذية للبيوطبي و البيئية

Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au  
Biomédical et à l'Environnement « LAMAABE »



أطروحة دكتوراه

THÈSE de DOCTORAT

Présentée en vue de l'obtention du grade de DOCTORAT en biologie  
Option : Microbiologie Appliquée

Par M<sup>lle</sup> OUSLIMANI Saida

SUJET

*Effet Inhibiteur des Huiles Essentielles de Quelques Plantes  
Aromatiques sur les Souches d'Acinetobacter Résistantes aux  
Carbapénèmes*

Soutenue, publiquement, le / / 2023, devant le jury composé de

M. AZZI Rachid	Professeur	Univ. Tlemcen	Président
M. BENDAHOU Mourad	Professeur	Univ. Tlemcen	Directeur de thèse
M. KAHLOULA Khaled	Professeur	Univ. Saida	Examineur
M. BARKA Mohammed Salih	Professeur	Univ. Tlemcen	Examineur
M. BENBELAID Fethi	Docteur	Univ. Biskra	Examineur

Année Universitaire 2022-2023

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة أبي بكر بلقايد- تلمسان -

Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen -

كلية علوم الطبيعة و الحياة و الارض و الكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de la Terre et de  
l'Univers

قسم الأحياء

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

مختبر الميكروبيولوجيا التطبيقية للأغذية للبيوطبي و البيئية

Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au  
Biomédical et à l'Environnement « LAMAABE »



أطروحة دكتوراه

**THÈSE de DOCTORAT**

Présentée en vue de l'obtention du grade de DOCTORAT en biologie  
Option : Microbiologie Appliquée

Par M<sup>lle</sup> OUSLIMANI Saida

**SUJET**

*Effet Inhibiteur des Huiles Essentielles de Quelques Plantes  
Aromatiques sur les Souches d'Acinetobacter Résistantes aux  
Carbapénèmes*

Soutenue, publiquement, le / / 2023, devant le jury composé de

M. AZZI Rachid	Professeur	Univ. Tlemcen	Président
M. BENDAHOU Mourad	Professeur	Univ. Tlemcen	Directeur de thèse
M. KAHLOULA Khaled	Professeur	Univ. Saida	Examineur
M. BARKA Mohammed Salih	Professeur	Univ. Tlemcen	Examineur
M. BENBELAID Fethi	Docteur	Univ. Biskra	Examineur

*Année Universitaire 2022-2023*

## *Dédicaces*

*En guise de reconnaissance, je dédie ce modeste travail à :*

- ♥ *La mémoire de mon très cher père, OUSLIMANI MOHAND-OUCHABANE, paix à sa belle âme. En d'autre temps, cher père, ces remerciements et dédicaces auraient été, rédigés de ta légendaire et fine plume dans ton style si particulier. Ce travail est la consécration de tous les efforts, encouragements, et sacrifices que vous avez consenti pour moi cher Papa. Je vous le dédie avec toute mon affection et amour. J'espère être à la hauteur de la fierté, que vous éprouviez à mon égard, Papa, repose en paix.*
- ♥ *Ma mère, pour tous les sacrifices qu'elle a consenti pour mon éducation, quoi que je puisse faire pour elle, je ne saurais guère lui rendre tout l'amour, toute la tendresse, la patience et le meilleur d'elle-même qu'elle me donne.*
- ♥ *Mon frère ABDELOUAHAB*
- ♥ *Mon mari*
- ♥ *Ma belle famille*
- ♥ *Mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines pour le soutien moral qu'ils m'ont apporté tout au long de mon parcours. En particulier Chikh GANA ; mon deuxième papa*
- ♥ *Mes amies, notamment FATIMA et MANEL avec lesquelles j'ai partagé cette expérience.*
- ♥ *La mémoire de tous ceux qui me sont chers et qui ont quitté ce monde pour un monde meilleur, que leurs âmes se reposent en paix.*

*S. OUSLIMANI*

## *Remerciements*

*Dieu le tout puissant, maître des cieux et des terres, merci de m'avoir donné le courage, la force et la patience pour finir ce travail.*

*Mes plus vifs remerciements vont :*

*A mon directeur de thèse, le Pr BENDAHOU M., pour m'avoir fait entièrement confiance pour la réalisation de ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*Au jury, présidé par Pr. AZZI R. de l'université de Tlemcen, et composé de messieurs le Pr. KAHLLOULA K. de l'université de Saida, le Pr BARKA M. S. de l'université de Tlemcen et le Dr BENBELAÏD F. de l'université de Biskra, pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce travail.*

*A la directrice, aux professeurs et personnel du Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédicale et à l'Environnement (LAMAABE), université Aboubekr-Belkaid, Tlemcen, où ce travail a été réalisé.*

*Au Pr. BOUKHATEM, chef de service de réanimation à l'hôpital BEN ZERJEB- Ain Tîmouchent, pour m'avoir accueilli au sein de son service. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance pour sa bonne humeur, son agréable assistance, sa disponibilité et ses conseils avisés. Mes sincères remerciements vont, également, au personnel de ce dit service.*

*Au personnel et aux chefs des services Réanimation et Microbiologie du sanatorium SIDI-BELLOUA de Tizi-Ouzou pour leur humanité, leur professionnalisme, leur assistance et leurs conseils judicieux.*

*A la direction, aux chefs de services et au personnel de l'hôpital de REMCHI pour avoir assuré le bon déroulement des prélèvements.*

*Au professeur BENHADOUCHE R. et au personnel du service réanimation du CHU TIDJANI-DAMERDJI, Tlemcen*

*A la direction de la conservation des forêts de Tizi-Ouzou, ainsi que le personnel du district AZAZGA pour nous avoir aimablement accompagné dans les forêts de LAKFADOU et identifier les plantes récoltées dans ce massif forestier.*

*Et enfin, j'exprime mes sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

## Résumé

La résistance aux antibiotiques des bactéries du genre *Acinetobacter*, en particulier *A. baumannii*, constitue une problématique épidémiologique significative dans les services à haut risque, posant un défi thérapeutiques majeur pour les professionnels de la santé.

L'Objet de cette étude consiste à évaluer l'effet inhibiteur de 44 huiles essentielles dérivées de plantes aromatiques, médicinales et condimentaires, couramment utilisées par la population locale, sur des souches d'*Acinetobacter* résistantes aux carbapénèmes isolées dans quatre établissements hospitaliers en Algérie (Ain Timouchent, Tizi-Ouzou, Remchi et Tlemcen).

Les résultats révèlent une prédominance d'*A. baumannii* dans trois établissements hospitaliers tandis que cette même espèce se positionnait en deuxième place du classement dans le quatrième hôpital (Ain Timouchent). Par ailleurs, le taux de résistance des isolats aux carbapénèmes variait entre 75% et 90% suivant l'établissement d'origine des souches.

L'évaluation de l'activité antibactérienne des HEs a montré qu'*Ammoides verticillata* était de loin la plus efficace avec un diamètre d'inhibition de 41,66 mm, avec une Concentration Minimale Inhibitrice de 0,22 mg/ml et une Concentration Minimale Eradicatrice de Biofilm de 0,48 mg/ml.

L'examen au microscope électronique à balayage des biofilms formés en présence de cette essence végétale a mis en évidence son excellente capacité d'inhibition potentiellement attribuable à son composé majoritaire, le thymol, qui s'est révélé actif à très faible dose (CMI=0,5mg/ml). De plus, la modélisation moléculaire a démontré que cette substance phytochimique surpassait l'imipénème en termes d'activité anti-*Acinetobacter*.

Les résultats de cette étude suggèrent que les huiles essentielles et leurs composants individuels peuvent être utilisés comme substances thérapeutiques et comme produits de nettoyage en raison de leur efficacité et de leur respect de l'environnement.

**Mots clés :** *Acinetobacter spp.*, résistance aux carbapénèmes, biofilms, huiles essentielles, activité antibactérienne.

## Abstract

In the context of high-risk healthcare settings, the issue of antibiotic resistance in *Acinetobacter* bacteria, particularly, *A. baumannii*, represents a significant epidemiological concern, posing a major therapeutic challenge for healthcare professionals.

The aim of this study was to assess the inhibitory effect of 44 essential oils derived from commonly used aromatic, medicinal and culinary plants on carbapenem-resistant *Acinetobacter* strains isolated from four Algerian hospitals (Aïn Timouchent, Tizi-Ouzou, Remchi and Tlemcen).

The results revealed a substantial prevalence of *A. baumannii* isolates in three hospitals while it ranked second in the fourth one (Aïn Timouchent).

The resistance rate of isolates to carbapenems ranged from 75% to 90% depending on the originating hospital.

The evaluation of the antibacterial activity of essential oils showed that *Ammoides verticillata* was by far the most effective, with an inhibition diameter of 41,66 mm, a Minimum Inhibitory Concentration of 0,22 mg/ml, and a Minimum Biofilm Eradication Concentration of 0,48 mg/ml.

Scanning electron microscopy examination of biofilms formed in the presence of this essential oil highlighted its excellent inhibitory capacity, potentially attributed to its major compound, thymol, which proved to be active at a very low dose (MIC = 0,5 mg/ml). Furthermore, molecular modeling demonstrated that this phytochemical substance surpassed imipenem in terms of anti-*Acinetobacter* activity.

The findings of this study suggest that essential oils and their individual components can be used as therapeutic agents and cleaning products, as they are effective and eco-friendly.

**Keywords:** *Acinetobacter spp.*, carbapenem resistance, biofilms, essential oils, antibacterial activity.

## ملخص

مقاومة البكتيريا من جنس *Acinetobacter* وخاصة *A. baumannii* للمضادات الحيوية، تشكل مشكلة وبائية مهمة في المصالح الصحية عالية الخطورة، مما يطرح تحديا علاجيا كبيرا أمام المحترفين في مجال الصحة.

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التأثير المثبط ل 44 زيتا أساسيا مستخلصا من نباتات عطرية و طبية و توابل مستخدمة عادة من قبل السكان المحليين، على سلالات *Acinetobacter* مقاومة للكربابينييمات معزولة من أربعة مستشفيات جزائرية (عين تموشنت ، تيزي وزو ، الرمشي ، وتلمسان).

أظهرت النتائج انتشارا كبيرا لعزلات *A. baumannii* حيث جاءت هذه السلالة في الصدارة على مستوى ثلاث مستشفيات بينما احتلت المركز الثاني في المؤسسة الاستشفائية الرابعة (عين تموشنت). تراوحت مقاومة العزلات للكربابينييمات بين 75% و 90% اعتمادا على منشأ السلالات.

أظهر تقييم النشاط المضاد للبكتيريا أن الزيت العطري المستخلص من نبتة *Ammoides verticillata* كان إلى حد بعيد الأكثر نشاطاً بقطر تثبيط قدره 41.66 مم ، وأقل تركيز مثبط (CMI) يبلغ 0.22 مغ / مل، وأقل تركيز لاستئصال الأغشية الحيوية الميكروبية (CMEB) يبلغ 0.48 مغ / مل.

أظهر فحص الأغشية الحيوية الميكروبية المتشكلة في وجود هذا الزيت بواسطة المجهر الالكتروني الماسح القدرة الممتازة لهذا المستخلص النباتي على التثبيط ، و ربما يعزى ذلك إلى مركبه الرئيسي، الثيمول، الذي أثبتت فعاليته بجرعة منخفضة جداً (0.5 مغ/مل = MIC). و علاوة على ذلك، اثبت التصنيع الجزئي أن هذه المادة الفيتوكيميائية تتفوق على ال imipenem من حيث النشاط المضاد لل *Acinetobacter*.

تشير نتائج هذه الدراسة إلى إمكانية استخدام الزيوت الأساسية ومكوناتها الفردية كعوامل علاجية ومنتجات تنظيف لكونها فعالة و صديقة للبيئة.

**الكلمات المفتاحية:** *Acinetobacter spp.*، مقاومة للكربابينييمات، الأغشية الحيوية الميكروبية، الزيوت العطرية، النشاط المضاد للجراثيم.

**Table des matières**

Résumé	
Abstract	
ملخص	
Table des matières	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
<b>Introduction générale</b> .....	<b>1</b>

*Première partie : Synthèse bibliographique*

<b>Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement</b> .....	<b>5</b>
<b>I.1. Historique</b> .....	<b>5</b>
<b>I.2. Morphologie, caractéristiques microbiennes et habitat naturel</b> .....	<b>7</b>
<b>I.3. Diagnostic</b> .....	<b>8</b>
<b>I.4. Importance et épidémiologie du genre Acinetobacter</b> .....	<b>10</b>
<b>I.5. Mécanismes de virulence chez Acinetobacter</b> .....	<b>11</b>
<b>I.5.1. Pathogénicité</b> .....	<b>11</b>
<b>I.5.2. Toxigénicité</b> .....	<b>12</b>
<b>I.5.3. Adhérence chez Acinetobacter : adhésines et fimbriae</b> .....	<b>13</b>
<b>I.5.4. Formation de biofilms</b> .....	<b>13</b>
<b>I.6. Mécanismes de résistance chez Acinetobacter spp.</b> .....	<b>14</b>
<b>I.6.1. Phénotype sauvage d'<i>A. baumannii</i></b> .....	<b>14</b>
<b>I.6.2. Résistance acquise chez <i>A. baumannii</i></b> .....	<b>15</b>
<b>I.6.3. Sensibilité aux <math>\beta</math>-lactamines et mécanismes de résistance chez <i>Acinetobacter spp. non-baumannii</i></b> .....	<b>18</b>
<b>I.7. Données épidémiologiques</b> .....	<b>19</b>
<b>I.7.1. Dans le monde</b> .....	<b>19</b>
<b>I.7.2. Au Maghreb</b> .....	<b>19</b>
<b>I.8. Stratégies thérapeutiques</b> .....	<b>21</b>
<b>I.8.1. Mesures préventives</b> .....	<b>21</b>
<b>I.8.2. Thérapie classique (Antibiothérapie)</b> .....	<b>21</b>
<b>I.8.3. Association d'antibiotique</b> .....	<b>23</b>
<b>I.8.4. Thérapies innovantes</b> .....	<b>24</b>
<b>Chapitre II : Les plantes et les métabolites secondaires</b> .....	<b>35</b>
<b>II.1. Les composés phénoliques (ou polyphénols)</b> .....	<b>35</b>
<b>II.2. Les alcaloïdes</b> .....	<b>37</b>
<b>II.3. Les terpénoïdes</b> .....	<b>38</b>
<b>II.4. Les huiles essentielles</b> .....	<b>39</b>
<b>II.5. Les plantes étudiées dans le présent travail</b> .....	<b>40</b>
<b>II.5.1. <i>Achillea compacta</i></b> .....	<b>40</b>
<b>II.5.2. <i>Acinos alpinus</i></b> .....	<b>41</b>



## Table des matières

II.5.3. <i>Ammi visnaga</i> .....	42
II.5.4. <i>Ammoides verticillata</i> .....	43
II.5.5. <i>Artemisia herba alba</i> .....	44
II.5.6. <i>Athamanta sicula</i> .....	45
II.5.7. <i>Calamintha nepeta</i> .....	46
II.5.8. <i>Calendula arvensis</i> L. ....	47
II.5.9. <i>Carthamus caeruleus</i> L. ....	48
II.5.10. <i>Chrysanthemum coronarium</i> .....	49
II.5.11. <i>Cinnamomum cassia</i> .....	50
II.5.12. <i>Cistus munbyi</i> .....	51
II.5.13. <i>Cistus salviifolius</i> .....	52
II.5.14. <i>Citrus sinensis</i> .....	53
II.5.15. <i>Cladanthus arabicus</i> L. ....	54
II.5.16. <i>Cuminum cyminum</i> .....	55
II.5.17. <i>Cupressus sempervirens</i> .....	56
II.5.18. <i>Cymbopogon schoenanthus</i> .....	57
II.5.19. <i>Cytisus villosus</i> Pourr. ....	59
II.5.20. <i>Daucus carota</i> .....	60
II.5.21. <i>Daucus crinitus</i> .....	61
II.5.22. <i>Foeniculum vulgare</i> .....	63
II.5.23. <i>Inula viscosa</i> .....	64
II.5.24. <i>Laurus nobilis</i> .....	65
II.5.25. <i>Lavandula multifida</i> .....	66
II.5.26. <i>Mentha piperita</i> L. ....	67
II.5.27. <i>Mentha aquatica</i> .....	68
II.5.28. <i>Mentha pulegium</i> .....	69
II.5.29. <i>Mentha rotundifolia</i> .....	70
II.5.30. <i>Mentha spicata</i> .....	71
II.5.31. <i>Myrtus communis</i> .....	73
II.5.32. <i>Origanum glandulosum</i> .....	74
II.5.33. <i>Paeonia mascula</i> .....	75
II.5.34. <i>Pulicaria mauritanica</i> .....	76
II.5.35. <i>Pinus halepensis</i> .....	77
II.5.36. <i>Rosmarinus officinalis</i> .....	79
II.5.37. <i>Ruta chalepensis</i> .....	80
II.5.38. <i>Saccocalyx satureioides</i> .....	81
II.5.39. <i>Spartium junceum</i> L. ....	82
II.5.40. <i>Syzygium aromaticum</i> .....	83
II.5.41. <i>Teucrium polium</i> .....	84
II.5.42. <i>Warionia saharae</i> .....	85

Deuxième partie : Etude expérimentale

Matériel et méthodes .....	89
<b>I. Matériel Microbien</b> .....	89
<b>I.1. Lieu d'étude</b> .....	89
<b>I.2. Prélèvements</b> .....	89
<b>I.3. Isolement et identification</b> .....	90
<b>1.3.1. Identification MALDI-TOF-MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-time of flight-Mass Spectrometry)</b> .....	90
<b>I.4. Sensibilité aux antibiotiques</b> .....	91
<b>I.4.1. Antibiogramme</b> .....	91
<b>I.4.2. Concentrations Minimales Inhibitrices</b> .....	92
<b>I.5. Analyse statistique</b> .....	92
<b>I.6. Détection phénotypique des mécanismes de résistance aux carbapénèmes</b> .....	92
<b>I.6.1. Test de Hodge modifié (THM)</b> .....	92
<b>I.6.2. Test de synergie de disque (test à l'EDTA)</b> .....	93
<b>I.6.3. Test carbAcineto NP</b> .....	93
<b>I.6.4. Méthode d'inactivation des carbapénèmes (MIC)</b> .....	94
<b>I.6.4.1. Méthode simplifiée d'inactivation des carbapénèmes (sCIM)</b> .....	94
<b>I.7. Souches de référence</b> .....	95
<b>II. Matériel végétal</b> .....	95
<b>II.1. Procédé d'extraction des huiles essentielles</b> .....	99
<b>II.2. Analyse de la composition chimique des huiles essentielles par CPG et CPG/SM</b> .....	100
<b>II.3. Activité antibactérienne</b> .....	101
<b>II.3.1. Screening primaire</b> .....	101
<b>II.3.2. Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI)</b> .....	101
<b>II.3.3. Concentrations Minimales Bactéricides (CMB)</b> .....	102
<b>II.3.4. Activité anti-biofilm</b> .....	102
<b>II.3.4.1. Formation et quantification de biofilms <i>in vitro</i> (méthode plaque de culture de tissu TCP)</b> .....	102
<b>II.3.4.2. Détermination des concentrations minimales inhibitrices de biofilm (CMIB)</b> .....	103
<b>II.3.4.3. Détermination des concentrations minimales éradicatrices de biofilm (CMEB)</b> .....	103
<b>II.3.4.4. Microscopie optique</b> .....	103
<b>II.3.4.5. Microscopie électronique à balayage</b> .....	104
<b>II.3.5. Composés majoritaires</b> .....	104
<b>II.3.6. Amarrage moléculaire</b> .....	104
<b>II.4. Combinaison des huiles essentielles actives avec les antibiotiques</b> .....	105
<b>II.5. Effet des HEs sur les carbapénémases (enzymes)</b> .....	105
<b>III. Résultats et Discussion</b> .....	108
<b>III.1. Population d'étude</b> .....	108

## *Table des matières*

<b>III.2. Prévalence des souches d'Acinetobacter par rapport aux autres BGN</b> .....	108
<b>III.3. Résistance aux antibiotiques</b> .....	110
<b>III.4. Détection phénotypique des carbapénèmases</b> .....	111
<b>III.5. Formation de biofilm</b> .....	114
<b>III.6. Composition chimique des huiles essentielles</b> .....	114
<b>III.7. Activité antibactérienne</b> .....	121
<b>III.7.1. Screening primaire (zones d'inhibitions)</b> .....	121
<b>III.7.2. Microscopie optique</b> .....	125
<b>III.7.3. Microscopie électronique à balayage</b> .....	125
<b>III.8. Activité antibactérienne des composés majoritaires de certaines HEs testés à l'état pur</b> .....	126
<b>III.9. Résultats de l'amarrage moléculaire</b> .....	127
<b>III.10. Combinaison des huiles essentielles actives avec les antibiotiques</b> .....	132
<b>III.11. Effet des HEs sur les carbapénèmases (enzymes)</b> .....	133
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	136
<b>Références bibliographiques</b> .....	139
<b>Annexes</b> .....	204

**Liste des figures**

<b>Figure 1:</b>	Colonies et morphologie d' <i>Acinetobacter baumannii</i> . A. croissance sur gélose au sang. B. croissance sur gélose Mac Conkey. C. coloration de Gram. D. micrographie d' <i>A. baumannii</i> (microscope électronique à balayage) ; Grossissement : 300006, L.O. : 100nm. La flèche blanche indique une structure courte en forme de pili (De Breij <i>et al.</i> , 2010 ; kaur <i>et al.</i> , 2018). ....	7
<b>Figure 2:</b>	Schéma résumant les mécanismes de résistance aux antibiotiques (source : <a href="https://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-recutesistance.html">https://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-recutesistance.html</a> ). ....	17
<b>Figure 3:</b>	Morphologie générale d' <i>A. compacta</i> .....	41
<b>Figure 4:</b>	Morphologie générale d' <i>Acinos alpinus</i> .....	42
<b>Figure 5:</b>	Morphologie générale d' <i>A. visnaga</i> .....	43
<b>Figure 6:</b>	Morphologie générale d' <i>A. verticillata</i> .....	44
<b>Figure 7:</b>	Morphologie générale d' <i>A. herba alba</i> .....	45
<b>Figure 8:</b>	Morphologie générale d' <i>A. sicula</i> .....	46
<b>Figure 9:</b>	Morphologie générale de <i>C. nepeta</i> .....	47
<b>Figure 10:</b>	Morphologie générale du souci des champs.....	48
<b>Figure 11:</b>	Morphologie générale de <i>C. caeruleus</i> L. ....	49
<b>Figure 12:</b>	Morphologie générale de <i>C. coronarium</i> .....	50
<b>Figure 13:</b>	Morphologie générale du cannelier (à droite l'écorce, à gauche le feuillage) .	51
<b>Figure 14:</b>	Morphologie générale de <i>C. munbyi</i> .....	52
<b>Figure 15:</b>	Morphologie générale de <i>C. salviifolius</i> .....	53
<b>Figure 16:</b>	Sanguine (fruit de <i>C. sinensis</i> ) .....	54
<b>Figure 17:</b>	Morphologie générale de <i>C. arabicus</i> .....	55
<b>Figure 18:</b>	Morphologie générale du cumin (à droite les graines, à gauche la partie aérienne).....	56
<b>Figure 19:</b>	Partie aérienne de <i>C. sempervirens</i> .....	57
<b>Figure 20:</b>	Morphologie générale de <i>C. schoenanthus</i> .....	58
<b>Figure 21:</b>	Partie aérienne de <i>C. villosus</i> Pourr. ....	59

<b>Figure 22:</b>	Ombelles de <i>D. carota</i> .....	60
<b>Figure 23:</b>	Ombelle de <i>C. crinitus</i> .....	62
<b>Figure 24:</b>	Partie aérienne de <i>F. vulgare</i> Mill. ....	63
<b>Figure 25:</b>	<i>Inula viscosa</i> , parties aérienne avant floraison .....	64
<b>Figure 26:</b>	Partie supérieure du laurier noble .....	65
<b>Figure 27:</b>	<i>L. multifida</i> en période de floraison .....	66
<b>Figure 28:</b>	<i>Mentha piperita</i> .....	67
<b>Figure 29:</b>	<i>M. aquatica</i> .....	68
<b>Figure 30:</b>	<i>M. pulgium</i> .....	69
<b>Figure 31:</b>	<i>M. rotundifolia</i> .....	70
<b>Figure 32:</b>	Partie aérienne de <i>M. spicata</i> en période de floraison .....	72
<b>Figure 33:</b>	<i>M. communis</i> en période de floraison .....	73
<b>Figure 34:</b>	<i>O. glandulosum</i> en période de floraison .....	74
<b>Figure 35:</b>	<i>P. mascula</i> (photo personnelle prise à Tizi-Ouzou le 27 Mai 2021) .....	75
<b>Figure 36:</b>	Morphologie générale de <i>P. mauritanica</i> .....	77
<b>Figure 37:</b>	Graines du pin d'Alep .....	78
<b>Figure 38:</b>	Partie aérienne de <i>R. officinalis</i> en période de floraison .....	79
<b>Figure 39:</b>	Fleurs de <i>R. chalepensis</i> .....	80
<b>Figure 40:</b>	Parties aériennes de <i>S. satureioides</i> .....	81
<b>Figure 41:</b>	Parties aérienne de <i>S. junseum</i> .....	82
<b>Figure 42:</b>	Clous de girofle .....	83
<b>Figure 43:</b>	Parties aérienne de <i>Teucrium polium</i> .....	85
<b>Figure 44:</b>	Fleur de <i>W. saharae</i> .....	86
<b>Figure 45:</b>	carte du nord Algérien montrant les zones de récolte (signets rouges) .....	99
<b>Figure 46:</b>	Montage d'hydrodistillation de type Clevenger. ....	100

- Figure 47:** Prévalence des BGN au niveau des quatre hôpitaux de l'étude ..... 109
- Figure 48:** Phénotypes de résistance détectés chez *A.baumannii*. A: souche PDR résistante à toute les classes d'antibiotique ; B: souche XDR sensible uniquement à la colistine ; C: souche MDR sensible à l'imipénème et à la colistine ; D: souche sauvage (résistances naturelles uniquement). ..... 111
- Figure 49:** Résultats positifs des tests pénotypiques. A : test de Hodge modifié ; B : test carbAcinetoNP ; C : test à l'EDTA. .... 113
- Figure 50:** Résultats positif de la méthode d'inactivation des carbapénèmases simplifiée (sCIM). A : témoin (imipénème) ; B : réduction des zones d'inhibition (dégradation de l'imipénème) ..... 113
- Figure 51:** zones d'inhibition des HEs. A:absence de zones d'inhibition (HEs non active) ; B: activité modérée ; C: bonne activité ; D: très bonne activité ..... 123
- Figure 52:** observation au microscope optique (G×1000) (Carl ZEISS, West Germany) de l'effet des HEs d'*A. verticillata* et *C. cassia* sur le biofilm d'*A. baumannii* biofilm. A=témoin, B= biofilm+ *A. verticillata* (0.5×MIC), C= biofilm+ *A. verticillata* (MIC), D=biofilm + *C. cassia* (0.5×MIC), E=biofilm + *C. cassia* (MIC). ..... 125
- Figure 53:** observation au microscope électronique à balayage (MEB; HITACHI, TM1000, 52E-0101, Japan) biofilms d'*A. baumannii* en presence/absence des HEs. A= témoin; B= biofilm +(0.5×MIC) d'*A. verticillata*; C= biofilm+(0.5×MIC) de *C. cassia*. ..... 125
- Figure 54:** Les interactions moléculaires de l'imipénème, du thymol et du cinnamaldéhyde avec la PBP1 ; représentée en 3D (à gauche) et en 2D (à droite). Les ligands sont représentés en vert..... 129
- Figure 55:** Les interactions moléculaires de l'imipénème, du thymol et du cinnamaldéhyde avec l'OMPA ; représentée en 3D (à gauche) et en 2D (à droite). Les ligands sont représentés en vert ..... 130
- Figure 56:** Les interactions moléculaires de l'imipénème, du thymol et du cinnamaldéhyde avec l'IMP2 ; représentée en 3D (à gauche) et en 2D (à droite). Les ligands sont représentés en vert ..... 131
- Figure 57:** photo montrant l'effet d'addition lors de la combinaison des agents antimicrobiens ..... 132
- Figure 58:** Activité de l'huile essentielle de la cannelle et du cinnamaldéhyde sur les carbapénèmase ..... 134
- Figure 59 (Annexe 3):** Photo montrant les colonies d'*Acinetobacter baumannii* sur milieux selectifs (au centre gélose Mac conkey, à droite milieu CHROMagar d'orientation et à gauche milieu URISELECT) (photos personnelles) ..... 229

## *Liste des figures*

- Figure 60 (Annexe 3):** Photo montrant la forme, l'agencement des cellules et le type de Gram chez *A. baumannii* (photo personnelle prise le 20 mai 2018 au laboratoire LAMAABE ; microscope optique -Carl Zeiss, West Germany- G×1000) ..... 229
- Figure 61 (Annexe 3):** Photos montrant les résultats des tests d'oxydase et de catalase chez *A. baumannii* (photos personnelles) ..... 230
- Figure 62 (Annexe 3):** Photo montrant une culture d'*A. baumannii* sur une galerie API 20E après 24h d'incubation à 37°C (photo personnelle) ..... 230

**Liste des tableaux**

<b>Tableau 1 :</b> Les Acinetobacter récemment découverts .....	6
<b>Tableau 2 :</b> Les espèces du genre Acinetobacter commensales de la peau humaine.....	8
<b>Tableau 3 :</b> Les principales $\beta$ -lactamases décrites chez <i>Acinetobacter</i> spp. non- <i>baumannii</i> .	18
<b>Tableau 4 :</b> Résumé des études liées à la résistance aux antibiotiques chez <i>A. baumannii</i> en Algérie. ....	19
<b>Tableau 5 :</b> Résumé des travaux menés en Algérie sur l'activité antibactérienne des extraits de plantes vis-à-vis d' <i>Acinetobacter</i> spp. ....	28
<b>Tableau 6 :</b> Les principales classes de composés phénoliques .....	35
<b>Tableau 7 :</b> Les activités biologiques de certains polyphénols .....	36
<b>Tableau 8 :</b> Les principales classes de terpénoïdes et leurs activités biologiques .....	38
<b>Tableau 9 :</b> Quelques constituants des HEs et leurs activités biologiques .....	39
<b>Tableau 10 :</b> Plantes étudiées .....	95
<b>Tableau 11 :</b> Nombre de prélèvements environnementaux et cliniques et nombre de souches d' <i>A. baumannii</i> isolées par type de prélèvement dans chaque établissement hospitalier .....	108
<b>Tableau 12 :</b> Fréquence d'isolement d' <i>A. baumannii</i> par rapport au nombre de prélèvements et par rapport au nombre de BGN par établissement hospitalier .....	109
<b>Tableau 13 :</b> Taux de résistance aux antibiotiques chez les souches d' <i>A. baumannii</i> .....	110
<b>Tableau 14:</b> Phénotypes de résistance et détection des carbapénèmases chez les souches d' <i>A. baumannii</i> .....	112
<b>Tableau 15 :</b> Aptitude des souches d' <i>A. baumannii</i> à former un biofilm .....	114
<b>Tableau 16 :</b> composition chimique des HEs actives .....	115
<b>Tableau 17 :</b> Résultats (en mg/ml) des CMI, des CMB, des CMIB, des CMEB et de l'activité des HEs sur les souches d' <i>A. baumannii</i> selon la méthode des zones d'inhibition (mm) .....	122
<b>Tableau 18 :</b> Activité in vitro de certains composés testés à l'état pur contre les souches d' <i>A. baumannii</i> ; exprimée par les zones d'inhibition (mm), les CMI (mg/ml) et les CMB (mg/ml) .....	126



<b>Tableau 19 :</b> Les energies de liaison (kcal/mol) entre l'imipénème et les composés majoritaires d' <i>A. verticillata</i> et de <i>C. cassia</i> (thymol et cinnamaldéhyde) avec les proteines PBP1, OMPA et IMP2 .....	127
<b>Tableau 20 :</b> Résultats de la combinaison des HEs et leurs composés majoritaire avec les antibiotiques .....	132
<b>Tableau 21 :</b> Effets des HEs et leurs composés actifs sur les carbapénèmases. Exprimé en zone d'inhibition (mm) .....	133
<b>Tableau 22 (Annexe 1) :</b> Composés majoritaires des HEs issues des plantes étudiées dans cette thèse (conformément à la littérature) .....	204
<b>Tableau 23 (Annexe 2) :</b> Liste des souches BGNs isolées au niveau des quatre établissements d'étude .....	228

**Liste des abréviations**

**AcB:** complexe *A. calcoaceticus*-*A. baumannii*

**ADC:** *Acinetobacter*-Derived Cephalosporinases

**ADN:** Acide Désoxyribonucleique

**AFLP:** Amplified Fragment Length Polymorphism

**ARNr:** Acide Ribonucléique ribosomal

**BGNs:** Bactéries Gram Négatif

**BLSE:**  $\beta$ -Lactamase à Spectre Elargi

**BMR:** Bactérie Multi-Résistante

**CHU:** Centre Hospitalo-Universitaire

**CIM:** Carbapenemases Inactivation Method

**CLSI:** Clinical & Laboratory Standard Institute

**CMB:** Concentration Minimale Bactéricide

**CMEB:** Concentration Minimale Eradicatrice de Biofilm

**CMI:** Concentration Minimale Inhibitrice

**CMIB :** Concentration Minimale Inhibitrice de Biofilm

**CPG (SM) :** Chromatographie En Phase Gazeuze (Spectrométrie de Masse)

**CRAB:** Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*

**EDTA:** acide Éthylène Diamine Tétra-Acétique

**HE (s):** Huile (s) Essentielle (s)

**IAS:** Infection Associée aux Soins

**LPS:** Lipopolysaccharide

**MALDI-TOF/MS:** Matrix Assisted Laser Desorption Ionization- Time of Flight/ Mass Spectrometry

**MDR:** Multidrug-Resistant

**MLST:** Multi-Locus Sequencing Typing

## *Liste des abréviations*

**MβL:** Metallo β-lactamase

**OMS :** Organisation Mondial de la Santé

**PBP:** Penicillin-binding proteins

**PCR:** Polymerase Chain Reaction

**PDR:** Pan-Drug Resistant

**PFGE:** Pulsed-Field Gel Electrophoresis

***rpoB* :** RNA polymerase β- subunit

**sCIM :** Simplified Carbapenemases Inactivation Method

**THM:** Test De Hodge Modifié

**XDR:** Extended-Drug-Resistant

# INTRODUCTION

De multitudes espèces microbiennes existent dans la nature jouant des rôles plus au moins importants dans les cycles naturels, biologiques et chimiques. Cependant, seul un nombre limité de microorganismes sont reconnus comme étant des « germes pathogènes humains ».

Les infections microbiennes représentent une forme d'agression que subit l'organisme de l'hôte en présence d'un germe pathogène ou de ses toxines. Leurs gravité est variable allant d'un simple bouton bénin à des infections potentiellement mortelles.

Depuis leur découverte en 1928, les antibiotiques ont constitué un traitement de choix contre ce genre de problème de santé. Mais, la prescription arbitraire de ces médicaments combinée aux nombreuses mutations qui surviennent dans le monde microbien ont conduit à l'émergence de bactéries multi-résistantes (MDR), chose qui a rendu la plupart de ces molécules anti-infectieuses inefficaces. En effet, selon une estimation de l'OMS (**Willyard, 2017**), environ 700000 personnes décèdent, annuellement, dans le monde à cause de l'antibiorésistance. Pire encore, selon la même source, ce chiffre est prêt de se multiplier par dix d'ici trois décennies si de nouvelles substances actives ne seraient pas au point.

Les infections à MDR sont plus redoutées dans les établissements publics de santé en raison de la facilité et la rapidité de propagation de ces bactéries dans ce genre d'endroits d'une part, et la fragilité des patients qui y sont internés d'autre part.

*Acinetobacter baumannii* est une parfaite illustration de la situation. En effet, cet opportuniste pathogène est souvent incriminé dans les infections associées aux soins (IAS) spécialement dans les services à long séjours, en l'occurrence, le service de réanimation (**Averhoff, 2015**).

Les IAS liées à ce pathogène couvrent une large gamme d'infections dont les plus fréquentes sont : les infections des voies urinaires, les infections des voies respiratoires, les surinfections de plaies postopératoires et les infections des voies sanguines.

Ce microorganisme est passé d'un germe méconnu dans les années 1970, au germe le plus redoutable à l'heure actuelle grâce à son aptitude à déjouer l'action des antibiotiques par des mécanismes enzymatiques et/ou non enzymatiques (**Cerqueira, 2011; Anane et al., 2020**). Ce qui lui a permis d'atteindre la première place dans le classement des pathogènes humains les plus dangereux par l'OMS (**Willyard, 2017**). En outre, en raison de sa propension à résister pendant une longue période dans un environnement hostile et sa transmission manuportée, il peut facilement provoquer des épidémies (**Jans et al., 2004**). Aujourd'hui, les

infections à *A. baumannii* impliquent des souches résistantes à la plupart des classes d'agents anti-infectieux y compris les antibiotiques de dernier recours ce qui conduit, dans la plupart des cas, vers des impasses thérapeutiques où proposer un traitement efficace est considéré un véritable challenge.

D'autre part, depuis la nuit des temps, l'homme a découvert les propriétés curatives des plantes. En effet, leur usage en médecine traditionnelle nous fournit une bonne base sur les indications thérapeutiques, le mode de préparation et d'administration de chaque herbe (**Hoffman, 1987; Lawless, 1995**). Toutefois, une étude scientifique est requise pour préciser les activités et valider les usages des plantes médicinales, aromatiques ou encore culinaires qui constituent un réservoir naturel de molécules potentiellement bioactives pouvant représenter des alternatives naturelles pour résoudre le problème d'antibiorésistance.

Des travaux antérieurs ont étudié la résistance chez *A. baumannii*. D'autres ont démontré les activités biologiques que peuvent avoir les extraits de plantes, spécialement, les huiles essentielles. Cependant, en Algérie, peu d'études se sont intéressé à l'activité antibactérienne des extraits et essences végétaux contre *A. baumannii* résistant aux carbapénèmes. C'est dans cette optique que s'inscrit la présente étude qui vise à évaluer:

- ✓ La prévalence des souches du genre *Acinetobacter* dans les services de réanimation de quatre hôpitaux Algériens ;
- ✓ L'actuel profile de résistance d'*A. baumannii* : la souche la plus incriminée dans les cas cliniques ;
- ✓ L'activité antibactérienne et anti-biofilm *in vitro* de vingt (20) huiles essentielles parmi les quarante-quatre (44) essences végétales criblées issues d'une variété de plantes médicinales, culinaires et aromatiques ;
- ✓ L'interaction entre les HEs actives et les antibiotiques de choix contre *A. baumannii* (imipénème et colistine).

Cette thèse est structurée en deux parties : une partie synthèse bibliographique et une partie pratique contenant la méthodologie de travail adoptée ainsi que la présentation, l'interprétation et la discussion des résultats obtenus.

# SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

# CHAPITRE I



# *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

## **Première partie : synthèse bibliographique**

### **Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement**

#### **I.1. Historique**

Les espèces du genre *Acinetobacter* ont probablement été décrites pour la première fois par **Morax (1896)**. Dans l'année qui a suivi, des bactéries de même morphologie ont été observées par **Axenfeld (1897)** et ces organismes ont été désignés par : *bacilles de Morax-Axenfeld*. Plus tard, en 1911, un microbiologiste néerlandais « Martinus Willem Beijerinck » isola, à partir de prélèvements de sol enrichi en acétate de calcium, une bactérie semblable à celles de Morax et Axenfeld qu'il baptisa *Micrococcus calcoaceticus* (**Beijerinck, 1911**).

Depuis cette période précoce, ces bactéries ont souffert de changements taxonomiques. En effet, elles ont été désignés par une variété de noms dont les plus fréquents étaient : *Bacterium anitratum*, *Herella* (ou *Herellea*) *vaginicola*, *Mima polymorpha*, *Achromobacter*, *Diplococcus*, *B5W* et *Cytophaga*. La plupart de ces noms prédominaient dans les articles publiés entre les années 1910 et les années 1950 (**De Bord, 1939 ; Schaub et Hauber, 1948**).

Une taxonomie légèrement plus claire proposée par un groupe français (Institut Pasteur) rappelant la découverte de l'organisme par Morax, a désigné deux groupes : *Moraxella glucidolytica* et *Moraxella lwoffii* (**Piéchaud et al., 1961**). Cela a été confirmé plus tard par le sous-comité sur la taxonomie des *Moraxella* (**Lessel, 1971**).

Le nom *Acinetobacter* (venant du grec "a-kinetos-bacter" qui signifie bâtonnet non mobile) proposé par **Brisou et Prévôt (1954)**, a été adopté en 1969 par **Juni et Janik** et le genre *Acinetobacter*, avec une seule espèce (*A. calcoaceticus*), a été établi officiellement dans le « Bergey's Manual of Systematic Bacteriology » en 1984 (**Juni, 1984**).

En 1986, un système phénotypique pour l'identification des espèces « *Acinetobacter* » a été décrit (**Bouvet et Grimont, 1986**), qui avec une version ultérieure simplifiée (**Gerner-Smidt et al., 1991**) s'est avéré utile pour l'identification de la plupart des *Acinetobacter*. En revanche, *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, 'espèce génomique 3' et 'espèce génomique 13 TU' ne peuvent pas être bien différenciés par ce système. Ces espèces sont aussi très similaires par hybridation ADN-ADN (**Tjernberg et Ursing, 1989**), il a donc été proposé de les regrouper ensemble sous le nom : « complexe *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* (Acb) » (**Gerner-Smidt et al., 1991**).

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

À ce jour, les approches moléculaires ont permis l'identification de plus de 79 espèces validement publiées au sein du genre *Acinetobacter* (<https://lpsn.dsmz.de/genus/Acinetobacter> ; jusqu'au 22 Juillet 2023). Les espèces découvertes au cours des cinq dernières années sont résumées dans le **tableau 1**.

**Tableau 1** : Les *Acinetobacter* récemment découverts

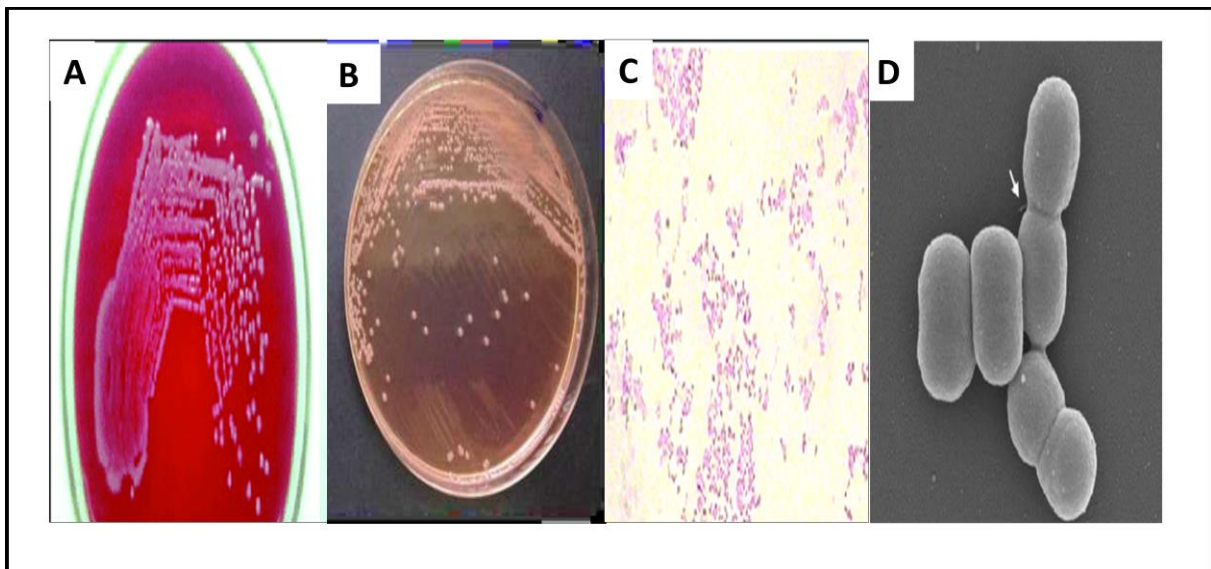
Espèce	Lieu d'isolement	Référence	Statut taxonomique (selon ICNP*)
<i>A. chinensis</i>	Eaux usées de l'hôpital	Hu <i>et al.</i> 2019	Validé
<i>A. cumulans</i>	Eaux usées de l'hôpital	Qin <i>et al.</i> 2019	Validé
" <i>Candidatus Acinetobacter pediculi</i> "	« Poux de tête » humains	Boumbanda Koyo <i>et al.</i> 2019	Pas encore validé
<i>A. pseudolwoffii</i>	NCTC	Nemec <i>et al.</i> 2019	Validé
<i>A. chengduensis</i>	Eaux usées de l'hôpital	Qin <i>et al.</i> 2020	Validé
<i>A. guerrae</i>	Viande crue	Carvalho <i>et al.</i> 2020	Validé
" <i>A. mesopotamicus</i> "	Station d'essence	Acer <i>et al.</i> 2020	Pas encore validé
<i>A. portensis</i>	Viande crue	Carvalho <i>et al.</i> 2020	Validé
" <i>A. pullicarnis</i> "	Viande de poulet	Han <i>et al.</i> 2020	Pas encore validé
" <i>A. pullorum</i> "	Viande de poulet	Elnar <i>et al.</i> 2020	Pas encore validé
<i>A. barettiae</i>	Nectar floral et abeilles	Alvarez-Perez <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. geminorum</i>	Gorge humaine	Wolf <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. kanungonis</i>	Peau du poisson-globe d'eau douce	Das <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. lanii</i>	Echantillons fécaux de l'âne sauvage du Tibet	Zhu <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. pollinis</i>	Nectar floral et abeilles	Alvarez-Perez <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. rathckeae</i>	Nectar floral et abeilles	Alvarez-Perez <i>et al.</i> 2021	validement publié
<i>A. rongchengensis</i>	NCTC	Qin <i>et al.</i> 2021	Pas encore validé
<i>A. shaoyimingii</i>	Echantillons fécaux de l'âne sauvage du Tibet	Zhu <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. stercoris</i>	Digestat d'un réservoir de stockage d'une usine de méthanisation	Pulami <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. terrae</i>	Environnement	Nemec <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. terrestris</i>	Environnement	Nemec <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. tianfuensis</i>	NCTC	Qin <i>et al.</i> 2021	Pas encore validé
<i>A. wanghuae</i>	Echantillons fécaux de l'âne sauvage du Tibet	Zhu <i>et al.</i> 2021	Validé
<i>A. amyesii</i>	Sol, environnement aquatique, animaux	Nemec <i>et al.</i> 2022a	Validé
<i>A. ihumii</i>	Sang humain	Yacouba <i>et al.</i> 2022	Pas encore validé
<i>A. faecalis</i>	Excrément d'éléphants sauvages	Chen <i>et al.</i> 2022	Pas encore validé
<i>A. sedimenti</i>	Sédiment de plage	Zheng <i>et al.</i> 2022	Validé
<i>A. silvestris</i>	Ecosystème forestier	Nemec <i>et al.</i> 2022b	Validé
<i>A. nematophilus</i>	Nématodes du sol	Machado <i>et al.</i> 2023	Pas encore validé
<i>A. tibetensis</i>	Sol d'une serre	Pan <i>et al.</i> 2023	Pas encore validé

\*ICNP=International Classification for Nursing Practice.

## **I.2. Morphologie, caractéristiques microbiennes et habitat naturel**

Les espèces du genre *Acinetobacter* sont des bacilles ou coccobacilles de 1 µm de diamètre et dont la longueur varie de 1 µm (forme coccoïde ; phase stationnaire) à 5 µm (forme bacillaire ; phase exponentielle de croissance) ou plus (forme filamenteuse ; cultures âgées) (**Joly-Guillou, 2002**). Ces bactéries se présentent souvent en paire (**figure 1 D**), parfois, entourées d'une capsule, ou en chaînes de longueurs variables (**Towner, 2006**). Elles sont négatives à la coloration de Gram (**figure 1C**), strictement aérobies, non fermentaires, non exigeantes, non sporulées, non mobiles, oxydase-négative, catalase-positive, colonies non pigmentées ou pigmentées de rose pâle à gris (suivant le milieu de culture ; **figure 1 A et 1B**), avec une teneur en G+C allant de 39 à 47% (**Peleg et al., 2008 ; Sarshar et al., 2021**).

Certaines espèces, telles qu'*A. haemolyticus* et *Acinetobacter* genomic species 6, peuvent présenter une hémolyse sur gélose au sang, ce qui n'est jamais le cas pour le complexe *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* (**Bouvet et Grimont, 1986**).



**Figure 1:** colonies et morphologie d'*Acinetobacter baumannii*. **A.** croissance sur gélose au sang. **B.** croissance sur gélose Mac Conkey. **C.** coloration de Gram. **D.** micrographie d'*A. baumannii* (microscope électronique à balayage ; Grossissement : 300006, L.O. : 100nm. La flèche blanche indique une structure courte en forme de pili (**De Breij et al., 2010 ; kaur et al., 2018**).

*Acinetobacter* est un genre omniprésent qui habite une pléthore d'écosystèmes. Les espèces appartenant à ce genre occupent divers milieux pédologiques et aquatiques (**Baumann, 1968**). En effet, selon l'étude de **Garcia-Garcera et al. (2017)**, qui a combiné la méta-génomique, la génomique comparative et la phyllo-génomique, les *Acinetobacter* sont abondants dans quatre

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

principaux environnements à savoir : le sol, les environnements associés à l'hôte, les eaux vierges et les eaux riches en matières organiques.

Aussi, elles peuvent faire partie de la flore commensale de la peau chez l'homme. Effectivement, les études épidémiologiques de **Seifert *et al.* (1997)** et **Berlau *et al.* (1999)** ont révélées la présence d'une colonisation cutanée à *Acinetobacter spp.* chez, respectivement, 43% à 44% de personnes saines (non-hospitalisées). Les espèces les plus isolées sont résumées dans le **tableau 2**.

**Tableau 2** : Les espèces du genre *Acinetobacter* commensales de la peau humaine

	Espèce	Fréquence d'isolement (%)	Référence
Chez l'homme sain (non hospitalisé ; prélèvement cutanés)	<i>A. lwoffii</i>	58	Seifert <i>et al.</i> , 1997
		61	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
	<i>A. johnsonii</i>	25	Seifert <i>et al.</i> , 1997
		8	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
	<i>A. junii</i>	10	Seifert <i>et al.</i> , 1997
		1	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
	<i>Acinetobacter genomic species 3</i>	6	Seifert <i>et al.</i> , 1997
		5	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
	<i>Acinetobacter genomic species 15BJ</i>	12	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
	<i>A. radioresistens</i>	8	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
	<i>Acinetobacter genomospecies 3</i>	5	Berlau <i>et al.</i> , 1999a
<i>A. baumannii</i>	3	Seifert <i>et al.</i> , 1997	
	0,5	Berlau <i>et al.</i> , 1999a	

Chez les sujets hospitalisés le taux des *Acinetobacter spp.* cutanés passe à 75% (**Seifert *et al.*, 1997**).

**Dijkshoorn *et al.* (2005)** ont montré un taux de portage fécal de 25% chez des volontaires sains, principalement *A. johnsonii* et *Acinetobacter genomic species 11*. Paradoxalement, l'espèce la plus fréquemment incriminée dans les infections nosocomiales au sein du genre *Acinetobacter*, en l'occurrence *A. baumannii*, n'a été isolée que très rarement sur la peau et dans les selles humaines (**Seifert *et al.*, 1997 ; Berlau *et al.*, 1999a ; Dijkshoorn *et al.*, 2005**). Cependant, elle a été récupérée de 22% des poux de corps prélevés sur des sans-abri, suggérant un autre réservoir potentiellement important pour cet agent pathogène (**La Scola et Raoult, 2004**). *Acinetobacter genomic species 13TU*, deuxième espèce d'importance clinique, n'a pas été isolée dans toutes ces études.

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

D'autres enquêtes ont démontré que les espèces du genre *Acinetobacter* peuvent être associées aux animaux (Francey *et al.*, 2000 ; Vanechoutte *et al.*, 2000 ; Peleg *et al.*, 2008 ; Poppel *et al.*, 2016) et aux plantes (Berlau *et al.*, 1999b ; Álvarez-Pérez *et al.*, 2013).

### **I.3. Diagnostic**

La culture des *Acinetobacter* est possible sur la plupart des milieux utilisés en routine au laboratoire de microbiologie. Toutefois, certains milieux de culture tel que le milieu de Leeds, le milieu Herellea et le milieu M16 ont été proposés pour optimiser l'isolement d'*Acinetobacter spp.* (Jawad *et al.*, 1994).

La température d'incubation est de 37°C pour la plupart des souches, cependant, une température de 44°C permet l'isolement sélectif de l'espèce *A. baumannii* (Bouvet *et al.*, 2000).

L'identification des espèces de ce genre bactérien se base soit :

- sur la technique décrite par **Bouvet *et al.* (1987)** associant une hybridation ADN/ADN avec une série de 26 tests phénotypiques ;
- sur les systèmes d'identification manuels ou semi-automatisés tel que : API 20NE, Vitek 2, Phoenix, et MicroScan WalkAway systems.

Toutefois, ces moyens ne permettent pas de distinguer précisément toutes les espèces d'*Acinetobacter*, en particulier celles du complexe *A. calcoaceticus*-*A. baumannii*. C'est pourquoi beaucoup d'infections rapportées à *A. baumannii* peuvent être, en réalité, causées par d'autres espèces de ce complexe. Afin de résoudre ce problème, d'autres méthodes ont été développées à savoir :

- Analyse par restriction du gène codant pour l'ARNr 16S amplifié (ARDRA) (**Vanechoutte *et al.*, 1995**) ;
- Analyse du polymorphisme de longueur de fragments amplifiés (AFLP) (**Janssen *et al.* 1997 ; Nemeč *et al.* 2001**) ;
- Ribotypage (**Gerner-Smidt *et al.* 1992**) ;
- tRNA spacer fingerprinting (**Ehrenstein *et al.* 1996**) ;
- Analyse de séquences des espaces intergéniques entre les gènes ARNr 16S et 23S obtenues après restriction (**Dolzani *et al.* 1995**) ou non (**Chang *et al.* 2005**) ;
- Séquençage du gène *rpoB* (sous-unité de l'ARN polymérase) et de son environnement (**La Scola *et al.* 2004**) ;

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

- Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time-Of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF/MS) (**Peleg et al. 2008**).

Aujourd'hui, pour pouvoir distinguer *A. baumannii* de *Acinetobacter* espèce génomique 13TU, plusieurs techniques fondée sur la base des PCR ont été développées pouvant soit : détecter le gène *blaOXA-51* codant l'oxacilline intrinsèque de *A. baumannii*, soit, analyser les gènes *gyrB* (**Higgins et al. 2007**), mais, les analyses de type ARDRA et AFLP restent les méthodes les plus acceptées et les plus validées.

### **I.4. Importance et épidémiologie du genre Acinetobacter**

L'appréciation de la prééminence d'un microorganisme donné fait référence à ses exigences de croissance, sa pathogénicité, son incidence dans les infections cliniques ainsi que sa résistance aux antibiotiques (**Levi et Rubinstein, 1996**).

Concernant le genre *Acinetobacter*, son importance est, essentiellement, liée à :

- Ses caractéristiques majeures à savoir : la polyvalence, la diversité et facteurs de virulence ;
- Son incidence élevée dans la plupart des hôpitaux ;
- Sa capacité extraordinaire à développer de multiples mécanismes de résistance contre les principales classes d'antibiotiques (ses résistances naturelles ont contribué à son profil de résistance accru) (**Levin et al., 1999**)

Malgré leur virulence, leur ubiquité et leur grande diversité, les espèces appartenant à ce genre ont été considérées inoffensives jusqu'à la fin des années 1990 où la description de pneumonies communautaires graves à *Acinetobacter spp* indique que ces bactéries peuvent avoir un pouvoir pathogène important (**Joly-Guillou, 2005**).

Depuis, les infections liées à *Acinetobacter* impliquent des souches de plus en plus multi-résistantes (**Quinteira et al., 2007; Ahizoune, 2011**). De nos jours, l'espèce « *baumannii* » est classée, par l'OMS, en tête de liste des « pathogènes humains de priorité 1 » (**Willyard, 2017**).

Les infections communautaires dues à *A. baumannii* sont le plus souvent des pneumonies survenant surtout dans les régions tropicales d'Asie et d'Australie (**Peleg et al., 2008**). Tandis qu'en milieu hospitalier, les infections vont de simples surinfections de plaies aux pneumonies sévères passant par les infections des voies urinaires, bactériémies et méningites (**Averhoff, 2015**). L'infection à *A. baumannii* peut causer des dégâts mortels dont la sévérité dépend du site d'infection et de la vulnérabilité du patient (**Joly-Guillou, 2005**). Parmi les

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

facteurs de risque les plus connus et admis pour l'acquisition d'une infection à *A. baumannii*, on peut citer (**Henig et al., 2015**) :

- Une hospitalisation en unité de réanimation et soins intensifs ;
- Une longue durée d'hospitalisation ;
- Emploi d'antibiotiques à large spectre ;
- Respiration sous ventilation mécanique ;
- Présence d'autres dispositifs ou instruments médicaux : Cathéter, sonde urinaire, sonde de dérivation externe ;
- Intervention chirurgicale (particulièrement en neurochirurgie) ;
- Etat d'immunodépression.

Bien qu'*A. baumannii* soit considérée comme l'espèce la plus incriminée dans les pathologies cliniques, de nombreuses études (**Seifert et al., 1993 ; Bou et al., 2009 ; van den Broek et al., 2009 ; Turton et al., 2010 ; Espinal et al., 2011**) supportent le fait que des souches proches de cette dernière à savoir : *Acinetobacter* genomic species 3, *Acinetobacter* genomic species 13 TU, *A. johnsonii*, *A. lwoffii* et *A. ursingii* peuvent jouer un rôle important en pathologie humaine.

Les patients colonisés et infectés constituent un véritable réservoir pour ces souches, qui sont transmises à d'autres patients et à l'environnement hospitalier de façon manu-portée via le personnel soignant ou le matériel médical infecté (**Cisneros et Rodriguez-bano, 2002 ; Dijkshoorn et al., 2007**). La transmission croisée entre patients est également très fréquente amenant parfois à de véritables épidémies au sein du service (**Weber et al., 2010**) et qui peut se propager vers les autres services voire même vers d'autres établissements hospitaliers (transfert de patients, de matériel...).

### **I.5. Mécanismes de virulence chez Acinetobacter**

#### **I.5.1. Pathogénicité**

Le genre *Acinetobacter* comprend des coccobacilles Gram-négatifs aérobies qui sont apparus comme d'importants agents pathogènes opportunistes en raison de caractéristiques qui favorisent leur persistance en milieu hospitalier. En effet, les bactéries appartenant à ce genre, (notamment, *A. baumannii*), résistent à l'action de la plupart des médicaments antimicrobiens, se propagent facilement d'un patient à un autre, survivent à la dessiccation et peuvent persister dans un environnement hostile pendant plusieurs jours grâce à leur grande adaptabilité nutritionnelle et métabolique (**Quinteira et al., 2007**).

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

L'espèce qui résiste le mieux à la dessiccation serait *A. radioresistans* avec 157 jours à 31% d'humidité (Jawad *et al.*, 1998), suivie d'*A. baumannii* avec environ 90 jours et d'*A. Iwoffii* avec 21 jours (Sarshar *et al.*, 2021). Cette propriété serait liée à leur capacité à former des biofilms : une structure facilitant l'échange de matériel génétique entre les bactéries contribuant, non seulement à une survie prolongée mais aussi une plus grande résistance aux antibiotiques (Cevahir *et al.*, 2008). L'étude de Marti *et al.*, 2011 a affirmé que les espèces impliquées dans des pathologies cliniques (notamment le complexe *A. baumannii*-*A. calcoaceticus*) ont une plus grande capacité à former un biofilm, par rapport aux autres espèces.

### **I.5.2. Toxigénicité**

Pour pouvoir survivre et se multiplier à l'intérieur de l'hôte, les bactéries du genre *Acinetobacter* produisent de variables substances leurs permettant de déjouer le système immunitaire. Parmi ces substances on trouve :

- La capsule qui protège les microorganismes contre l'opsonisation et la phagocytose ;
- Les lipopolysaccharides : une endotoxine détectée lors de bactériémies à *Acinetobacter*, présente une toxicité létale. De plus, en combinaison avec les exopolysaccharides de la capsule, ils entravent l'action bactéricide du complément dans le sérum humain (Joly-Guillou, 2005) ;
- Les cytotoxines et certaines enzymes extracellulaires telles que les amino-peptidases, les uréases, les phosphatases acides et les estérases, pourraient aussi jouer un rôle dans la virulence chez *Acinetobacter spp.* (Bergogne-Bérézin *et al.*, 2008 ; Antune *et al.*, 2011) ;
- Production de sidérophores ; des protéines permettant la captation du fer de l'hôte au profit de la bactérie (Doughari *et al.*, 2011) ;
- Les vésicules de la membrane externe (OMVs : Outer Membrane Vesicles): qui permettent de transférer des facteurs de virulence à l'intérieur des cellules de l'hôte jouant ainsi un rôle dans la pathogénèse des infections à *A. baumannii* (Weber *et al.*, 2016). Ces vésicules permettraient également le transfert horizontal de gènes de résistance comme cela a été démontré pour le gène *bla* OXA-24 (Rumbo *et al.*, 2016) et *bla* NDM (Chatterjee *et al.*, 2017) ;
- Présence de protéines de type A sur la membrane externe (OmpA : outer membrane protein A) dont la séquence est très conservée chez *A. radioresistans*, *A. baumannii* et



## ***Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement***

*A. junii*. Cette protéine est capable d'induire l'apoptose de cellules épithéliales de l'hôte (Choi *et al.*, 2005 ; Jin *et al.*, 2011).

### **I.5.3. Adhérence chez *Acinetobacter* : adhésines et fimbriae**

Après avoir réussi à franchir la première barrière immunitaire et afin de déclencher un processus infectieux, l'adhésion du microorganisme aux cellules de l'hôte est considérée comme une étape clé.

L'adhérence est un processus complexe qui implique à la fois l'hydrophobicité de la surface microbienne, la présence d'adhésines à la surface de la cellule bactérienne (fimbriae et polysaccharides capsulaires) et de récepteurs complémentaires à la surface de la cellule hôte (Kaplan *et al.*, 1985 ; Averhoff, 2015).

Rosenberg *et al.*, (1982) ont montré en microscopie électronique, l'existence de particules fines et d'autres épaisses de fimbriae chez *A. calcoaceticus* et ont suggéré que les minces fimbriae étaient le principal facteur d'adhérence aux hydrocarbures et au polystyrène. Par la suite, Sepulveda *et al.* (1998) ont observé la présence de structures fimbriales dans des isolats d'*A. baumannii* par microscopie électronique à transmission. Plus tard, Lee *et al.* (2006) ont observé deux types différents d'adhésines chez *A. baumannii* vis-à-vis des cellules épithéliales bronchiques humaines. Un type a été lié à l'adhérence des bactéries à la surface de la cellule, et l'autre type était responsable de l'adhérence de grappes de bactéries dans des zones localisées de la cellule pour former des micro-colonies.

### **I.5.4. Formation de biofilms**

La capacité intrinsèque d'*A. baumannii* à s'adhérer aux surfaces abiotiques (surfaces, dispositifs médico-chirurgicaux...) et aux surfaces biotiques (tissus de l'hôte), facilite sa génération de biofilms (Yang *et al.*, 2019). Ces agrégats biologiques sont constitués de bactéries viables dans un état quiescent piégées au sein d'une structure, constituée de glucides, de protéines, d'acides nucléiques et d'autres macromolécules, appelée matrice extracellulaire. Cette structure agit comme un bouclier qui protège la communauté bactérienne contre les agents antibiotiques, antiseptiques et désinfectants, leur octroyant, ainsi, la capacité de subsister et de proliférer de manière prolongée dans les milieux hospitaliers, tout en préservant leur vitalité malgré la déshydratation (Runci *et al.*, 2017).

Divers facteurs interviennent dans la régulation de la genèse de ces biofilms à savoir :

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

- **Facteurs régulateurs inhérents à la bactérie** : Diverses protéines bactériennes régissent la formation de biofilms. A l’instar de la protéine BAP (Biofilm-associated protein), d’autres protéines de la membrane extérieure d’*A. baumannii*, telle que CarO et OmpA, jouent un rôle crucial dans l’adhérence aux cellules épithéliales humaines et dans le maintien de l’architecture des biofilms sur les surfaces abiotiques (**Eze et al., 2018 ; Elkheloui et al., 2020**) ;
- **Facteurs environnementaux** : Divers paramètres physico-chimiques exercent une influence sur la formation des biofilms, notamment la température, l’exposition à la lumière, le taux d’humidité et la disponibilité en fer (**Eze et al., 2018**) ;
- **Le quorum-sensing** : un mécanisme de régulation largement répandu chez les bactéries Gram négatif. Quatre molécules différentes de détection de quorum, capables d’activer des biocapteurs N-acylhomosérine-lactone, ont été trouvées dans des souches cliniques d’*Acinetobacter* (**Gonzalez et al., 2001**). La détection de quorum pourrait être un mécanisme central pour l’auto-induction de facteurs de virulence multiples chez un pathogène opportuniste comme *Acinetobacter* (**Joly-Guillou, 2005**).

### **I.6. Mécanismes de résistance chez *Acinetobacter* spp.**

Bien que de plus en plus d’intérêt soit porté sur les *Acinetobacter* non-*baumannii*, la résistance aux antibiotiques est beaucoup plus étudiée chez *A. baumannii* du fait de son implication clinique largement dominante par rapport aux autres espèces (**Espinal et al., 2011**).

#### **I.6.1. Phénotype sauvage d’*A. baumannii***

Les souches d’*A. baumannii* sont naturellement résistantes à la pénicilline G, à l’amoxicilline, aux céphalosporines de première et deuxième générations, aux glycopeptides, à la fosfomycine, aux furanes, aux macrolides (**Decré, 2012**) et à l’Ertapénème (**Héritier et al., 2006**).

Aussi, elles produisent une  $\beta$ -lactamase de type céphalosporinase (AmpC) qui représente le mécanisme de résistance aux  $\beta$ -lactamines le plus fréquent chez *A. baumannii*. Cette céphalosporinase spécifique au genre *Acinetobacter* est plus connue sous l’abréviation « ADC » pour *Acinetobacter-Derived-Cephalosporinase*. Elle est capable d’hydrolyser les amino-pénicillines, l’aztreonam, les céphalosporines de première et deuxième générations (**Bou et Martinez-Beltran, 2000**) et certaines céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération telle que la céfotaxime (**Héritier et al., 2006**).

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

De plus, *A. baumannii* possède sur son chromosome un gène codant pour une oxacillinase ( $\beta$ -lactamase de classe D) dont le représentant principal est l'OXA-51, avec de nombreux variants. Cette enzyme présente une faible activité vis-à-vis des carbapénèmes (**Héritier et al., 2006**).

La résistance naturelle d'*A. baumannii* à certaines  $\beta$ -lactamines résulte, non seulement, de la production de  $\beta$ -lactamines mais aussi de phénomènes non enzymatiques tels que la réduction du nombre et de la taille des porines membranaire (impermeabilité cellulaire).

L'usage abusif et non contrôlé des antibiotiques a provoqué une pression de sélection d'où l'émergence de souches multi-résistantes, voire pan-résistantes.

### **I.6.2. Résistance acquise chez *A. baumannii***

En plus des résistances naturelles intrinsèques, *A. baumannii* a accumulé des gènes de résistance à la plupart des familles d'antibiotiques. À cause de cette multi-résistance cette espèce suscite, depuis quelques années, un intérêt grandissant par les réseaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques du monde entier du fait qu'elle représente une menace réelle pour l'arsenal thérapeutique antibactérien. En effet, *A. baumannii* fait partie des bactéries ciblées par l'appel urgent lancé par la société Américaine « Infectious Diseases Society of America » à développer de nouveaux antibiotiques (**Tacconelli et al., 2018**).

#### **I.6.2.1. Résistance acquise aux $\beta$ -lactamines**

Les mécanismes enzymatiques représentent le principal mode de résistance aux  $\beta$ -lactamines chez *A. baumannii* tandis que les mécanismes non-enzymatiques constituent le mode secondaire (**Poirel et Nordmann, 2006**).

- **Mécanismes enzymatiques**

- ☞ **Les pénicillinases**

La résistance à la ticarcilline a été décrite par **Goldstein et al., 1983** avec l'identification de la pénicillinase TEM-1 puis du variant TEM-2. Ensuite, les pénicillinases CARB-5 et SCO-1 ont été rapportée chez *A. baumannii* (**Poirel et al., 2007**). Ces dernières sont actives sur les ureidopénicillines telle que la Piperacilline (**Poirel et al., 2007**).

- ☞ **Résistance aux céphalosporines de 3ème génération**

Parmi les situations possibles on cite :

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

- L'insertion de la séquence IS*Aba1* immédiatement en amont du codon d'initiation du gène *bla<sub>ampC</sub>* (hyperproduction de la céphalosporinase ADC) (**Héritier et al., 2006**).
- L'acquisition d'une  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (BLSE) telles que VEB-1 (**Poirel et al., 2003**), PER-1 (**Vahaboglu et al., 1997**), SHV-12 (**Huang et al., 2004**), SHV-5 (**Naas et al., 2007**), TEM-92 (**Endimiani et al., 2007**), CTX-M-2 (**Nagano et al., 2004**), GES-11 et GES-14 (**Bonnin et al. 2011 ; Moubareck et al. 2009**) ou CTX-M-15 (**Poirel et al. 2011 ; Shakil et al. 2010**).

### ☞ Les carbapénèmes

La résistance aux carbapénèmes chez *A. baumannii* est particulièrement problématique puisqu'elle réduit les possibilités thérapeutiques étant données que ces molécules sont considérées comme le traitement de choix aux infections impliquant ce germe (**Higgins et al., 2009**).

De nombreuses carbapénèmases sont à l'origine de la résistance aux carbapénèmes, les plus souvent décrites sont :

- Les carbapénèmases de classe D : ce sont des oxacillinases à propriétés de carbapénèmase (CHDLs). Il existe jusqu'à présent 4 groupes distincts : les OXA-23 et dérivés (**Afzal-Shah et al., 2001**), les OXA-24/40 et dérivés (**Da Silva, 2004**), l'OXA-58 (**Poirel et al., 2006**) et l'OXA-143 (**Higgins et al., 2009**).

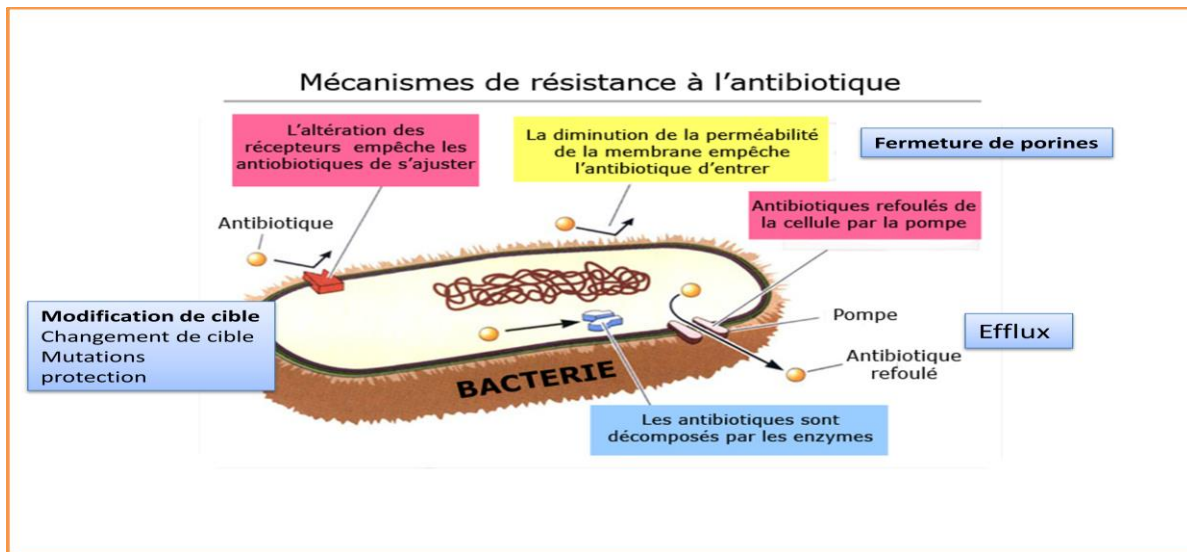
Dans de rares cas (insertion des promoteurs IS*Aba1* ou IS*Aba9* en amont du gène *bla<sub>OXA-51</sub>*), l'OXA-51 (l'oxacillinase naturelle d'*A. baumannii*) peut se surexprimer et contribuer à la résistance aux carbapénèmes (**Turton et al., 2006 ; Figueiredo et al., 2009**).

- Les carbapénèmases de classe B appelées métallo- $\beta$ -lactamases (M $\beta$ Ls). Quatre types sont décrits à savoir : IMP, VIM, SIM et NDM (**Bushnell et al., 2013**).
- Les carbapénèmases appartenant au groupe A d'Ambler comme la KPC ou certains variants de GES comme GES-14 (**Robledo et al., 2010**).

### • Mécanismes non-enzymatiques

Ils sont souvent associés aux mécanismes enzymatiques. Les plus fréquemment cités (**figure 2**) sont :

- 1) La diminution de la perméabilité membranaire (**Siroy et al., 2005**) ;
- 2) Le système d'efflux (**Lin et al., 2017**) ;
- 3) La modification de PLPs (Protéines liant les pénicillines) (**Fernandez-Cuenca, 2003**)



**Figure 2:** Schéma résumant les mécanismes de résistance aux antibiotiques (Source : <https://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-recutesistance.html>).

### I.6.2.2. Résistance aux autres familles d'antibiotiques

- **Résistance aux aminosides**

La résistance acquise aux aminosides peut se faire soit par :

- Inactivation enzymatique faisant intervenir soit: les acétyltransférases (AAC), les phosphotransférases (APH) ou les nucléotidyltransférases (ANT) (Nemec, 2004). Les plus fréquentes chez *A. baumannii* sont : APH 3' IV et AAC (3) I (Seward *et al.*, 1998).
  - Modification de la cible : C'est un mécanisme de résistance émergent chez *A. baumannii* faisant intervenir la méthylase armA. Elle donne une résistance croisée à tous les aminosides (gentamicine, amikacine, tobramycine et nétilmicine) (Yamane *et al.*, 2007).
  - Système d'efflux : principalement le système Ade ABC (Chau *et al.*, 2004).
- **Résistance aux fluoroquinolones** : Se fait par :
    - Modification de la cible : Mécanisme le plus fréquent (Wisplinghoff, 2003).
    - Système d'efflux : systèmes Ade ABC, Ade FGH, Ade IJK, Ade DE (Coyne *et al.*, 2011).
    - Les mécanismes de résistances plasmidiques rarement décrits chez *A. baumannii* (QNRs et AAC(6') Ib Cr) (Jacoby, 2018).
  - **Résistance à la rifampicine**
    - Mutation du gène *rpoB* (Vallenet *et al.*, 2008).

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

- Inactivation de l'antibiotique à la suite de l'acquisition du gène *aar2* codant pour une ADP ribosyl transférase (Fournier *et al.*, 2006).

- **Résistance aux cyclines**

- La protection ribosomale : Le déterminant tet (M) confère une résistance à la tetracycline et à la minocycline sans affecter la tigécycline (Ribera *et al.*, 2003).
- L'efflux acquis (Ribera, 2003).
- Surexpression des systèmes d'efflux intrinsèques (Ade ABC, Ade FGH, Ade IJK) (Coyne *et al.*, 2010).

- **Résistance aux polymyxines**

La modification de la structure du LPS bactérien (cible de l'antibiotique) est le mécanisme le plus fréquent et survient à la suite de mutations touchant les gènes *pmrA*, *pmrB* et *pmrC* (Adams *et al.*, 2009).

### I.6.3. Sensibilité aux $\beta$ -lactamines et mécanismes de résistance chez *Acinetobacter* spp. non-*baumannii*

Après *A. baumannii*, *Acinetobacter* genomic species 3 semble être l'espèce présentant le plus de résistance aux antibiotiques puisque 100% des souches étaient résistantes à la cefazoline, à la cefoxitine et au cefuroxime et 82% de résistance à l'ampicilline selon l'étude de Seifert *et al.*, 1993. Les principales  $\beta$ -lactamases décrites chez *Acinetobacter* spp. non-*baumannii* sont résumées dans le **tableau 3**.

**Tableau 3** : Les principales  $\beta$ -lactamases décrites chez *Acinetobacter* spp. non-*baumannii*

<i>Acinetobacter</i> spp.	Classe selon Ambler				Référence
	Classe A	Classe B	Classe C	Classe D	
<i>A. calcoaceticus</i> - <i>A. baumannii</i> (Acb)	SCO-1 KPC-10	-	-	-	Poirel <i>et al.</i> 2007, Robledo <i>et al.</i> 2010
<i>A. calcoaceticus</i>	-	-	AmpC	OXA-24 OXA-48	Espinal <i>et al.</i> 2011
<i>Acinetobacter</i> genomic species 13TU	PER-1, TEM-1	IMP-1, IMP-4, VIM-2, VIM-11	ISAbal- blaADC	OXA-58, OXA-23	Yong <i>et al.</i> 2003, Kim <i>et al.</i> 2010, Lin <i>et al.</i> 2010
<i>Acinetobacter</i> genomic species 3	PER-1, TEM-1	IMP-1, IMP-4, VIM-2, SIM-1	ISAbal- blaADC	OXA-58, OXA-23, OXA-66	Yong <i>et al.</i> 2003, Kim <i>et al.</i> 2010, Lin <i>et al.</i> 2010, Mendes <i>et al.</i> 2009
<i>A. junii</i>	-	-	-	OXA-58	Yong <i>et al.</i> 2003
<i>A. johnsonii</i>	-	IMP-4	-	OXA-23	Lin <i>et al.</i> 2010
<i>A. radioresistens</i>	-	-	-	OXA-58	Yong <i>et al.</i> 2003
<i>Acinetobacter</i> genomic species 10	-	IMP-1, VIM-2, SIM-1	-	-	Kim <i>et al.</i> 2010
<i>Acinetobacter</i> genomic species 14TU	-	IMP-1, VIM-2, SIM-1	-	OXA-58	Mendes <i>et al.</i> 2009

# Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

## I.7. Données épidémiologiques

### I.7.1. Dans le monde

La prévalence des infections à *A. baumannii* varie considérablement selon le statut socio-économique du pays concerné.

Une étude internationale (**Vincent, 2009**), sur les infections associées aux soins (IAS) en réanimation rapporte que le taux d'infections à *A. baumannii* était de 19,2% en Asie, de 17,2% en Europe de l'Est, de 5,6% en Europe de l'Ouest, de 14,8% en Afrique, de 4,4% en Océanie, de 13,8% en Amérique du Sud, et de 3,7% en Amérique du Nord.

Selon **Turkoglu et al. (2011)**, une forte morbidité et mortalité ont été associées à ces infections particulièrement chez les immunodéprimés avec des taux allant de 26,5% à 91%.

### I.7.2. Au Maghreb

- **En Tunisie**, selon une étude menée en 2013 (service : réanimation, CHU la Rabta, Tunis) *A. baumannii* était en tête de liste des agents responsables d'IAS avec un taux de 29,2% (**Trifi et al., 2017**).
- **Au Maroc**, l'étude de **Khalidi (2016)**, menée à l'hôpital Mohammed VI (Marrakech) rapporte qu'*A. baumannii* représentait 21% des bactéries multi résistantes isolées.
- **En Algérie**, dans le 9<sup>ème</sup> rapport d'évaluation (2006-2007) du réseau national de la surveillance de la résistance aux antibiotiques, avec un taux de 8,9% (117 souches sur un total de 1302 BMR), *A. baumannii* résistant à l'imipénème vient en 4<sup>ème</sup> position des bactéries multi-résistantes (BMR) provoquant des IAS chez les patients hospitalisés (**AARN, 2000-2015**).

Sept ans plus tard (2014), dans le 15<sup>ème</sup> rapport, *A. baumannii* ImpR a grimpé en 1<sup>ère</sup> position du classement avec un taux de 65,03% (soit 874 souches sur un total de 1107 BMR) avec une prédominance en spécialités chirurgicales (71,65%), suivi des urgences (70,83%), puis, des soins intensifs (67,32%), ensuite, les spécialités médicales (59,73%) et pédiatriques (45,45%).

Les souches concernées par le dit rapport présentaient 88,76% de résistance aux aminosides, aux quinolones, et à la céftazidime, 81,18% à la ciprofloxacine, 78,76% à l'imipénème, et 62,11% à l'Amikacine (**AARN, 2000-2015**).

En 2015 (16<sup>ème</sup> rapport), *A. baumannii*, confirme sa première place au niveau national avec un taux de 74,31% isolé cette fois-ci principalement des soins intensifs (82,79%) et des spécialités chirurgicales (69,62%).

Avec des taux de résistance de 90,05% à la Ceftriaxone, 85,41% à la ciprofloxacine, 80,50% à l'imipénème, et 73,77% à l'Amikacine (**AARN, 2000-2015**).

Les plus intéressants travaux de recherche, liés à la résistance chez *A. baumannii*, menés en Algérie sont résumés dans le **Tableau 4**.

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

**Tableau 4 :** Résumé des études liées à la résistance aux carbapénèmes chez *A. baumannii* en Algérie.

Etude			Nbre d'isolats	%CRAB	Caractérisation des souches	Gènes de résistance aux carbapénèmes	Référence
Auteur	Période	Origine des souches					
Drissi	Avril-novembre 2008	CHU Tlemcen	16	100%	MALDI-TOF, PFGE, PCR	<i>bla</i> <sub>OXA-58</sub>	<b>Drissi et al., 2010</b>
Boulangier	2011	Hôpital Bicêtre, Oran	1	100%	PCR séquençage	<i>bla</i> <sub>NDM-1</sub> <i>bla</i> <sub>AmpC</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-94</sub>	<b>Boulangier et al., 2012</b>
Kempf	-	Tizi Ouzou, Tlemcen, Sétif, Sidi Bel Abbas, Oran	106	59,43%	PCR, MALDI-TOF MS	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub>	<b>Kempf et al., 2012</b>
Touati	2010-2011	CHU Annaba	24	100%	MALDI-TOF, PCR, MLST	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-58</sub>	<b>Touati et al., 2012</b>
Bakour	-	Sétif	-	-	PCR	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-72</sub>	<b>Bakour et al., 2012</b>
Kazi-tani	2008-2010	CHU Tlemcen	77	63.63%	ERIC, Rep-PCR, PCR, ECP-PFGE	<i>bla</i> <sub>OXA-58</sub>	<b>Baba Ahmed, 2013</b>
Bakour	2010-2011	Tizi-Ouzou, Sétif	71	47.9%	PCR, PFGE	<i>bla</i> <sub>TEM</sub>	<b>Bakour et al., 2013</b>
Ramoul	2010-2011	2 Hôpitaux (Annaba)	23	69.57%	PCR, PFGE	<i>bla</i> <sub>OXA-51</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>TEM-1</sub>	<b>Ramoul et al., 2013</b>
Bakour	2011-2013	Alger, Sétif, Bejaia	47	100%	MALDI-TOF, PCR, MLST	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub> <i>bla</i> <sub>NDM-1</sub>	<b>Bakour et al., 2014</b>
Mesli	2009-2012	CHU Tlemcen,	155	68%	<i>rpoB</i> , ARNr 16S	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub>	<b>Mesli, 2014</b>
		CHU Oran,	126	61%		<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub> <i>bla</i> <sub>NDM-1</sub>	
		CHU Sidi Bel Abbas	72	38%		<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub>	
Khorsi	2008-2014	5 hopitaux au niveau d'Alger	125	75.2%	PCR, ERIC-PCR	<i>bla</i> <sub>ADC</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-51</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub> <i>bla</i> <sub>NDM-1</sub>	<b>Khorsi et al., 2015</b>
M'hamedi	2011-2012	CHU Tlemcen	70	60%	Techniques de microbiologie classique	-	<b>M'hamedi, 2015</b>
Ramoul	2016	CHU Annaba	43	100%	MALDI-TOF/MS, PCR, MLST	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>NDM-1</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-58</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub>	<b>Ramoul et al., 2016</b>
Zenati	2011-2013	Sétif, Bejaia	67	91,04%	MALDI-TOF, PCR, MLST	<i>bla</i> <sub>NDM-1</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub>	<b>Zenati et al., 2016</b>
Yagoubat	2014-2015	CHU Ouargla	10	70%	MALDI-TOF/MS, PCR, MLST	<i>bla</i> <sub>NDM-1</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub>	<b>Yagoubat et al., 2016</b>
Azzam	2010-2013	CHU Tizi-Ouzou	128	44%	PCR, MLVA, PFGE, séquence base typing	<i>bla</i> <sub>NDM</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-58</sub>	<b>Azzam, 2018</b>
Bouarafa	Juillet-Septembre 2015	CHU Annaba	12	50%	MALDI-TOF PCR/ MLST	<i>bla</i> <sub>OXA-23</sub>	<b>Bouarafa et al., 2018</b>



## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

Toumi	2014-2016	CHU Annaba	10	80%	PCR	<i>bla</i> <sub>NDM-1</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub>	<b>Toumi et al., 2018</b>
Bachtarzi	2015-2017	CHU Mustapha-Alger	590	67.8%	MALDI-TOF PCR/ MLST/ MLVA/ PFGE	<i>bla</i> <sub>NDM</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-51</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-58</sub>	<b>Bachtarzi, 2019</b>
Melyani	2015-2017	CHU Annaba	21	100%	MALDI-TOF, PCR	<i>bla</i> <sub>NDM</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-23</sub> <i>bla</i> <sub>OXA-24</sub>	<b>Melyani et al., 2020</b>
Benamrouche	2012-2016	Alger, Blida, Tipaza, Sétif, Boumerdès, Bejaia, Oran, Tiaret, Tamanrasset	92	80,4%	PCR	<i>bla</i> <sub>NDM-1</sub>	<b>Benamrouche et al., 2020</b>
Tchakal-Mesbahi	2015-2018	Hôpital militaire, Alger	28	92,85%	Techniques classiques + phoenix (automate)	-	<b>Tchakal-Mesbahi et al., 2021</b>

**CRAB:** Carbapenem Resistant *A. baumannii*.

### I.8. Stratégies thérapeutiques

#### I.8.1. Mesures préventives

Vu le haut potentiel d'*A. baumannii* à persister dans l'environnement hospitalier, des mesures préventives doivent être mise en place dès l'isolement d'une souche multi-résistante afin d'éviter sa transmission vers les autres patients (rompre la chaîne de transmission) et sa dissémination dans l'environnement. Parmi ces mesures (**Amhis et al., 2015 ; Guth et al., 2016**) on trouve :

- L'hygiène des mains pour éviter la transmission manu-portée ;
- L'isolement du patient infecté ;
- Le dépistage des sujets (personnel et patients pris en charge par la même équipe soignante qu'un patient porteur d'*A. baumannii* multi-résistant aux antibiotiques) ;
- Le contrôle environnemental autour du patient infecté, par des prélèvements renouvelés dans le temps ;
- Le bio-nettoyage et la désinfection des surfaces et du matériel médical ;
- La désinfection de l'air et des conduits d'aération (filtres du système d'aération centralisé).

#### I.8.2. Thérapie classique (Antibiothérapie)

Lors du traitement d'une infection à *A. baumannii*, on doit tenir compte de la localisation de l'infection, de l'exposition préalable aux antibiotiques, mais surtout des résultats de l'antibiogramme qui, lui seul, peut indiquer l'antibiotique adéquat.

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

Les infections causées par des souches d'*A. baumannii* sensibles aux antibiotiques sont traitées soit par l'association  $\beta$ -lactamines-inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases, soit par des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, ou bien par les carbapénèmes (**Karageorgopoulos et Falagas, 2008**).

De nos jours, malgré le nombre important de familles d'antibiotiques disponibles, le choix d'une antibiothérapie efficace pour une IAS à *A. baumannii* reste restreint en raison de sa multi-résistance.

Voici quelques antibiotiques (employés seuls ou en combinaison avec d'autres molécules) qui restent plus au moins actifs vis-à-vis des CRAB (Carbapenem-Resistant *A. baumannii*).

### **I.8.2.1. Le Sulbactam**

Le sulbactam est un inhibiteur de  $\beta$ -lactamase ayant *in vitro* une activité bactéricide contre de nombreuses souches du genre *Acinetobacter* y compris les souches MDR. Cette substance a démontré son efficacité dans des infections liées à des souches d'*A. baumannii* modérément résistantes à l'imipénème. D'ailleurs, la combinaison ampicilline-sulbactam a été suggérée comme un traitement efficace et peu onéreux (**Karageorgopoulos et Falagas, 2008**).

### **I.8.2.2. La Tigécycline**

Premier antibiotique de la classe des glycylicyclines, considérée comme une alternative vis-à-vis d'*A. baumannii* résistant aux carbapénèmes. En effet, des études cliniques (**Vasilev et al., 2008 ; Poulakou et al., 2009**) ont rapportées une efficacité satisfaisante. Toutefois, son action bactériostatique et le risque de survenue de surinfections (surtout lors d'une monothérapie) par des pathogènes ayant une résistance intrinsèque à la tigécycline limitent son utilisation (**Rodloff et al., 2008**).

### **I.8.2.3. La Minocycline**

Elle présente de meilleurs propriétés pharmacocinétiques et moins d'effets secondaires par rapport à la tigécycline (**Ritchie et Garavaglia-Wilson, 2014**). Aussi, son associations avec la colistine, la rifampicine et l'imipénème ont donné des effets synergiques (**Fan et al., 2016**).

### **I.8.2.4. La Colistine**

La colistine (ou polymyxine E) a une bonne activité *in vitro* vis-à-vis de la plupart des BGN. En effet, une étude réalisée sur la colistine IV (**Falagas et al., 2010**) a montré que celle-ci a une efficacité considérable (*A. baumannii* pour 65,9 % des cas et *P. aeruginosa* pour 26,4 %

## ***Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement***

des cas) qui dépend de la dose quotidienne et du site de l'infection. Cependant, une néphrotoxicité a survenue dans 10 % des cas.

### **I.8.2.5. La polymyxine B**

Elle est administrée directement sous forme active contrairement à la colistine (administrée sous forme de prodrogue). Toutefois, sa néphrotoxicité s'est avérée nettement plus élevée par rapport à la polymyxine E (**Dubrovskaya et al., 2015**).

### **I.8.2.6. La Rifampicine**

La rifampicine seule ou associée à l'imipenème ou sulbactam a prouvé son efficacité dans le traitement de la pneumopathie murine induite par des souches PDR d'*A. baumannii* (**Pachon-Ibanez et al., 2011**).

Toutefois, en Algérie, cette molécule est réservée au traitement antituberculeux ce qui fait que cette alternative n'est pas viable.

## **I.8.3. Association d'antibiotique**

### **I.8.3.1. Colistine + vancomycine**

Cette combinaison a présenté, *in vitro*, un effet synergique sur 9/10 des souches MDR d'*A. baumannii* (**Percin et al., 2014**). Cependant, testée, *in vivo* (sur des patients en réanimation), cette association n'a montré aucun effet bénéfique, sinon, l'altération de la fonction rénale (**Garnacho-Montero et al., 2013**).

### **I.8.3.2. Colistine + rifampicine**

Une étude de **Durante-Mangoni et al. (2013)** comparant l'effet de la colistine seule et celui de la combinaison « colistine+ rifampicine » sur des patients infectés par des souches MDR d'*A. baumannii*, a conclu qu'il n'y'avait aucun bénéfice à user de cette association.

### **I.8.3.3. Méropénème + monasulfactam (BAL30072)**

Une étude menée, *in vitro*, sur une collection de souches de BGN (dont *A. baumannii*) multirésistants aux antibiotiques a révélé une très bonne activité synergique bactéricide (**Hornsey et al., 2013**).

### **I.8.3.4. Colistine + tigécycline**

Une étude (**Spiliopoulou et al., 2014**) a montré que parmi les associations étudiées *in vitro* sur des souches d'*A. baumannii* isolées d'hémocultures sur une durée de huit ans, la

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

combinaison « colistine + tigécycline » était la plus efficace puisque les souches ont mis 4ans pour développer une résistance.

### **I.8.3.5.Sulbactam + carbapénèmes (Méropénème ou Imipénème)**

L'étude de **Turk et al. (2014)** a rapporté que cette association, a éliminé, *in vitro*, 50% des souches initialement résistantes aux carbapénèmes.

### **I.8.3.6.Chloramphénicol + colistine**

L'étude de **Čivljak et al. (2014)** rapporte un bon effet bactéricide et synergique sur des BMR cependant l'aspect toxique du chloramphénicol et la néphrotoxicité de la colistine n'ont pas été évalués.

### **I.8.3.7. Sulbactam + ETX 2514**

Cette association a présenté, *in vitro*, une plus grande efficacité par rapport au sulbactam employé seul. Les essais cliniques sont toujours en cours (**Durand-Réville et al., 2017**).

## **I.8.4. Thérapies innovantes**

Le traitement des infections causées par *A. baumannii* est devenu de plus en plus complexe en raison de l'émergence des souches hautement résistantes. Afin de trouver un traitement efficace contre les souches CRAB, de nouvelles molécules, issues de produits naturels ou de nouvelles substances chimiques de synthèse, sont constamment dépistés.

### **I.8.4.1. De nouvelles molécules antibactériennes**

- **Le Céfidérol :**

Il s'agit d'un sidérophore-céphalosporine (également nommé : catéchol-céphème). Il présente une stabilité inégalée vis-à-vis des M $\beta$ Ls et des autres  $\beta$ -lactamases connues à ce jour (**Choi et McCarthy, 2018**).

- **L'Eravacycline :**

C'est une fluorocycline dont l'activité *in vitro* contre les CRAB semble supérieure à celle de la tigécycline. Toutefois, les essais cliniques sont toujours en cours (**Seifert et al., 2018**).

- **L'artilysine**

Une endotoxine, extraite de bactériophages, elle agit en détruisant la paroi bactérienne (**Defraigne et al., 2016**).

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

- **Les dérivées du dithiocarbamate**

Ces nouveaux dérivés ont montré une très forte activité inhibitrice vis-à-vis des M $\beta$ L (**Zhang et al., 2018**).

- **L'Aspergillomarasmine**

Il s'agit d'une protéine fongique extraite d'*Aspergillus versicolor*. Elle présente, *in vitro*, une activité particulière sur les souches d'*A. baumannii* productrices de M $\beta$ Ls de type VIM et NDM (**King et al., 2014**).

### **I.8.4.2. La phagothérapie**

L'utilisation de bactériophages (ou phage ; virus bactérien) pour tuer une bactérie, est également considérée comme une alternative thérapeutique prometteuse.

La phagothérapie est une ancienne technique abandonnée au profit des antibiotiques. Toutefois, après la crue de l'antibiorésistance, la recherche sur les phages et leurs dérivés a repris surface aussi bien en Europe de l'est qu'en Russie (**Maurice, 2007**).

Selon **Ho et al. (2016)**, le nombre de cas de patients infectés dans un service de réanimation a diminué de moitié après l'utilisation du phage AB2 en aérosols mélangé aux désinfectants usuels pour la désinfection terminale de l'environnement hospitalier.

Aussi, L'utilisation du phage Abp1, *in vitro* a révélé une activité sur l'endolysine d'*A. baumannii* multirésistant (**Huang et al., 2014**).

### **I.8.4.3. Les peptides antimicrobiens**

Les peptides antimicrobiens peuvent représenter une alternative à l'antibiothérapie classique. Ils constituent le principal système de défense des invertébrés lors d'une infection bactérienne (**Maurice, 2007**). Ils existent aussi chez l'homme (le complément) où ils viennent suppléer le système immunitaire.

Ces peptides ont un effet bactéricide (perméabilisations de la paroi bactérienne). De plus, vu leur l'interaction non-dépendante d'une cible moléculaire unique, l'apparition de phénomènes de résistance devrait être freiné (**Karageorgopoulos et Falagas, 2008**). Voici quelques exemples de peptides à effet antimicrobien :

- La  $\beta$ -défensine 2 humaine (hpD2) : peptides cationiques et amphipathiques endogène du système immunitaire inné. Il peut s'avérer moins toxique que d'autres molécules telles que la Polymyxine. En plus, les défensines ont le potentiel de neutraliser les endotoxines bactériennes par liaison directe et l'inactivation des LPS (**Maurice, 2007**).

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

- Le rBPI2 et cécropine PI : se sont deux peptides antimicrobiens cationiques. qui ont été utilisés pour inhiber la croissance d'*A baumannii* (**Rodriguez-Hernández et al., 2006**).
- Le cécropine A melittine : un peptide hybride qui pourrait être une chimiothérapie alternative pour *Acinetobacter sp* résistant à la colistine (**Neonakis et al., 2011**).

### **I.8.4.4. Transplantation fécale**

L'activité pro-biotique *in vitro* de *Lactobacillus plantarum* et de *Lb. fermentum* isolé de selles de nouveaux nés (**Wang et Su, 2016**) ainsi que l'activité de *Bacillus subtilis* (**Soltan-Dallal et al., 2017**) ont donné des résultats prometteurs.

### **I.8.4.5. La vaccination**

- **La vaccination à cellules entières**

En raison de leur aptitude à stimuler des réponses immunitaires robustes et protectrices, des cellules bactériennes entières inactivées et atténuées ont été utilisées pour le développement d'un certain nombre de vaccins dirigés contre *A. baumannii*. En effet, ce genre de vaccins est capable de stimuler une réponse contre des antigènes multiples chose importante pour assurer une protection contre une large gamme de souches d'une espèce bactérienne (**McConnell et Pachôn, 2010**).

- **Le fantôme bactérien (ou BG pour Bacterial Gost)**

Sans ses composants cytoplasmiques, comme l'ADN et les protéines, la capacité de réplication de la cellule bactérienne est quasi-nulle. Ainsi, les BGs sont relativement sûrs. Contrairement aux vaccins classiques, et étant donné que les antigènes de surface sont conservés, les fantômes peuvent produire des anticorps polyclonaux aux larges effets protecteurs. De plus, le BG peut être utilisé comme adjuvant pour améliorer l'immunogénicité (**Hajam et al., 2017**).

- **Les vaccins à ADN**

Un vaccin à ADN ou vaccin de 3<sup>ème</sup> génération est un vecteur d'expression modifié portant les séquences immunogènes. Le vaccin à ADN est traduit directement par les protéines dans les cellules hôtes (**Li et al., 2012**). Ces dernières se lient au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH I ou II) et induisent des molécules humorales et cellulaires comme réponses immunitaires contre divers agents pathogènes (bactéries, champignons,

## *Chapitre I : Acinetobacter : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement*

virus). De plus, les vaccins à ADN semblent sûrs et produisent une immunité durable (Hashemzahi *et al.*, 2018).

Lei *et al.* (2019) a préparé un vaccin à ADN codant pour des gènes doubles (*ompA* et *pal*) d'*A. baumannii* qui ont été insérés dans le plasmide pVAX1. Le taux de survie dans le groupe du vaccin à double antigène était significativement supérieur au groupe à antigène unique et au groupe témoin, et permit une protection croisée.

- **Les OMV (outer-membrane vesicle)**

Les vésicules de la membrane externe (OMV) d'*A. baumannii* sont des vésicules lipidiques bicouches contenant une variété d'antigènes, principalement le LPS (McConnell *et al.*, 2011). Parce que l'OMV contient une variété de protéines, il stimule le système immunitaire pour produire une large gamme d'antigènes spécifiques et un taux élevé d'IgG et d'IgM (Van den Broek *et al.*, 2019).

McConnell *et al.* (2011) ont confirmé que le vaccin OMV préparé à partir de la souche ATCC 19606 protège les souris, non seulement, des attaques des souches ATCC 19606, mais également contre des isolats cliniques PDR (pan-drug-resistant).

D'autre part, l'étude de (Li *et al.*, 2020) a montré que différentes méthodes d'extraction de l'OMV affecte le rendement, les protéines et la morphologie, affectant ainsi l'efficacité de la protection. En effet, comparé à l'OMV naturel, l'OMV extrait par le saccharose a obtenu un plus haut niveau d'immunité de protection en exprimant fortement des IgG sériques spécifiques ou des IgA mucosales.

Dans une autre étude *in vitro* (Huang *et al.*, 2019), les anticorps anti-OMV ont prouvé leur efficacité en réduisant de quatre fois les CMI des quinolones. Toutefois, bien que cette nouvelle voie de traitement clinique soit prometteuse, les résultats des recherches montrent qu'elle reste insuffisante pour inverser les conditions de résistance (Huang *et al.*, 2019).

- **Les agents immunisants passifs : IgY**

L'immunité passive (vaccins à partir de sérum) offre une protection directe et rapide. En effet l'étude de Shi *et al.* (2017), a montré, qu'après injection des IgY aux poules infectées par des souches PDR d'*A. baumannii*, la mortalité a été significativement réduite (de 91,7% à 8,3%).

Cette méthode est pratique et peu coûteuse et peut être utilisé pour la production de masse, qui convient à une infection aiguë. Cependant, la persistance de l'immunisation passive est

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

limitée et l'injection de sérum peut présenter un risque d'autres infections virales (Ranjbar *et al.*, 2022).

### I.8.4.6. Les produits naturels d'origine végétale

Les propriétés curatives des plantes ont été découvertes depuis la nuit des temps. Avec la résistance accrue aux antibiotiques, l'intérêt des chercheurs est tourné vers les molécules naturelles bioactives. En effet, l'étude des activités biologiques des extraits de plantes médicinales, aromatiques et culinaires font l'objet des travaux de recherche partout dans le monde dans l'espoir de trouver des molécules plus efficaces et moins toxiques qui remplaceraient les médicaments chimiques défaillants.

En Algérie, plusieurs travaux ont visé l'activité des huiles essentielles et autres extraits de plantes vis-à-vis des bactéries pathogènes dont *Acinetobacter spp.* Les résultats obtenus par ces chercheurs sont résumés dans le **tableau 5**.

**Tableau 5** : Résumé des travaux menés en Algérie sur l'activité antibactérienne des extraits de plantes vis-à-vis d'*Acinetobacter spp.*

Etude		Plante (s)		Méthodologie		Activité		Référence
Universit é	Ann ée	Nom	Zone de récolte	Type d'extrait	Technique d'extraction	Zone d'inhibition (mm)	CMI	
Annaba	2009	<i>Ampelodes ma mauritanica</i>	El-Tarf	Ext. méthanolique	Macération	11	-	Toudert <i>et al.</i> , 2009
				Ext. n-butanolique		14,1	-	
Annaba	2011	<i>Genista numidica ssp. numidica</i>	Annaba	Saponines	Soxhlet	10,7	-	Toubal <i>et al.</i> , 2011
				Flavonoïdes		9,6	-	
				Infusion		10,1	-	
Sétif	2012	<i>Salvia verbenaca</i> L.	Bordj Bou Arreridj	Ext. brute	Macération	8,0	-	Belkhiri <i>et al.</i> , 2012
Sétif	2012	<i>Peganum harmala</i> L.	Batna	Ext. méthanolique	Extraction par solvants	14	-	Djarmou ni <i>et al.</i> , 2012
				Ext. chloroformique		9	-	
				Ext. d'acétate d'éthyle		20	-	
Annaba	2012	<i>Abies numidica</i>	Annaba	HE	Entrainement par vapeur	8,2	-	Tili Ait Kaki <i>et al.</i> , 2012
Annaba	2012	<i>Ammoides verticillata</i>	Tlemcen	Ext. brut	Soxhlet	11,7	-	Toubal <i>et al.</i> , 2012
				Ext. aqueux	Infusion	8,7	-	
Tlemcen	2012	<i>Artemisia arborescens</i> L.	Bidar	HE	Hydrodistillation	9	-	Younes <i>et al.</i> , 2012
			Bni snous			12	-	
			Chetouan			12	-	



## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

			e					
sétif	2013	<i>Anchusa azurea</i>	Bordj Bou Arreridj	Ext. méthanolique	Macération	7	-	<b>Baghiani et al., 2013</b>
				Ext. chloroformique		7	-	
				Ext. d'acétate d'éthyle		8	-	
				Ext. aqueux		9	-	
Annaba	2013	<i>Laurus nobilis</i> L.	Annaba	HE	Entrainement par la vapeur	7,3	-	<b>Bennadja et al., 2013</b>
Tlemcen	2013	<i>Polygonum maritimum</i> L.	Ain Timouchent	Ext. méthanolique	Reflux	-	1,0 µg/ml	<b>El-Haci et al., 2013</b>
Tlemcen	2013	<i>Ruta chalepensis</i> var. <i>bracteosa</i>	Ain Timouchent	HE	Hydrodistillation	12	-	<b>Haddouhi et al., 2013</b>
		<i>R. angustifolia</i>	Tlemcen			6	-	
		<i>R. graveolens</i>	Annaba			6	-	
		<i>R. tuberculata</i>	Béchar			6	-	
Annaba	2013	<i>Laurus nobilis</i> L.	Al-Taref	HE	Hydrodistillation	16,8	-	<b>Ouibrahim et al. 2013</b>
		<i>Rosmarinus officinalis</i> L.				9,2	1%	
		<i>Ocimum basilicum</i> L.				14,5	-	
Sétif	2013	<i>Carthamus caeruleus</i> L.	Sétif	Ext. aqueux	Macération	< 6	-	<b>Saffidine et al., 2013</b>
				Ext. d'acétate d'éthyl		15	0,2 mg/ml	
				Extrait n-butanolique		10	-	
Sétif	2013	<i>Daucus setifolius</i>	Skikda	HEs	-	-	-	<b>Laouer et al., 2013</b>
			Bejaia			21	-	
Sétif	2014	<i>Terminalia chebula</i>	Sétif	Ext. aqueux	Décoction	18-24	31,25 µg/ml	<b>Houchi et al., 2014</b>
				Ext. méthanolique	Macération	17,5-22,5	31,25 µg/ml	
Tlemcen	2014	<i>Pinus halepensis</i>	Tlemcen	HE	Hydrodistillation	9,5	-	<b>Fekih et al. 2014</b>
Sétif	2014	<i>Juniperus thurifera</i> L.	Aurès	HE	Hydrodistillation	9,66	-	<b>Zeraib et al., 2014</b>
Tlemcen	2014	<i>Eryngium tricuspidatum</i> L.	Tlemcen	HE	Hydrodistillation	-	37 µg/ml	<b>Merghache et al., 2014</b>
Sétif	2014	<i>Urospermum dalechampi</i>	Sétif	HE	Hydrodistillation	25	-	<b>Remdani et al., 2014a</b>
Tlemcen	2014	<i>Pituranthos scoparius</i>	Béchar	Ext. aqueux	Macération	Non actifs	Non actifs	<b>Adida et al., 2014</b>
				Ext. chloroformique				

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

		(Coss. & Dur.)		e				
				Ext. méthanolique				
				Extrait d'acétone				
Mascara	2014	<i>Marrubium vulgare</i>	Mascara	Ext. méthanolique	Macération	11	100 mg/ml	<b>Temmour i et al., 2014</b>
Tlemcen	2014	<i>C. siliqua</i>	Tlemcen	Ext hydroalcolique	Macération	15	-	<b>Rahmoun et al., 2014</b>
				Ext. chloroformique		26	0,25 mg/ml	
		<i>S. persica</i>	Timimoune	Ext hydroalcolique		20	43,75 mg/ml	
				Ext. chloroformique		8	-	
		<i>A. hierochuntica</i>	Arabie saoudite	Ext hydroalcolique		7	-	
				Ext. chloroformique		18	11,25 mg/ml	
<i>Aloe vera</i>	Oran	-	Aspiration par seringue	8	-			
Sétif	2014	<i>Globularia alipum</i>	Sétif	HE	Hydrodistillation	21	-	<b>Remdani et al., 2014b</b>
			Khenchela			22		
Annaba	2015	<i>Calycotum villosa</i> (Poiret) Link	Annaba	Ext. di-chloro-méthanolique	Soxhlet	15,7	-	<b>Djeddi et al., 2015</b>
				Ext. méthanolique		< 6	-	
Sétif	2015	<i>Plantago major</i>	Sétif	Ext. aqueux	Macération	10,3	114,5 mg/ml	<b>Saffidine et al., 2015</b>
				Ext. d'acétate d'éthyle		11,3	33,5 mg/ml	
Béjaïa	2015	<i>Matricaria pubescens</i>	Ouargla	Ext. aqueux	Macération	< 6	-	<b>Metrouh-Amir et al., 2015</b>
				Ext. d'acétone		< 6	-	
				Ext. méthanolique		< 6	-	
				Ext. éthanolique		< 6	-	
Tlemcen	2015	<i>Ruta chalepensis</i>	Ouest de l'Algérie	HE	hydrodistillation	9	-	<b>Attou et al., 2015</b>
Annaba	2015	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	Blida	HE	Hydrodistillation	-	1%	<b>Atailia et Djahoudi, 2015</b>
Tlemcen	2016	<i>Artemisia judaica</i> L.	Tamenrasset	HE	Hydrodistillation	31,33	35 µg/ml	<b>Benmansour et al., 2016</b>
Bejaïa	2016	<i>Fumaria officinalis</i>	Bejaïa	Ext. Chloroformique	Soxhlet + extraction par solvants	-	1,35< CMI< 2,7 mg/ml	<b>Khatmache-Abderhim et al., 2016</b>
				Ext. amonium hydroxyde +chloroform		-	0,9< CMI< 1,35 mg/ml	
				Ext. d'acide hydrochlorique		-	0,9< CMI< 1,35 mg/ml	
Annaba	2016	<i>Myrtus</i>	Annaba	HE	Hydrodistillation	9	1,25	<b>Barhouch</b>

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

		<i>communis</i>			tion		mg/ml	<b>i et al., 2016</b>
Tlemcen	2017	<i>Astericus graveolens</i> Forssk.	Tamenras set	HE	Hydrodistillation	12	≤312 µg/ml	<b>Chaib et al., 2017</b>
		<i>Pullicaria incisa</i> Lam.				26,66	≤19 µg/ml	
Constantine	2017	<i>Calycotome spinosa</i> (L.) Link	Constantine	Ext. acétate d'éthyle (feuilles)	Macération	22	≤ 25 mg/ml	<b>Cherfia et al., 2017</b>
				Ext. acétate d'éthyle (fleurs)		13	50 mg/ml	
				Ext. n-butanolique (feuilles)		12	50 mg/ml	
				Ext. n-butanolique (fleurs)		13	50 mg/ml	
Mascara	2018	<i>Nigella sativa</i> L.	Adrar	HE	Hydrodistillation	2	125µg/ml	<b>Kiari et al., 2018</b>
				Extrait méthanolique	Macération	0	-	
Sétif	2018	<i>Urginea maritima</i>	Bordj Bou Arreridj	Extrait méthanolique	Macération	10	-	<b>Belhaddad et al., 2018</b>
Oran 1	2018	<i>Artemisia herba alba</i> Asso.	Batna	HE	Hydrodistillation	47,6	10 mg/ml	<b>Bertella et al. 2018</b>
Tlemcen	2018	<i>Populus nigra</i> L.	Tlemcen	Ext. hexane	Macération	10	1243,6 µg/ml	<b>Merghache et al., 2018</b>
				Ext. méthanolique		8	1181,5 µg/ml	
				Ext. chloroformique		9	593,9 µg/ml	
				Ext. aqueux		12	361,3 µg/ml	
Mostaganem	2018	<i>Pistacia lentiscus</i>	Tissemsilt	HE	-	20	-	<b>Dris et al., 2018</b>
Constantine	2018	<i>Berberis hispanica</i>	Blida	Ext acétate d'éthyle	Macération	15	-	<b>Lemoui et al., 2018</b>
				Ext. n-butanolique		15,2	-	
Tlemcen	2019	<i>Traganum nudatum</i>	Naama	Ext. brut	Macération	< 6	-	<b>Mouderas et al., 2019</b>
				Ext. acétate d'éthyle		< 6	-	
				Ext. n-butanolique		< 6	-	
				Ext. brut	Infusion	< 6	-	
				Ext. acétate d'éthyle		< 6	-	
				Ext. n-butanolique		< 6	-	
Souk-Ahras	2019	<i>Thymus capitatus</i>	Souk-Ahras	HEs	Hydrodistillation	14,93	0,05%	<b>Gherairia et al.2019</b>
		<i>Thymus hirtus ssp. algeriensis</i> Boiss. et Reut.				16,79	0,05% ≤CMI ≤0,1%	

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

Batna	2019	<i>Scabiosa stellata</i> L.	Batna	Extrait éthanolique	Macération	14	-	<b>Mouffouk et al., 2019</b>
				Extrait n-butanolique		10	-	
Tlemcen	2020	<i>Genista saharae</i>	Naâma	Extrait brut	Infusion	-	10 µg/ml	<b>Barek et al., 2020</b>
				Extrait chloroformique	Extraction par solvant	-	20 µg/ml	
				Extrait d'acétate d'éthyle	Extraction par solvant	-	≥10 <sup>3</sup> µg/ml	
				Extrait n-butanolique	Extraction par solvant	-	≥10 <sup>3</sup> µg/ml	
Souk-Ahras	2020	<i>Artemisia herba alba</i> Asso.	Souk-Ahras	HE	Hydrodistillation	21	10%	<b>Bouhouia et al., 2020</b>
Annaba	2020	<i>Inula viscosa</i> L.	Guelma	Extrait méthanolique	Macération	15	-	<b>Ounaissia et al. 2020a</b>
Tlemcen	2020	<i>Coffea arabica</i>	Ethiopie	Extrait méthanolique	-	-	> 10 <sup>4</sup> µg/ml	<b>Aissaoui et al., 2020</b>
				Ext. Acétate d'éthyle		-	625 µg/ml	
				n-butanol		-	> 10 <sup>4</sup> µg/ml	
				Phase résiduelle		-	2,5 × 10 <sup>3</sup> µg/ml	
Tlemcen	2020	<i>Ammodaucus leucotrichus</i>	Béchar	Ext. Méthanolique	Macération	7	25 mg/ml	<b>Mouderas et al., 2020</b>
				Ext. Acétate d'éthyle		10	3,125 mg/ml	
				Ext. n-butanolique		Non actif	3,125 mg/ml	
				Ext. Méthanolique	Infusion	Non actif	25 mg/ml	
				Ext. Acétate d'éthyle		9	6,25 mg/ml	
				Ext. n-butanolique		Non actif	25 mg/ml	
Sétif	2020	<i>Cachrylibanotis</i> L.	Batna	Ext. aqueux	Macération	< 6	-	<b>Aouachria et al., 2020</b>
				Ext. acétate d'éthyle				
				Ext. chloroformique				
Annaba	2020	<i>Ajuga iva</i> L.	Guelma	Extrait méthanolique	Macération	10,1	-	<b>Ounaissia et al. 2020b</b>
Tlemcen	2021	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill.	Tlemcen	Ext. aqueux	Macération	6,5	230 mg/ml	<b>Adjdir et al., 2021</b>
				Ext. méthanolique		Non actif	-	
				Ext. n-butanolique		6,5	110 mg/ml	
				Ext. acétone		Non actif	-	
				Ext. acétate d'éthyle		Non actif	-	
Constantine	2021	<i>Myrtus nivellei</i> Batt. & Trab.	Djanet	Extrait dichlorométhane	-	-	9,7 µg/ml	<b>Demmak et al., 2021</b>
El-Tarf	2021	<i>Aloe vera</i>	Espagne	Ext. meth	Macération	9	-	<b>Bendjedid et al., 2021</b>
				Ext. éth		9	-	
				Ext. acé d'éth		9	-	

## Chapitre I : *Acinetobacter* : Biologie, Pathogénicité, Diagnostic et Traitement

				Ext. n-but		9	-	
Blida 1	2022	<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	-	HE	Hydrodistillation	-	5 µg/ml	<b>Bachiri et al. 2022</b>
Annaba	2022	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Tébessa	HE	-	16,38	-	<b>Ounaissia et al. 2022</b>
Béjaïa	2022	<i>Mentha pelgium</i> L.	Béjaïa	HE	Hydrodistillation	25,3	1,2 µl/ml	<b>Bekka-Hadji et al., 2022</b>
		<i>Artemisia herba-alba</i> Asso.				15,3	1,2 µl/ml	
Sétif	2022	<i>Origanum glandulosum</i> Desf.	Béjaïa	HE	Hydrodistillation	40	0,07%	<b>Bouaouina et al., 2022</b>
				Nanoemulsion	-	16	62,5 µl/ml	
				Nanoencapsulation	-	11	31,5 µl/ml	
Saida	2023	<i>Haloxylon Salicornicum</i> L.	Saida	HE	Hydrodistillation	< 6	-	<b>Chalane et al., 2023</b>

-: non précisé ; **HE** : huile essentielle ; **Ext.** : extrait

En Algérie, malgré l'existence de toutes ces alternatives, le choix de traitement des IAS liées aux CRAB reste très limité en raison de :

- La non-disponibilité de la plupart des nouvelles molécules antibactériennes commercialisées ;
- Certaines alternatives sont toujours en cours d'essai et n'ont pas encore prouvé leur efficacité *in vivo* ;
- Les alternatives restantes sont grevées d'une forte toxicité (polymyxines) ou sont dédiées au traitement de certains types d'infections (rifampicine).

# CHAPITRE II

**Chapitre II : Les plantes et les métabolites secondaires**

Depuis la nuit des temps, les hommes ont découvert les vertus apaisantes et analgésiques des plantes. Aujourd’hui encore, les deux tiers de la pharmacopée ont recours à leurs propriétés curatives (**Garcia-Salas et al., 2010**).

Les activités biologiques des plantes sont liées aux métabolites secondaires : des composés phytochimiques n’exerçant pas de fonctions directes au niveau des activités fondamentales de l’organisme végétal, mais intervenant dans l’adaptation de la plante à son environnement (la régulation des symbioses, la défense contre les prédateurs et l’attraction des agents chargés de la pollinisation) (**Zaynab et al., 2018**).

En fonction de leur origine biosynthétique, ces biomolécules sont généralement classées en trois principaux groupes à savoir : les composés phénoliques, les alcaloïdes et les terpenoïdes (**Kabera et al., 2014**).

**II.1. Les composés phénoliques (ou polyphénols)**

Les composés phénoliques (CPs), constituent la famille de molécules la plus répandues dans le règne végétal. Ils se trouvent dans les différentes parties de la plante et sont caractérisés par la présence d’un ou plusieurs cycles aromatiques (benzéniques) portant des groupements hydroxylés libres ou engagés avec un glucide (**Charpentier et Boizot, 2006**).

Suivant leurs squelettes de base et le nombre d’atome de carbone qu’ils contiennent, les CPs sont classés en plusieurs groupes. Les principales classes de CPs sont résumées dans le **tableau 6**.

**Tableau 6** : Les principales classes de composés phénoliques

Classe	Exemple	Source végétale	Référence
Quinones	Benzoquinone	Thé des Antilles, ébène verte	<b>Lemos et al., 2007</b>
	Naphtoquinone		
	Anthraquinone		
Acides phénoliques	Acide gallique	Châtaigne, clou de girofle, sauge, mures	<b>Fernandes et Salgado, 2016</b>
Coumarines	Coumarines	Cannelle, thé	<b>ACIA, 2016</b>
Flavonoïdes	Catéchines	Thé vert	<b>Iwashina, 2000</b>
	Oligoproanthocyanidines	Raisins, pin	
	Rutine	Sarrasin, abricot, agrumes	
	Quercétine	Oignons rouges, peau des pommes, thé vert	
	Citroflavonoïdes	Agrumes	
	Resvératrol	Raisins noirs, myrtilles, arachides	
Tannins	Acide chlorogénique	Carotte, tomates, cassis, café, pomme de terre	<b>Okuda et Ito, 2011</b>
	Tannins condensés	Raisins, myrte, pissenlit, thé vert, acacia, chêne	
	Gallotanins		
	Ellagitanins		
Tanins complexes			

- **Activités biologiques**

Les activités biologiques des principaux composés phénoliques sont présentées dans le **tableau 7**.

**Tableau 7** : Les activités biologiques de certains polyphénols

Polyphénols	Activités	Références
Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériens	<b>Baydar <i>et al.</i>, 2006</b>
	Antifongiques	<b>Jung <i>et al.</i>, 2005</b>
	Antioxydants	<b>Deng <i>et al.</i>, 2013</b>
Coumarines	Vasoprotectrices et antioedémateuse	<b>Mabry et Matula, 1992</b>
Flavonoïdes	Anti-tumorales	<b>Mantena <i>et al.</i>, 2006</b>
	Anti-carcinogènes	<b>Das <i>et al.</i>, 1994</b>
	Anti-inflammatoires	<b>Miles <i>et al.</i>, 2005</b>
	Hypotenseurs et diurétiques	<b>Brunneton, 1999</b>
Anthocyanes	Antioxydants	<b>Deng <i>et al.</i>, 2013</b>
	Protection des veines et capillaires	<b>Brunneton, 1999</b>
Pro-anthocyanidines	Effet stabilisant sur le collagène	<b>Masquelier <i>et al.</i>, 1979</b>
	Antioxydants	<b>Deng <i>et al.</i>, 2013</b>
	Anti-tumorales	<b>Mantena <i>et al.</i>, 2006</b>
	Antifongiques	<b>Jung <i>et al.</i>, 2005</b>
	Anti-inflammatoires	<b>Santangelo <i>et al.</i>, 2007 ; Meeran <i>et al.</i>, 2009</b>
Tannins galliques et Catéchiques	Antioxydants	<b>Pecorari <i>et al.</i>, 2010</b>

- **Applications industrielles**

En industrie agroalimentaire, les CPs peuvent rentrer dans la fabrication d'emballage bioactifs (**Zhao et Saldaña, 2019**), être utilisés comme colorants naturels (**Zhang *et al.*, 2018**) ou encore comme améliorant (**Nehir et Simsek, 2012**). Aussi, en raison de leurs effets antioxydants et antimicrobiens, les polyphénols peuvent être utilisés comme agents stabilisateurs et conservateurs (**Farrag *et al.*, 2018**).

En industrie pharmaceutique et parapharmaceutique, les polyphénols peuvent rentrer dans plusieurs procédés de fabrication telle que la production d'hydrogels, d'antifongiques ou encore d'antibactériens (**Fang *et al.*, 2018 ; Cano *et al.*, 2020**).

De plus, les CPs peuvent être utilisés dans divers autres domaines tels que le textile et l'ingénierie des matériaux (**Adami *et al.*, 2019**).



**II.2. Les alcaloïdes**

Le terme « alcaloïde » a été créé pour la 1<sup>ère</sup> fois, en 1819, par “Wihelm Meissner” (**Brossi, 1989**), toutefois, l’extraction de ces substances à partir des plantes a commencé 16 ans auparavant. En effet, Charles Derosne a isolé, en 1803, un mélange de narcotine et de morphine à partir de l’opium (**Bruneton, 2009**). L’élucidation des structures chimiques des alcaloïdes a débuté dans les années 1870 avec la révélation de la structure de la coniine par Schiff (**Bruneton, 2009**). Depuis, les études sur la détection, les méthodes d’extraction, d’identification et de classification des alcaloïdes se sont multipliées. Actuellement, cette famille phytochimique compte plus de 8000 composés identifiés (**Aniszewski, 2007**), un nombre qui ne cesse d’augmenter grâce à la recherche continue de nouvelles molécules. Afin de pouvoir mieux maîtriser cette grande liste, les alcaloïdes ont été classés en quatre (4) groupes suivant leurs voies de biosynthèse (**Yongyu et al., 2011**) à savoir :

- Les alcaloïdes dérivés des acides aminés comme l’ornithine et la nicotine ;
- Les alcaloïdes purines, comme la xanthine et la caféine ;
- Terpènes aminés, exp : l’aconitine et la solanine ;
- Les alcaloïdes poly-cétoniques où l’azote est inclus dans le squelette poly-cétonique comme dans le cas de la coniine et la coccinelline.

Les alcaloïdes peuvent également être classés suivant leurs structures et leurs activités biologiques (**Barboza-Filho et al., 2006**).

- **Activités biologiques**

Dans la médecine populaire chinoise, les plantes contenant certains alcaloïdes tels que la protoberbérine et la tétrahydropalmatine ont été utilisées comme analgésiques, antiseptique, sédatifs et hypotenseurs (**Leitao et al., 2005**). Les indiens et les musulmans se sont servi des alcaloïdes comme antiseptiques, stomatiques, sédatifs et remèdes pour les maladies oculaires (**Kartsev, 2004**).

Plusieurs études menées au 20<sup>ème</sup> siècle (**Bribi et al., 2013 ; Bribi et al., 2017 ; Ma et al., 2017**) ont confirmé l’effet antimicrobien, antioxydant, anti-inflammatoire, analgésique, anti-tumorale et antivirale de ces molécules phytochimiques en particulier la classe des isoquinoléines. De plus, l’étude de **Fan et al. (2013)** a démontré l’activité antidiabétique et anti-obésité de certains alcaloïdes extraits du lotus.

• Applications industrielles

Etant donné leurs diverses activités biologiques, la quasi-totalité des alcaloïdes connus, ont été exploités en tant que médicaments (narcotiques, agents de traitement de la maladie d'Alzheimer) (Ziegler et Facchini, 2008).

Les benzyloisoquinolines sont également utilisés en cosmétique, comme compléments alimentaires ou encore comme amincisseurs (Sable et Pagar, 2013 ; khan *et al.*, 2020 ; Chen *et al.*, 2021).

II.3. Les terpénoïdes

Les terpénoïdes sont des hydrocarbures issus de l'union de plusieurs unités isopréniques d'où l'appellation Isoprénoïdes. Ce sont des terpènes auxquels sont ajoutés des atomes d'oxygènes et/ou de groupements méthyle. Ils sont synthétisés dans la nature soit par la voie du mevalonate ou par la voie du méthylérythritol phosphate (MEP/DOXP) (Dev, 1989 ; Ludwiczuk *et al.*, 2017).

Les terpénoïdes ont une très large gamme d'activités biologiques et sont classés suivant leur nombre d'unités isopréniques et leur nombre d'atomes de carbone. Dans le **tableau 8**, nous résumons les principales classes et leurs activités biologiques connues.

**Tableau 8 :** Les principales classes de terpénoïdes et leurs activités biologiques

Classe	Nombre d'unités isopréniques	Nombre d'atomes de carbone	Exemple	Activités biologiques	Références
Monoterpénoïdes	2	5	Limonène	Anti-tumorale	Crowell, 1999 ; Fabian, 2001
			Pyrethrines	Antiparasitaire	Jones et English, 2003
			Citronellol Géraniole	Antimicrobienne	Rajab <i>et al.</i> , 1998
Sesquiterpénoïdes	3	15	Artemisinin	Anti-malaria	Brossi <i>et al.</i> , 1988
			Axisonitrile-3	Antituberculeux	Konig <i>et al.</i> , 2000
Diterpénoïdes	4	20	Phytol	Antituberculeux	Rajab <i>et al.</i> , 1998
			Taxines	Anticancéreux	Gogas et Fountzilias, 2003
Sesterterpénoïdes	5	25	Scalaranes	Anti-tumorale	Puliti <i>et al.</i> , 1990
			Mangicol	Anti-inflammatoire	Renner <i>et al.</i> , 2000
Triterpénoïdes	6	30	Uvaol	Antitumorale	Trumbull <i>et al.</i> , 1976
			Acide ursolique		
			Acide betulinique		
Tetraterpénoïdes	8	40	Lycopene	Anticancereux	Ono <i>et al.</i> , 2015
Polyterpénoïdes	n	5n	Glisprenine	Antitumorale	Nishida <i>et al.</i> , 1992

II.4. Les huiles essentielles

Les huiles essentielles (HEs) ou essences végétales, sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires se trouvant dans les différentes parties des plantes (Brunetton, 1999).

Ce sont des substances de consistance huileuse, plus au moins fluide, très odorantes, volatiles, insolubles dans l'eau mais solubles dans les huiles fixes, les émulsifiants et la plupart des solvants organiques (Gachkar *et al.*, 2003).

En plus d'être sensibles à l'oxydation, les HEs ont tendance à se polymériser rapidement, de ce fait leurs durées de conservation est limitée (Burt, 2004).

Elles sont, généralement, isolées par hydro-distillation ou par expression mécanique (Kalemba et Kunicka, 2003), toutefois, d'autres techniques, permettant d'augmenter le rendement de production, ont été développées, comme l'extraction au moyen du CO<sub>2</sub> liquide sous haute pression (Santoyo *et al.*, 2005) ou l'extraction au moyen de micro-ondes (Kimbaris *et al.*, 2006). Le volume d'huile essentielle récupéré dépend du rendement de distillation, qui est variable, chez une même plante, en fonction de la saison (Gonny *et al.*, 2004).

La composition des huiles essentielles varie en fonction de différents facteurs, incluant le stade de développement des plantes, les organes prélevés, la période et la zone géographique de récolte (El-Kolli *et al.*, 2016). La diversité moléculaire confère aux HEs des rôles et des propriétés biologiques très variés (Topuz *et al.*, 2018).

- **Activités biologiques**

La composition diversifiée des HEs et leur richesse en composés bioactifs leur confèrent une large gamme d'activités biologiques (antimicrobienne, anti-inflammatoire, antivirale, antioxydante...). Le **tableau 9** résume quelques exemples d'huiles essentielles et leurs activités biologiques.

**Tableau 9 :** Quelques constituants des HEs et leurs activités biologiques

Plante (HE)	Composé majoritaire	Activités biologiques	Références
<i>Coriandrum sativum</i> L.	Linalool (86,63%)	Antidiabétique Anti-inflammatoire Antioxydant	Dakhlaoui <i>et al.</i> , 2022
<i>Lavandula officinalis</i> L.	Linalool (25,83%)	Antioxydant Anticancéreux Anti-inflammatoire	
<i>Melaleuca alternifolia</i>	Terpinen-4-ol (40,44%)	Antiviral	Garozzo <i>et al.</i> , 2009
<i>Origanum vulgare</i> L.	Thymol et Carvacrol (74,8%)	Anticancéreux	Elshafie <i>et al.</i> , 2017
<i>Rosmarinus eriocalyx</i>	Camphre (37,8%)	Antimicrobien	Benbelaid <i>et al.</i> , 2016
<i>Salvia officinalis</i>	Camphre (25,14%)	Antioxydant Antimicrobien Insecticide	Khedher <i>et al.</i> , 2017
<i>Thymus vulgaris</i>	Thymol (45,85%)	Antibactérien Antifongique	Ouslimani et Tafer, 2015

- **Applications industrielles**

Grace à leurs nombreuses vertus, les HEs sont utilisées dans différents secteurs, principalement : la parfumerie cosmétique (parfums, make-up), la parfumerie technique (savons et détergents), l'alimentation (**Pontes-Quero et al., 2021**) et la médecine (**Dakhlaoui et al., 2022**).

L'industrie agro-alimentaire s'avère être le plus grand utilisateur de ces essences végétales. En effet, les HEs sont exploitées comme exhausteurs de goût (boissons gazeuses), aromatisants (yaourts) et colorants (pâtisseries) (**Grysole, 2005 ; Pauli et Schilcher, 2010**).

De plus, du fait de l'activité antimicrobienne et antioxydante de certains de leurs composants les HEs représentent d'excellents agents de conservation (**Ibanez et Blazquez, 2020**).

Toutefois, l'utilisation des HEs dans les denrées alimentaires peut représenter certains inconvénients :

- Modification des qualités organoleptiques des aliments traités (**Turgeon, 2001**);
- Leur effet antimicrobien peut toucher les bactéries utiles (les ferments d'acidification, d'aromatisation et d'affinage, ainsi que la flore intestinale du consommateur) (**Degryse et al., 2008**) ;
- Certaines caractéristiques (hydrophobicité, volatilité) peuvent compromettre leurs stabilité (**Pontes-Quero et al., 2021**).

## **II.5. Les plantes étudiées dans le présent travail**

### **II.5.1. *Achillea compacta***

L'achillée compacte est une plante naine à fleurs regroupées en petit capitules blancs à cœur argenté d'où le nom « bouton d'argent » (**Kowalczyk et al., 1998**).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Tribu :</b>	Anthemideae
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Genre :</b>	Achillea
<b>Ordre :</b>	Astérales	<b>Espèce :</b>	<i>A. compacta</i>

- **Description** (par L'abbé Coste, 1937)



Figure 3: Morphologie générale d'*A. compacta*

**Tige :** 3-6 dm, dressée, raide, rameuse, glabre, striée ;

**Feuilles :** feuillage caduc, feuilles découpées vert sombre ;

**Fleurs :** petites, regroupées, blanches à cœur argenté ;

**Période de floraison :** Juillet à Septembre ;

**Taille :** environ 20 cm de hauteur et 30cm de largeur (à maturité) ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante pousse, préférentiellement, dans des lieux humides. Elle se trouve en Europe septentrionale, en Sibérie, en Amérique boréale, et rarement dans la région méditerranéenne.

- **Ethnobotanique et Applications**

Dans la médecine traditionnelle, *A. compacta* a été utilisée comme anti-inflammatoire, cicatrisant, traitement des troubles digestifs, gestion des règles douloureuses, stimulant digestif (Kowalczyk *et al.*, 1998).

### II.5.2. *Acinos alpinus*

*Acinos alpinus* ou *Clinopodium alpinum* communément appelé calament des alpes ou thym des roches. Est une plante herbacée de la famille des lamiaceae, enracinée au sol grâce à une racine principale pivotante et un réseau de racines secondaires (Griot *et al.*, 1985).

- **Classification**

**Règne :** Plantae  
**Division :** Tracheophytes  
**Classe :** Angiospermes  
**Ordre :** Lamiales  
**Famille :** Lamiaceae

**Genre :** Clinopodium  
**Espèce :** *C. alpinum* L. (Kuntze)  
**Synonymes :** *Acinos alpinus*, *Calamintha alpina*, *Ziziphora granatensis* subsp. *alpina*

- **Description** (selon Griot *et al.*, 1985)



**Figure 4:** Morphologie générale d'*Acinos alpinus*

**Tige :** grêle, plus au moins couchée ;

**Feuilles :** divisées en trois lobes ;

**Fleurs :** petites (12 à 20mm), hermaphrodites, violettes, disposées à la base des feuilles ;

**Période de floraison :** de juin à septembre ;

**Taille :** 30 à 50 cm ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*A. alpinus* pousse dans les pelouses, les rocailles, les éboulis, et autres endroits riches en calcaire se trouvant entre 700 et 2600 m d'altitude. On peut la trouver en Europe centrale, dans le sud de l'Europe, en Espagne, au nord-ouest de l'Algérie, et au nord du Maroc.

- **Ethnobotanique**

Cette plante a été utilisée par la population européenne comme diaphorétique et antipyrétique, souvent préparée en décoction ou en infusion (Pignatti, 1982).

### II.5.3. *Ammi visnaga*

*Ammi visnaga* ou *Visnaga daucoides* communément appelé herbe-aux-cure-dents ou Ammi cure-dent, est une espèce de plante herbacée, annuelle ou bisannuelle de la famille des Apiacées (Al-Snafi, 2013).

- **Classification** (selon Bock, 2011)

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Apiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Ammi</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Ammi visnaga</i>
<b>Ordre :</b>	Apiales		

- **Description** (selon Bishr *et al.*, 2014)



**Figure 5:** Morphologie générale d'*A. visnaga*

**Tige :** rameuses, entièrement couvertes d'un feuillage ;

**Feuilles :** alternes, basales, sessiles, d'une teinte vert-grisâtre ;

**Fleurs :** petites, blanches ;

**Période de floraison :** de mai à juillet;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*A. visnaga* pousse à l'état sauvage au moyen orient et dans les pays méditerranéens (Belkacem *et al.*, 2016). Toutefois, cette plante peut se trouver en Afrique du nord, en Europe, la méditerranée orientale, le sud-ouest de l'Asie, le nord de l'Amérique, l'Argentine, le Chili, le Mexique et les îles de l'atlantique (Al-Snafi, 2013).

- **Ethnobotanique et Applications**

Le fruit de cette plante était utilisé pour traitement des affections cutanées, du psoriasis, du vitiligo et de l'asthme bronchique. Le décocté des graine a été employé comme emménagogue pour réguler les menstruations, comme diurétique pour le traitement de la lèpre, des calculs rénaux et des infections des voies urinaires (Hakim, 1969).

#### II.5.4. *Ammoides verticillata*

*A. verticillata* est une plante spontanée annuelle de la famille des Apiaceae (Quezel et Santa, 1963). En Algérie, elle est communément appelée « Nounkha » (Daira *et al.*, 2016).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Apiaceae
<b>Division :</b>	Viridaplantae	<b>Genre :</b>	<i>Ammoides</i>
<b>Classe :</b>	Equisetopsida	<b>Espèce :</b>	<i>A. verticillata</i>
<b>Ordre :</b>	Apiales		



- **Description** (selon Daira *et al.*, 2016)



**Feuilles :** pétiolées, verticillées, découpées en lanières étroites ;

**Fleurs :** blanches, regroupées en ombelle ;

**Période de floraison :** Mai à Juillet.

**Figure 6:** Morphologie générale d'*A. verticillata*

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante prolifère dans les champs, pelouses, montagnes et forêts. On peut la trouver en Afrique du nord, en Ethiopie, en Turquie, et dans la région méditerranéenne (Quezel et Santa, 1963).

- **Ethnobotanique et Applications**

Les parties aériennes et les graines d'*A. verticillata* sont utilisées pour leurs propriétés préventives et curatives (rhume, fièvre, migraine, infections urinaires, diarrhée, asthme, troubles gastriques) (Felidj *et al.*, 2010).

### II.5.5. *Artemisia herba alba*

*A. herba-alba* communément appelée armoise herbe blanche est une plante herbacée steppique de la famille des Astéracées (Moufid et Eddouks, 2012).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Artemisia
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>A. herba alba</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		



- **Description** (selon Quezel et Santa, 1963)



**Figure 7:** Morphologie générale d'*A. herba alba* (Floratrek, 2013)

**Feuilles :** duveteuses et découpées, d'une couleur gris-vert argenté ;

**Fleurs :** petites, jaune pale regroupées en grappe le long de la tige ;

**Taille :** peut atteindre jusqu'à 1m de hauteur ;

**Période de floraison :** Juin à Septembre ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*A. herba-alba* pousse, préférentiellement, sur les sols bien drainés secs et rocailleux. Cette plante est parfaitement adaptée au climat méditerranéen. Elle est originaire des régions méditerranéennes, notamment le nord de l'Afrique (Quezel et Santa, 1963).

- **Ethnobotanique et Applications**

Dans la médecine traditionnelle, *A. herba-alba* a été utilisée pour résoudre divers problèmes de santé, tel que : les troubles digestifs, les infections respiratoires, les affections cutanées, les douleurs articulaires (Moufid et Eddouks, 2012).

### II.5.6. *Athamanta sicula*

*Athamanta sicula*, également connue sous le nom de camomille de Sicile, est une plante herbacée de la famille des Apiacées (Tuttolomondo *et al.*, 2014).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Apiacées
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Athamanta</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>A. sicula</i>
<b>Ordre :</b>	Apiales		

- **Description** (selon **Tuttolomondo et al., 2014**)



**Feuilles** : finement découpées ;

**Fleurs** : blanches regroupées en ombelle ;

**Taille** : entre 20cm et 60cm de hauteur ;

**Période de floraison** : Avril à juillet ;

**Type végétatif** : vivace.

**Figure 8:** Morphologie générale d'*A. sicula*

- **Habitat et Distribution Géographique**

*A. sicula* pousse généralement dans les prairies et les zones herbeuses, sur les sols calcaires. Il s'agit d'une plante endémique de la Sicile (**Tuttolomondo et al., 2014**).

- **Ethnobotanique et Applications**

Les parties aériennes de cette plante sont utilisées en médecine populaire sicilienne pour traiter les problèmes digestifs et les troubles menstruels (**Tuttolomondo et al., 2014**).

### II.5.7. *Calamintha nepeta*

Communément appelée calament népéta ou thym basilic, *C. nepeta* est une plante herbacée appartenant à la famille des Lamiacées (**Genç et Özhatay, 2006**).

- **Classification**

**Règne** : Plantae

**Ordre** : Lamiales

**Division** : Magnoliophyta

**Famille** : Lamiacées

**Classe** : Magnoliopsida

**Espèce** : *C. nepeta*

- **Description (par Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 9:** Morphologie générale de *C. nepeta* (Plantnet)

**Feuilles :** petites, opposées, lancéolées d'une couleur vert grisâtre ;

**Fleurs :** petites, tubulaires, de couleur rose pale, disposées en grappe ;

**Taille :** 30 à 60 cm de hauteur ;

**Période de floraison :** Juin à Novembre ;

**Type végétatif :** vivace ;

**Habitat :** pousse sur sols sableux et rocailleux.

- **Distribution Géographique**

*C. nepeta* est originaire du sud de l'Europe, de la Grèce, de la Turquie et de certaines régions de l'Afrique du nord (Quezel et Santa, 1963).

- **Ethnobotanique et Application**

Grace à leur saveur légèrement mentholée, les feuilles de *C. nepeta* sont utilisées en cuisine pour apporter une touche de fraîcheur aux plats. En médecine traditionnelle, cette plante a été connu pour ses nombreuses vertus (carminative, diurétique, antispasmodique) (Genç et Özhatay, 2006).

### II.5.8. *Calendula arvensis* L.

*C. arvensis*, connue sous le nom de « souci des champs », est une espèce de plante à fleur annuelle ou bisannuelle de la famille des Astéracées (Zain-ul-Abidin *et al.*, 2018).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Calendula
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>C. arvensis</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		

- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 10:** Morphologie générale du souci des champs (Floratrek, 2013)

**Tiges :** ramifiées, recouvertes de poils ;

**Feuilles :** lancéolées de couleur gris-vert ;

**Fleurs :** solitaires, grandes (3 à 5 cm de diamètre), d'une couleur jaune vif à orange ;

**Taille :** 30 à 50 cm de hauteur ;

**Période de floraison :** de Mai à Juin ;

**Type végétatif :** annuelle ou bisannuelle.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante est originaire de l'Europe et de certaines régions d'Asie. Elle pousse, préférentiellement, dans les champs ouverts, les prairies, les pâturages, et les zones perturbées, sur les sols bien drainés (Zain-ul-Abidin *et al.*, 2018).

- **Ethnobotanique et Applications**

Depuis longtemps, cette plante a été utilisée à des fins thérapeutiques et préventives. En effet, les parties aériennes ont été utilisées comme anti-inflammatoire et cicatrisant (Khouchlaa *et al.*, 2023).

### II.5.9. *Carthamus caeruleus* L.

Espèce végétale communément appelée « faux safran ». Elle fait partie de la famille des Asteraceae (Benhamou et Fazouane, 2013).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Carthamus
<b>Classe :</b>	Magnolipsida	<b>Espèce :</b>	<i>C. caeruleus</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		

- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 11:** Morphologie générale de *C. caeruleus* L.

**Tiges :** fines recouvertes de feuilles ;

**Feuilles :** étroites, de couleur gris-vert ;

**Fleurs :** de couleur bleu vif à bleu-violet, disposées en une tête florale composite ;

**Taille :** 30 à 60 cm de hauteur ;

**Période de floraison :** printemps et été ;

**Type végétatif :** vivace ;

**Habitat :** prairies, pentes rocheuses, terrains vagues et zones de maquis ;

**Distribution Géographique :** on le retrouve généralement dans les régions méditerranéennes et les zones à climat chaud.

- **Ethnobotanique et Application**

Principalement utilisée pour comme plante ornementale, toutefois, les parties aériennes sont utilisées en médecine traditionnelle. En effet, certaines civilisations, attribuent à cette herbe des propriétés anti-inflammatoires, antioxydant, hypotenseur et diurétiques (**Meddour et al., 2022**).

#### II.5.10. *Chrysanthemum coronarium*

Communément appelé le chrysanthème couronné, *C. coronarium* est une plante herbacée comestible de la famille des Astéracées (**Akaydin et al., 2013**).

- **Classification**

**Règne :** Plantae

**Famille :** Asteraceae

**Division :** Magnoliophyta

**Genre :** Chrysanthemum

**Classe :** Magnoliopsida

**Espèce :** *C. coronarium*

**Ordre :** Asterales



- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 12:** Morphologie générale de *C. coronarium* (plantnet)

**Tige :** dressée et ramifiée ;

**Feuilles :** larges, dentelées, de couleur vert foncé ;

**Fleurs :** petites, jaunes, ressemblent aux marguerites ;

**Taille :** peut mesurer jusqu'à 90cm de hauteur ;

**Période de floraison :** au printemps et en été ;

**Type végétatif :** vivace ;

**Habitat :** Cette plante est originaire des régions méditerranéennes. Elle pousse, naturellement, dans les prairies, les champs, les pâturages, et les zones rudérales.

- **Ethnobotanique et Applications**

Les feuilles sont utilisées dans la cuisine asiatique comme condiment, elles ont un goût légèrement amer et une texture croquante. Les fleurs sont souvent infusées pour faire du thé ou utilisées pour garnir les plats. En médecine chinoise, la partie aérienne de la plante était utilisé pour soigner la blennorrhagie, le gonorrhoea et la syphilis. Il est également utilisé comme expectorant purgatif et stomachique (Akaydin *et al.*, 2013 ; Youssef, 2013).

### II.5.11. *Cinnamomum cassia*

La cannelle de chine (*C. cassia*) est un arbre appartenant à la famille des lauracées. Il est originaire de la Chine et de certains pays de l'Asie de l'est où il est largement cultivé pour son écorce ayant une saveur chaude, douce et aromatique (Abdusalam *et al.*, 2020).

- **Classification**

**Règne :** Plantae

**Famille :** Lauraceae

**Division :** Magnoliophyta

**Genre :** *Cinnamomum*

**Classe :** Magnoliopsida

**Espèce:** *C. cassia*

**Ordre :** Laurales

- **Description (Abdusalam *et al.*, 2020)**



**Figure 13:** Morphologie générale du cannelier (en haut le feuillage, en bas l'écorce)

**Tronc :** droit, avec des branches étalées ;

**Feuilles :** ovales, coriaces, d'une couleur vert foncé brillant ;

**Fleurs :** petites, jaune pâle, regroupées en grappe ;

**Taille :** 10 à 15 m de hauteur ;

**Période de floraison :** en été

**Type végétatif :** arbre à feuilles persistantes ;

**Habitat :** Pousse généralement dans les climats tropicaux et subtropicaux, préfère les sols bien drainés et humides.

- **Ethnobotanique et Applications**

En plus de son utilisation en cuisine, l'écorce du cannelier est souvent utilisée en médecine chinoise pour traiter les problèmes digestifs mais également réputée pour ses propriétés antiseptiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires (**Kumar et Kumari, 2019**).

### II.5.12. *Cistus munbyi*

Le cyste de Munby (*C. munbyi*) est un arbuste appartenant à la famille des Cistacées (**Civeyrel *et al.*, 2011**).

- **Classification**

**Règne :** Plantae

**Famille :** Cistaceae

**Division :** Magnoliophyta

**Genre :** *Cistus*

**Classe :** Magnoliopsida

**Espèce :** *Cistus munbyi*

**Ordre :** Malvales

- **Description (Tomou *et al.*, 2022)**



**Figure 14:** Fleur de *cistus munbyi* (plantnet)

**Tige :** fines, ligneuses, présente un aspect ramifié, de couleur brune à grise et peuvent être couvertes de duvet grisâtre ;

**Feuilles :** étroites, allongées et recouvertes d'un duvet grisâtre ;

**Fleurs :** grandes, blanches avec un centre jaune ;

**Période de floraison :** au printemps ;

**Taille :** 1m à 2m de hauteur ;

**Type végétatif :** arbuste à feuilles persistantes ;

**Habitat :** pousse, généralement, dans des habitats secs et rocailleux, tels que les collines, les pentes rocheuses et les maquis ;

**Distribution Géographique :** *C. munbyi* est originaire de la région méditerranéenne, où il est largement répandu. On le trouve notamment au Maroc, en Algérie, en Tunisie et dans d'autres pays du pourtour méditerranéen.

- **Ethnobotanique et Applications**

L'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle est basée sur des connaissances ethnobotaniques transmises de génération en génération. En effet, des extraits de feuilles, de fleurs et de tiges ont été utilisés pour leurs prétendues propriétés médicinales, notamment des effets anti-inflammatoires, antiseptiques et astringents. Ces extraits ont été appliqués pour traiter diverses affections, y compris les troubles respiratoires, les affections cutanées, les infections et les problèmes digestifs (Tomou *et al.*, 2022).

### II.5.13. *Cistus salviifolius*

*C. salviifolius*, communément appelé Ciste à feuilles de sauge, est une espèce de plante à fleurs appartenant à la famille des Cistacées.

- **Classification**

**Règne :** Plantae

**Famille :** Cistaceae

**Division :** Magnoliophyta

**Genre :** Cistus

**Classe :** Magnoliopsida

**Espèce :** *Cistus salviifolius*

**Ordre :** Malvales



- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 15:** Partie aérienne de *C. salviifolius* (Plantnet)

**Tige :** ligneuses, ramifiées et couvertes de trichomes ;

**Feuilles :** petites, ovales, de couleur gris-vert, recouvertes de trichomes denses ;

**Flours :** grandes, avec cinq pétales distincts, blanches ou rose pâle ;

**Période de floraison :** entre Mai et Juillet ;

**Taille :** 1 à 2 m de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace à feuilles persistantes ;

**Habitat :** indigène à la région méditerranéenne, s'épanouit dans des habitats secs et rocaillieux. On la trouve fréquemment sur les pentes rocheuses, les falaises et les maquis, préférant les emplacements ensoleillés.

- **Distribution Géographique**

*C. salviifolius* est répandue dans la région méditerranéenne, notamment au Portugal, en Espagne, en France, en Italie, en Grèce et en Turquie. Elle est également cultivée dans d'autres régions du monde bénéficiant d'un climat propice.

- **Ethnobotanique et Applications**

Dans la médecine traditionnelle, les feuilles de cette plante sont réputées pour leurs propriétés astringentes et antiseptiques. Des infusions à base de feuilles sont utilisées pour traiter divers troubles respiratoires, digestifs et cutanés. Par ailleurs, les feuilles et les tiges sont exploitées dans la production d'huiles aromatiques et de parfums (Sayah *et al.*, 2017).

#### II.5.14. *Citrus sinensis*

*C. sinensis*, communément connu sous le nom d'orange douce, est une espèce d'arbres fruitiers appartenant à la famille des Rutacées.

- **Classification**

**Règne :** Plantae  
**Division :** Magnoliophyta  
**Classe :** Magnoliopsida  
**Ordre :** Sapindales

**Famille :** Rutaceae  
**Genre :** Citrus  
**Espèce :** *Citrus sinensis*

- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 16:** Sanguine (fruit de *C. sinensis*)

**Tronc :** ligneux, érigé et ramifié ;

**Feuilles :** persistantes, ovales ou elliptiques, vert foncé et brillantes, alternes, coriaces et dentelées ;

**Fleurs :** blanches, parfumées et solitaires ou regroupées en petites inflorescences. Elles possèdent généralement cinq pétales et de nombreuses étamines ;

**Période de floraison :** au printemps ;

**Taille :** peut atteindre une hauteur de 5 à 10 mètres ;

**Type végétatif :** arbre à feuilles persistantes ;

**Habitat :** Il préfère les climats méditerranéens et subtropicaux et les sols bien drainés et ensoleillés

- **Distribution Géographique**

*Citrus sinensis* est originaire d'Asie du sud-est, probablement de la région incluant la Chine du Sud, l'Inde et le Vietnam. Cependant, il est maintenant largement cultivé dans de nombreux pays à travers le monde, notamment dans les régions méditerranéennes, subtropicales et tropicales (Egunyomi *et al.*, 2010).

- **Ethnobotanique et applications**

*Citrus sinensis* est largement cultivé pour ses fruits ; les oranges douces. Les oranges sont consommées fraîches, pressées en jus ou utilisées dans la préparation de divers plats et boissons. Elles sont appréciées pour leur goût sucré, leur richesse en vitamine C et leur contenu en fibres. Les oranges douces sont également utilisées dans l'industrie alimentaire pour la fabrication de confitures, de desserts, d'arômes et d'huiles essentielles (Vásquez *et al.*, 2014).

### II.5.15. *Cladanthus arabicus* L.

*C. arabicus* L., également connu sous le nom de marguerite d'Arabie, est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Asteraceae (Aghraz *et al.*, 2018).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophytes	<b>Genre :</b>	Cladanthus
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>C. arabicus</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		

- **Description (Aghraz *et al.*, 2018)**



**Figure 17:** Morphologie générale de *C. arabicus*

**Tige :** droite, dressée, généralement ramifiée à la base ;

**Feuilles :** linéaires à oblancéolées, légèrement charnues et couvertes de poils ;

**Fleurs :** ressemblent à de petites marguerites, de couleur blanche à jaune pâle, avec un disque central jaune ;

**Période de floraison :** la plante fleurit généralement au printemps et en été,

**Taille :** entre 20 et 40 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*C. arabicus* est originaire des régions désertiques et semi-désertiques de la péninsule arabique, notamment en Arabie Saoudite et dans les Émirats arabes unis. Elle pousse dans des habitats arides, tels que les plaines rocheuses et les zones côtières (**Daniewsk *et al.*, 1993**).

- **Ethnobotanique et Applications**

Cette plante est parfois utilisée à des fins ornementales dans les jardins et les parcs en raison de ses fleurs attrayantes. Au Maroc, cette plante était utilisée par la population locale dans le traitement du diabète (**Benkhniq, 2014**).

### II.5.16. *Cuminum cyminum*

*C. cyminum*, également connu sous le nom de cumin, est une plante herbacée annuelle de la famille des Apiaceae. Elle est largement cultivée pour ses graines aromatiques, qui sont utilisées comme épice dans de nombreuses cuisines du monde (**Al-Snafi, 2016**).

- **Classification**

**Règne :** Plantae

**Famille :** Apiaceae

**Division :** Magnoliophyta

**Genre :** *Cuminum*

**Classe :** Magnoliopsida

**Espèce :** *Cuminum cyminum*

**Ordre :** Apiales

- **Description (Singh *et al.*, 2021)**



**Figure 18:** Morphologie générale du cumin (en bas les graines, en haut la partie aérienne)

**Tige :** fines et dressées ;

**Feuilles :** alternes, composées de segments filiformes, de couleur vert-foncé ;

**Fleurs :** petites, blanches ou rosâtres, regroupées en ombelles ;

**Graine :** petites, de forme oblongue et de couleur brune. Elles ont une saveur distinctive, chaude, légèrement amère et épicée, avec des notes terreuses ;

**Période de floraison :** entre mai et juillet ;

**Taille :** 30 à 50 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** herbacée annuelle.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*C. cyminum* est originaire de la région méditerranéenne et est largement cultivée dans de nombreux pays, notamment, l'Inde, l'Iran, la Turquie, la Chine, le Mexique et certaines régions d'Europe. Elle pousse dans des sols bien drainés, riches en matière organique, et préfère les climats chauds et ensoleillés (Al-Snafi, 2016).

- **Ethnobotanique et Applications**

Cette plante est largement utilisée en cuisine comme épice. Les graines de cumin sont connues pour leur saveur distinctive et sont utilisées dans de nombreux plats, en particulier dans les cuisines indienne, mexicaine et du Moyen-Orient. Outre son utilisation comme épice, le cumin est utilisé en médecine traditionnelle pour ses propriétés digestives. En effet, il est considéré comme carminatif, stimulant l'appétit et aidant à soulager les problèmes digestifs tels que les flatulences, les ballonnements et les maux d'estomac. Il est également utilisé comme remède traditionnel pour soulager les symptômes du rhume, de la grippe et de la toux (Nasab et Khosravi, 2014).

### II.5.17. *Cupressus sempervirens*

*C. sempervirens* est le nom scientifique du cyprès méditerranéen. C'est un arbre à feuilles persistantes de la famille des Cupressacées. Le cyprès méditerranéen est originaire de la région méditerranéenne, mais il a été largement cultivé et introduit dans d'autres parties du monde en raison de son attrait ornemental (El-Darier *et al.*, 2009).



- **Classification**

**Règne :** Plantae  
**Division :** Pinophyta  
**Classe :** Pinopsida  
**Ordre :** Pinales

**Famille :** Cupressaceae  
**Genre :** Cupressus  
**Espèce :** *C. sempervirens*

- **Description (Weick *et al.*, 2023)**



**Figure 19:** partie aérienne de *C. sempervirens*

**Tronc :** droit et érigé ;

**Feuilles :** persistantes, petites, écailleuses, de couleur vert foncé ;

**Fleurs :** petites, discrètes et unisexes. Les fleurs mâles sont des chatons jaunes, tandis que les fleurs femelles sont des petites structures rondes ;

**Période de floraison :** a généralement lieu au printemps ;

**Taille :** 25 à 30 mètres de hauteur ;

**Type végétatif :** arbre à feuilles persistantes.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Le cyprès méditerranéen est originaire de la région méditerranéenne, mais il a été introduit dans d'autres parties du monde en raison de sa popularité comme arbre d'ornement. Il pousse, préférentiellement, sur les sols bien drainés et ensoleillés (Weick *et al.*, 2023).

- **Ethnobotanique et Applications**

Le Cyprès a été utilisé depuis l'Antiquité pour ses propriétés ornementales et médicinales. Les bois de cyprès sont utilisés dans la fabrication de meubles, de cercueils et d'autres articles en bois. L'huile essentielle extraite des feuilles est utilisée en parfumerie et en aromathérapie. En médecine traditionnelle, le cyprès est utilisé pour traiter diverses affections, notamment les problèmes respiratoires, les douleurs articulaires et les infections cutanées (El-Darier *et al.*, 2009 ; Weick *et al.*, 2023).

### II.5.18. *Cymbopogon schoenanthus*

*C. schoenanthus*, également connu sous le nom de Citronnelle d'Arabie, est une plante herbacée de la famille des Poaceae (Ramdane *et al.*, 2015).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Poaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Cymbopogon
<b>Classe :</b>	Liliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Cymbopogon schoenanthus</i>
<b>Ordre :</b>	Poales		

- **Description (Eltahirb et AbuEReish, 2010)**



**Figure 20:** Morphologie générale de *C. schoenanthus*

**Tige :** hautes, fines et dressées ;

**Feuilles :** étroites, linéaires et effilées, d'un vert vif. Elles sont disposées de manière alternée le long de la tige ;

**Fleurs :** regroupées en inflorescences en forme de panicules disposées sur des tiges ;

**Période de floraison :** pendant les mois d'été ;

**Taille :** environ 1 à 2 mètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*C. schoenanthus* est originaire d'Afrique du Nord et d'Asie occidentale. Elle pousse dans des habitats variés, y compris les prairies, les savanes, les zones humides et les zones perturbées. Cette plante est largement répandue dans les régions tropicales et subtropicales du monde, notamment en Afrique, en Asie, en Amérique du Sud et dans certaines parties des États-Unis (El-Bakry et Abdel-Salam, 2012).

- **Ethnobotanique et Applications**

*C. schoenanthus* est largement utilisée dans l'ethnobotanique et possède diverses applications. Les feuilles et les tiges de la plante contiennent une huile essentielle qui a des propriétés aromatiques et médicinales. Elle est utilisée dans l'industrie des parfums, des cosmétiques et des produits de nettoyage. L'huile essentielle de *C. schoenanthus* est également utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires, antifongiques et antioxydantes. Elle est souvent utilisée pour soulager les douleurs musculaires et articulaires, pour apaiser les problèmes de peau et comme stimulant digestif. De plus, l'herbe de citronnelle est couramment utilisée pour préparer des infusions, des tisanes et des plats culinaires, ajoutant une saveur citronnée distincte (Ramdane *et al.*, 2015 ; Soliman *et al.*, 2021).

**II.5.19. *Cytisus villosus* Pourr.**

*C. villosus* Pourr., communément appelée Cytise velu est une espèce de plante appartenant à la famille des Fabacées (Larit *et al.*, 2019).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Fabaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Cytisus
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>C. villosus</i>
<b>Ordre :</b>	Fabales		

- **Description (Chahboune *et al.*, 2011)**



**Figure 21:** partie aérienne de *C. villosus* Pourr.

**Tige :** ligneuse ;

**Feuilles :** composées, avec de petites folioles de forme elliptique à lancéolée. Elles sont vert foncé et velues ;

**Fleurs :** jaunes, en forme de papillon et regroupées en grappes denses ;

**Période de floraison :** au printemps et en été ;

**Taille :** peut atteindre jusqu'à plusieurs mètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante se trouve généralement dans des habitats secs et ensoleillés, tels que les landes et les collines. Elle est originaire de la région méditerranéenne, notamment dans le sud de l'Europe (Ahnia *et al.*, 2014).

- **Ethnobotanique et Applications**

La Cytise velu a été utilisé dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales. Certaines parties de la plante, comme les fleurs et les feuilles, ont été utilisées pour leurs propriétés diurétiques et expectorantes. Elle a également été utilisée pour traiter les affections respiratoires, les calculs rénaux et les problèmes digestifs (Senouci *et al.*, 2023).

II.5.20. *Daucus carota*

*D. carota*, communément connue sous le nom de carotte, est une plante appartenant à la famille des Apiacées (Iorizzo *et al.*, 2013).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Apiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Daucus</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Daucus carota</i>
<b>Ordre :</b>	Apiales		

- **Description (Fikselová *et al.*, 2008)**



**Tige :** verte, cylindrique et creuse ;

**Feuilles :** alternes, finement divisées et disposées en rosette basale. Les feuilles supérieures le long de la tige sont plus petites et moins divisées que celles de la rosette basale ;

**Fleurs :** petites, blanches ou rose pâle, regroupées en ombelles composées. Chaque ombelle est portée par une tige appelée pédoncule ;

**Période de floraison :** pendant l'été ;

**Taille :** environ 30 à 60 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** herbacée bisannuelle.

**Figure 22:** Ombelles de *D. carota*



- **Habitat et Distribution Géographique**

La carotte est originaire d'Europe et d'Asie occidentale. Elle pousse généralement dans les prairies, les champs, les lisières de bois et les zones ensoleillées. Elle est cultivée dans le monde entier et se trouve à l'état sauvage dans de nombreuses régions tempérées et subtropicales (Iorizzo *et al.*, 2013).

- **Ethnobotanique et Applications**

La carotte est largement cultivée et consommée comme légume dans de nombreux pays. Elle est riche en nutriments tels que la vitamine A, les fibres alimentaires et les antioxydants. En plus de son utilisation alimentaire, la carotte a également des applications en médecine traditionnelle (Omara *et al.*, 2020). En effet, elle a été utilisée pour traiter divers problèmes de santé dans plusieurs cultures à travers l'histoire :

- Civilisation égyptienne : Les anciens Égyptiens utilisaient la carotte à des fins médicinales. Elle était considérée comme une plante bénéfique pour la santé et était utilisée pour traiter divers maux, notamment les troubles digestifs et les problèmes oculaires ;
- Civilisation romaine : Les Romains utilisaient également la carotte dans la médecine traditionnelle. Ils croyaient en ses propriétés diurétiques et l'utilisaient pour traiter les problèmes de reins et de vessie ;
- Civilisation grecque : Les Grecs anciens connaissaient les propriétés médicinales de la carotte et l'utilisaient pour traiter les maux d'estomac, les douleurs articulaires et les affections cutanées ;
- Civilisation chinoise : Dans la médecine traditionnelle chinoise, la carotte était utilisée pour renforcer le système digestif, stimuler l'appétit et traiter les troubles intestinaux ;
- Civilisation arabe : La médecine arabe traditionnelle a également fait usage de la carotte. Elle était considérée comme bénéfique pour la digestion, la vision et la santé générale.

### **II.5.21. *Daucus crinitus***

*Daucus crinitus*, de son nom commun « carotte à crinière » ou « carotte chevelue », est une espèce de plantes à fleurs vivace de la famille des Apiaceae, originaire de l'ouest de la Méditerranée (Bendiabdellah *et al.*, 2013).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Apiacea
<b>Division :</b>	Streptophyta	<b>Genre :</b>	Daucus
<b>Classe :</b>	Equisetopsida	<b>Espèce :</b>	<i>D. crinitus</i>
<b>Ordre :</b>	Apiales		

- **Description (Battandier, 1890)**



**Figure 23:** Ombelle de *D. crinitus*

**Tige :** dressée, peu ramifiée ;

**Feuilles :** sessiles, courts, à lobes scabres et linéaires-lancéolés, d'une largeur de 0,5 à 0,7 mm ;

**Fleurs :** à sépales peu marqués, pétales blancs, bilobés ;

**Période de floraison :** Avril à Juin ;

**Taille :** 15 à 20 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*D. crinitus* est originaire du sud de l'Espagne, du Portugal et du nord de l'Afrique. Elle pousse dans les prairies, les terres cultivées, les zones sèches, les arbustes dégradés, les bordures de champs cultivés et au bord des routes, principalement dans les sols acides. Elle est présente entre 50 et 900 m d'altitude, voire 1 500 m au Maroc. En Tunisie septentrionale, dans les lieux cultivés et incultes, bords des champs, broussailles et forêts montueuses (**Barratte & Bonnet, 1896**).

- **Ethnobotanique et Applications**

- En médecine ancestrale: on lui attribue des propriétés tonifiantes, diurétiques et digestives (**Bendiabdellah et al., 2013 ; Slimani et al., 2016**);
- Cosmétique : les extraits de cette plantes ont été utilisés dans des produits de soins de la peau (savons, crèmes de beauté) en raison de leurs propriétés antioxydantes (**Slimani et al., 2016**).

### II.5.22. *Foeniculum vulgare*

*F. vulgare*, communément appelé fenouil, est une plante herbacée de la famille des Apiacées (Grover *et al.*, 2013).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Apiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Foeniculum</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Foeniculum vulgare</i>
<b>Ordre :</b>	Apiales		

- **Description (Grover *et al.*, 2013)**



**Tige :** dressée, robuste et creuse ;

**Feuilles :** alternes, très découpées, de couleur vert clair, et sont disposées en rosette à la base de la plante ;

**Fleurs :** petites, jaunes et regroupées en ombelles composées ;

**Période de floraison :** de l'été à l'automne ;

**Taille :** peut atteindre jusqu'à 2 mètres de hauteur

**Type végétatif :** vivace.

**Figure 24:** Partie aérienne de *F. vulgare* Mill.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Le fenouil est originaire du pourtour méditerranéen et pousse principalement dans les régions chaudes et ensoleillées. Il est souvent trouvé dans les terrains secs, les zones côtières, les prairies et les terrains vagues. Il est répandu dans de nombreuses régions du monde, notamment en Europe, en Afrique du Nord, en Asie occidentale et en Amérique du Nord (Badgular *et al.*, 2014).

- **Ethnobotanique et Applications**

Le fenouil est utilisé depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales. Il est réputé pour ses effets bénéfiques sur la digestion, le système respiratoire et les problèmes liés à la lactation chez les femmes allaitantes. Les parties utilisées de la plante comprennent les graines, les feuilles et les racines. Le fenouil est également apprécié en cuisine pour son arôme et son goût anisé. En outre, l'huile essentielle de fenouil est utilisée en aromathérapie pour ses propriétés apaisantes et digestives (Grover *et al.*, 2013 ; Badgular *et al.*, 2014).

II.5.23. *Inula viscosa*

L'inule collante est une plante herbacée de la famille des Astéracées (**Rechek et al., 2023**).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Inula</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Inula viscosa</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		

- **Description (Rechek et al., 2023)**



**Figure 25:** *Inula viscosa*. partie aérienne avant floraison

- Tige :** dressée, robuste et ramifiée ;
- Feuilles :** opposées, lancéolées, de couleur verte foncée, coriaces et légèrement collantes au toucher ;
- Fleurs :** de taille moyenne, jaunes et regroupées en capitules ;
- Période de floraison :** du printemps à l'été ;
- Taille :** peut atteindre jusqu'à 1,5 mètre de hauteur ;
- Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

L'inule visqueuse est souvent trouvée dans des zones rocailleuses, des maquis, des friches et des terrains vagues. Elle préfère les habitats ensoleillés et les sols bien drainés. Il s'agit d'une plante originaire du pourtour méditerranéen et se trouve principalement dans les régions d'Europe du Sud, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient (**Senhadji et al., 2023**).

- **Ethnobotanique et Applications**

*I. viscosa* est utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales. Elle est réputée pour ses effets bénéfiques sur les affections respiratoires, telles que la toux, le rhume et la bronchite. Les parties utilisées de la plante comprennent les feuilles, les fleurs et les racines. Elles sont souvent préparées sous forme de décoctions, d'infusions ou d'huiles essentielles. Elle est également utilisée en cosmétique pour ses propriétés hydratantes et apaisantes pour la peau (**Seca et al., 2014**).

II.5.24. *Laurus nobilis*

*L. nobilis*, communément appelé laurier noble ou laurier-sauce, est un arbuste à feuilles persistantes appartenant à la famille des Lauracées (Akyol *et al.*, 2023).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lauraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Laurus
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Laurus nobilis</i>
<b>Ordre :</b>	Laurales		

- **Description (Anzano *et al.*, 2022)**



**Tige :** ligneuse, avec un tronc souvent torsadé et des branches ramifiées ;

**Feuilles :** coriaces, brillantes, de couleur vert foncé sur le dessus et plus claires en dessous. Elles sont aromatiques et ont une forme elliptique allongée ;

**Fleurs :** petites, jaunes et regroupées en grappes ;

**Période de floraison :** au printemps ;

**Taille :** peut atteindre une hauteur de 10 à 18 mètres ;

**Type végétatif :** arbuste à feuillage persistant.

**Figure 26:** partie supérieure du laurier noble

- **Habitat et Distribution Géographique**

Le laurier noble est originaire de la région méditerranéenne, notamment, de l'Europe du Sud et de l'Asie occidentale. Il pousse dans les régions au climat doux et est souvent cultivé comme plante ornementale dans les jardins (Akyol *et al.*, 2023).



- **Ethnobotanique et Applications**

- *L. nobilis* a une longue histoire d'utilisation en médecine traditionnelle. Ses feuilles contiennent des composés aromatiques, notamment des huiles essentielles, qui sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques, digestives et carminatives (**Paparella et al., 2022**).
- Les feuilles de laurier sont souvent utilisées comme épice dans la cuisine, en particulier pour aromatiser les plats tels que les soupes, les ragoûts et les sauces (**Anzano et al., 2022**).
- L'huile de laurier est extraite des feuilles et est utilisée en aromathérapie pour ses propriétés relaxantes et stimulantes (**Paparella et al., 2022**).
- Le laurier est également utilisé dans la fabrication de savons, de lotions et de produits de soins capillaires en raison de ses bienfaits pour la peau et les cheveux (**Anzano et al., 2022**).

#### II.5.25. *Lavandula multifida*

*L. multifida*, également connue sous le nom de lavande à feuilles découpées, est une plante herbacée appartenant à la famille des Lamiacées (**Chograni et al., 2008**).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Lavandula
<b>Classe :</b>	Liliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>L. multifida</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Mifsud, 2002)**



**Figure 27:** *L. multifida* en période de floraison

**Tige :** ligneuse et ramifiée ;

**Feuilles :** découpées en segments étroits et profondément lobés ;

**Fleurs :** de couleur violet foncé et sont disposées en épis terminaux denses ;

**Période de floraison :** de juin à août ;

**Taille :** 30 à 60 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

La lavande à feuilles découpées est originaire de la région méditerranéenne, principalement d'Afrique du Nord. Elle pousse dans les zones sèches et rocailleuses, sur des sols bien drainés. On la trouve également dans certaines régions d'Europe et d'Amérique du Nord où elle est cultivée comme plante ornementale (Chograni *et al.*, 2008).

- **Ethnobotanique et Applications**

Cette plante est appréciée pour son parfum agréable et est souvent cultivée à des fins ornementales dans les jardins. Elle est également utilisée dans l'industrie des parfums et des cosmétiques pour ses propriétés aromatiques. En médecine traditionnelle, certaines préparations à base de *L. multifida* sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et calmantes (Hamad Al-Mijalli *et al.*, 2022).

### II.5.26. *Mentha piperita* L.

*M. piperita*, communément connue sous le nom de menthe poivrée, est une plante herbacée appartenant à la famille des Lamiacées (Mahendran et Rahman, 2020).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Mentha
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Mentha piperita</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Herro et Jacob, 2010)**



Figure 28: *Mentha piperita*

**Tige :** quadrangulaire, souvent rougeâtre ;

**Feuilles :** opposées, ovales à lancéolées, avec une texture légèrement veloutée et une couleur vert foncé ;

**Fleurs :** de petites corolles tubulaires de couleur rose à violet regroupées en épis terminaux ;

**Période de floraison :** juillet à septembre ;

**Taille :** entre 30 et 90 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

La menthe poivrée pousse souvent le long des rives des cours d'eau, dans les zones humides et les prairies. Cette plante est originaire d'Europe et d'Asie, mais elle est maintenant largement cultivée dans le monde entier (Herro et Jacob, 2010).

- **Ethnobotanique et Applications**

La menthe poivrée a été utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales. Ses feuilles et ses huiles essentielles sont connues pour avoir des effets bénéfiques sur la digestion, les maux de tête, les problèmes respiratoires et le soulagement des douleurs musculaires. Elle est également utilisée comme ingrédient dans les produits cosmétiques, les produits alimentaires (menthes, thés, desserts) et les produits d'hygiène buccale (dentifrices, rince-bouche) en raison de son arôme rafraîchissant et de ses propriétés antiseptiques (Herro et Jacob, 2010 ; Mahendran et Rahman, 2020).

### II.5.27. *Mentha aquatica*

*M. aquatica* est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiacées. Son nom commun en français est la menthe aquatique ou la menthe des marais (Vining *et al.*, 2019).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Mentha</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Mentha aquatica</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Vining *et al.*, 2019)**



Figure 29: *M. aquatica*

**Tige :** carrée et ramifiée ;

**Feuilles :** opposées, simples, ovales à lancéolées, avec une marge dentée et une texture légèrement velue ;

**Fleurs :** de couleur rose à lavande, regroupées en épis denses à l'extrémité des tiges ;

**Période de floraison :** entre juin et septembre ;

**Taille :** 30 à 90 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.



- **Habitat et Distribution Géographique**

*M. aquatica* se trouve souvent dans les zones humides telles que les marais, les ruisseaux, les berges de rivières et les étangs. Elle préfère les sols humides et les endroits ensoleillés à mi-ombragés. Cette espèce est originaire de l'Europe et de certaines parties de l'Asie. Elle est également naturalisée dans d'autres régions du monde (Vining *et al.*, 2019).

- **Ethnobotanique et Applications**

*M. aquatica* est utilisée à des fins diverses dans l'ethnobotanique et la médecine traditionnelle. Les feuilles et les tiges peuvent être utilisées pour préparer des tisanes, des infusions et des huiles essentielles aux propriétés aromatiques et médicinales.

Elle est souvent utilisée pour soulager les troubles digestifs, les maux de tête, les douleurs musculaires et les affections respiratoires. En outre, elle peut être utilisée comme plante mellifère pour attirer les abeilles et autres pollinisateurs dans les jardins (Dhifi *et al.*, 2011).

### II.5.28. *Mentha pulegium*

La menthe pouliot, est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiacées (Soilhi *et al.*, 2022).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Mentha
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Mentha pulegium</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Jafari *et al.*, 2020)**



Figure 30: *M. pulegium*

**Tige :** dressée et ramifiée ;

**Feuilles :** ovales et légèrement dentelées sur les bords. Elles dégagent une forte odeur mentholée lorsqu'on les froisse ;

**Fleurs :** petites, de couleur violet pâle à rose ou lilas, regroupées en inflorescences compactes en forme d'épis ;

**Période de floraison :** juin à septembre ;

**Taille :** 30 à 60 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

La menthe pouliot est originaire d'Europe et d'Afrique du Nord. Elle pousse dans des habitats humides tels que les marais, les bords de cours d'eau, les prairies humides et les zones marécageuses.

Elle est largement répandue en Europe, en Afrique du Nord et dans certaines parties de l'Asie. Elle a également été introduite dans d'autres régions du monde et peut être considérée comme une plante envahissante dans certaines zones (Soilhi *et al.*, 2022).

- **Ethnobotanique et Applications**

Cette plante a été utilisée depuis l'Antiquité pour ses propriétés médicinales. Elle contient des composés chimiques tels que la pulegone, qui lui confèrent des propriétés antispasmodiques, stimulantes, carminatives et antiseptiques. Elle est utilisée en médecine traditionnelle pour soulager les problèmes digestifs tels que les ballonnements, les crampes et les nausées (Mahboubi et Haghi, 2008).

### **II.5.29. *Mentha rotundifolia***

La menthe à feuilles rondes est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiacées (El Menyiy *et al.*, 2022).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Mentha</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Mentha rotundifolia</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (El Menyiy *et al.*, 2022)**



**Tige :** de forme carrée ;

**Feuilles :** arrondies ou légèrement ovales, opposées, dentées et ont une couleur vert foncé ;

**Fleurs :** de couleur pourpre clair ou rose ;

**Période de floraison :** de juin à septembre ;

**Taille :** environ 50 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

**Figure 31:** *M. rotundifolia*

- **Habitat et Distribution Géographique**

*M. rotundifolia* se trouve généralement dans des habitats humides tels que les berges de rivières et les fossés. Elle se développe en plein soleil à mi-ombre. Cette espèce est originaire d'Europe et se trouve dans divers pays du continent. Elle a également été introduite dans d'autres régions du monde (**Denslow et Poindexter, 2009**).

- **Ethnobotanique et Applications**

*M. rotundifolia* a été utilisée en médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales. Elle est connue pour ses qualités aromatiques et rafraîchissantes. Voici quelques utilisations traditionnelles :

- Aide digestive : Les feuilles de cette plante ont été utilisées pour soulager les problèmes digestifs tels que les indigestions, les ballonnements et les crampes d'estomac. Elle est souvent consommée sous forme de tisane ou d'infusion (**El Menyiy et al., 2022**).
- Soutien respiratoire : La plante a été utilisée pour soulager les affections respiratoires, notamment les toux, les rhumes et les congestions. L'inhalation de l'huile essentielle dérivée de la plante peut aider à soulager les symptômes (**Anwar et al., 2019**).
- Application topique : Les feuilles de cette espèce ou son huile essentielle peuvent être appliquées localement pour obtenir un effet rafraîchissant et apaisant. Elles peuvent être utilisées pour soulager les maux de tête, les douleurs musculaires et les piqûres d'insectes (**Anwar et al., 2019**).
- Utilisations culinaires : *M. rotundifolia* peut être utilisée comme ingrédient culinaire pour ajouter une saveur mentholée rafraîchissante aux plats et aux boissons (**El Menyiy et al., 2022**).

### II.5.30. *Mentha spicata*

*M. spicata*, communément appelée menthe verte ou menthe douce, est une plante herbacée appartenant à la famille des Lamiacées (**Mahendran et al., 2021**).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophytes	<b>Genre :</b>	Mentha
<b>Classe :</b>	Angiospermes	<b>Espèce :</b>	<i>Mentha spicata</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (El Menyiy *et al.*, 2022)**



**Figure 32:** Partie aérienne de *M. spicata* en période de floraison

**Tige :** quadrangulaire ;

**Feuilles :** opposées, ovales et dentées sur les bords. Elles dégagent une forte odeur mentholée lorsqu'on les froisse ;

**Fleurs :** petites, de couleur blanche ou rose pâle, regroupées en épis denses à l'extrémité des tiges ;

**Période de floraison :** de juin à septembre ;

**Taille :** entre 30 et 100 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

La menthe verte est originaire d'Europe et d'Asie, mais elle est maintenant cultivée dans de nombreuses régions du monde. Elle pousse dans des endroits humides tels que les berges des rivières, les marécages et les prairies humides (El Menyiy *et al.*, 2022).

- **Ethnobotanique et Applications**

La menthe verte est utilisée depuis longtemps dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés médicinales. Ses feuilles et son huile essentielle sont utilisées pour traiter divers maux, tels que les troubles digestifs, les maux de tête, les nausées, les affections respiratoires et les douleurs musculaires (Naghbil *et al.*, 2014). Elle est également utilisée comme ingrédient dans les produits pharmaceutiques, les cosmétiques et les produits alimentaires, notamment les bonbons, les chewing-gums et les thés aromatisés (Mahendran *et al.*, 2021). En outre, elle est, également, largement utilisée en cuisine pour aromatiser les plats, les desserts, les boissons et les tisanes. Son goût frais et mentholé en fait un ajout populaire à de nombreuses recettes.

**II.5.31. *Myrtus communis***

*M. communis* est une plante à feuilles persistantes appartenant à la famille des Myrtacées. Son nom commun en français est le myrte commun. C'est un arbuste largement répandu dans les régions méditerranéennes (Melito *et al.*, 2016).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Myrtaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Myrtus
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Myrtus communis</i>
<b>Ordre :</b>	Myrtales		

- **Description (Melito *et al.*, 2016)**



- Tige :** ligneuse et ramifiée ;
- Feuilles :** persistantes, opposées, ovales ou lancéolées, coriaces et brillantes ;
- Fleurs :** petites, blanches et odorantes, avec des étamines saillantes ;
- Période de floraison :** de mai à juin ;
- Taille :** peut atteindre une hauteur de 2 à 5 mètres ;
- Type végétatif :** arbuste à feuilles persistantes.

**Figure 33:** *M. communis* en période de floraison

- **Habitat et Distribution Géographique**

*M. communis* pousse principalement dans les régions méditerranéennes, notamment dans les garrigues, les maquis et les bois (Melito *et al.*, 2016).

- **Ethnobotanique et Applications**

Cette espèce a été utilisée dans la médecine traditionnelle depuis des siècles. Les parties utilisées de la plante comprennent les feuilles, les fleurs et les baies. Voici quelques-unes des utilisations courantes :

- **Propriétés médicinales :** cette plante est connue pour ses propriétés antiseptiques, antifongiques et antispasmodiques. Il a été utilisé pour traiter les infections respiratoires, les problèmes gastro-intestinaux, les affections cutanées et les douleurs musculaires (Sumbul *et al.*, 2011 ; Sisay et Gashaw, 2017).



- Huile essentielle : L'huile essentielle extraite de *M. communis* est utilisée en aromathérapie pour ses propriétés relaxantes et stimulantes. Elle est également utilisée dans l'industrie cosmétique pour parfumer les produits (Sumbul *et al.*, 2011).
- Cuisine : Les baies, connues sous le nom de myrtes, sont utilisées pour aromatiser les plats et les boissons. Elles peuvent être utilisées fraîches ou séchées (de Koning, 2008).

### II.5.32. *Origanum glandulosum*

*O. glandulosum*, également connu sous le nom d'origan glanduleux, est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Lamiacées (Nabti *et al.*, 2020).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Origanum</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Origanum glandulosum</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Tige :** dressée, avec une texture légèrement poilue ;

**Feuilles :** ovales à lancéolées, opposées, avec des bords dentelés et une surface couverte de poils glandulaires ;

**Fleurs :** de couleur rose à violette, regroupées en inflorescences terminales en forme d'épis ;

**Période de floraison :** entre l'été et l'automne ;

**Taille :** entre 30 et 60 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace ;

**Habitat :** Cette espèce se trouve principalement dans des habitats ensoleillés et secs, tels que les prairies, les collines et les sols bien drainés.

Figure 34: *O. glandulosum* en période de floraison

- **Ethnobotanique et Applications**

Dans le nord-est Algérien ainsi que dans certaines régions Tunisiennes, l'origan glanduleux a été utilisé à des fins médicinales. En effet, on croyait qu'il avait des propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires, anti-toux, antirhumatismales et digestives (**Ruberto et al., 2002**). Cette plante a, également, été utilisée comme épice dans les régions méditerranéennes pour aromatiser les pizzas et les plats à base de viande (**Nabti et al., 2020**).

### II.5.33. *Paeonia mascula*

*P. mascula*, communément appelée la pivoine mâle ou la pivoine sauvage, est une plante herbacée, vivace, à fleurs et qui pousse à partir de rhizomes. Elle appartient à la famille des Paeoniaceae (**Zlatković et al., 2014**).

- **Classification**

**Règne :** Plantae  
**Division :** Magnoliophyta  
**Classe :** Magnoliopsida  
**Ordre :** Saxifragales

**Famille :** Paeoniaceae  
**Genre :** Paeonia  
**Espèce :** *Paeonia mascula*

- **Description (Assadi, 2016)**



**Figure 35 :** *P. mascula* (photo personnelle prise à Tizi-Ouzou le 27 Mai 2021)

**Tige :** herbacée ;

**Feuilles :** profondément découpées en plusieurs lobes ;

**Fleurs :** grandes et voyantes, généralement de couleur rose ou violacée. Elles ont cinq pétales, un centre saillant et de longues étamines jaunes ;

**Période de floraison :** à la fin du printemps ou au début de l'été ;

**Taille :** atteint généralement une hauteur d'environ 60 à 90 cm ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*P. mascula* se trouve dans différents habitats, notamment les bois ouverts, les pentes rocheuses et les prairies. Il s'agit d'une plante originaire du sud de l'Europe, notamment des régions des Balkans, de la Grèce et de la Turquie (Assadi, 2016).

- **Ethnobotanique et Applications**

*P. mascula* a une histoire d'utilisation dans la médecine traditionnelle. Diverses parties de la plante, notamment les racines, les rhizomes et les fleurs, ont été utilisées en phytothérapie (Zlatković *et al.*, 2014). Voici quelques exemples d'applications et d'utilisations en médecine traditionnelle :

- Anti-inflammatoire : Les racines ont été utilisées pour réduire l'inflammation dans le traitement de diverses affections, notamment les troubles articulaires, les douleurs musculaires et les inflammations cutanées. Elles ont également été utilisées comme bain de bouche (Demirboğa *et al.*, 2021) ;
- Antispasmodique : Certains préparations à base de *P. mascula* étaient utilisées pour soulager les spasmes musculaires, notamment les crampes abdominales, les coliques et les spasmes menstruels (Zlatković *et al.*, 2014);
- Sédatif : Les parties aériennes étaient parfois utilisées pour leurs effets calmants et sédatifs. Elles étaient employées pour traiter l'anxiété, l'insomnie et les troubles du sommeil ;
- Tonique : Les racines étaient également utilisées pour renforcer le système immunitaire et stimuler la vitalité générale du corps (Demirboğa *et al.*, 2021).
- Gynécologie : Dans certaines cultures, *P. mascula* était utilisée pour réguler les menstruations, soulager les symptômes du syndrome prémenstruel (SPM) et atténuer les douleurs menstruelles (Zlatković *et al.*, 2014).

#### **II.5.34. *Pulicaria mauritanica***

Le Pulicaria de Mauritanie est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des Astéracées (Quezel et Santa, 1963).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Pulicaria</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Pulicaria mauritanica</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		



- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Figure 36:** Morphologie générale de *P. mauritanica*

**Tige :** dressée et ramifiée ;

**Feuilles :** alternes, simples, linéaires ou lancéolées, et souvent recouvertes de poils ;

**Fleurs :** petites, jaunes et regroupées en capitules globuleux ;

**Période de floraison :** entre le printemps et l'été ;

**Taille :** entre 20 et 60 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*P. mauritanica* est souvent retrouvé dans les régions désertiques et semi-désertiques, souvent dans des sols salins ou sablonneux. Cette espèce est présente principalement en Afrique du Nord, notamment en Mauritanie, au Maroc, en Algérie et en Tunisie (**Quezel et Santa, 1963**).

- **Ethnobotanique et Applications**

Cette plante est utilisée dans la médecine traditionnelle de certaines régions. Ses parties aériennes peuvent être utilisées pour traiter diverses affections, notamment les troubles digestifs, les infections respiratoires, les inflammations et les douleurs (**Ouhaddou et al., 2020**).

### II.5.35. *Pinus halepensis*

*P. halepensis* ou pin d'Alep est une espèce d'arbre appartenant à la famille des Pinacées (**Caraglio et al., 2007**).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Pinaceae
<b>Division :</b>	Pinophyta	<b>Genre :</b>	<i>Pinus</i>
<b>Classe :</b>	Pinopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Pinus halepensis</i>
<b>Ordre :</b>	Pinales		

- **Description (Caraglio *et al.*, 2007)**



**Figure 37:** Graines du pin d'Alep

**Tronc :** droit et élancé ;

**Feuilles :** persistantes, en forme d'aiguilles, groupées par paires, mesurant environ 4 à 8 cm de longueur ;

**Fleurs :** petites fleurs unisexuées, avec les fleurs mâles en chatons jaunes et les fleurs femelles dans des cônes ;

**Période de floraison :** au printemps ;

**Taille :** 15 à 25 mètres de hauteur ;

**Type végétatif :** arbre à feuilles persistantes.

- **Habitat et Distribution Géographique**

*P. halepensis* préfère les zones côtières et les régions méditerranéennes, avec une tolérance à la sécheresse et aux sols pauvres. Cette espèce est originaire de la région méditerranéenne, principalement présent dans le sud de l'Europe, l'Afrique du Nord et le Moyen-Orient (Maestre et Cortina, 2004).

- **Ethnobotanique et Applications**

*P. halepensis* a plusieurs utilisations dans l'ethnobotanique et les applications traditionnelles :

- Utilisation en médecine traditionnelle : Certaines parties de l'arbre, comme l'écorce et les résines, sont utilisées dans la médecine traditionnelle pour leurs propriétés antimicrobiennes, antiseptiques et anti-inflammatoires (Kızılarıslan et Sevg, 2013 ; El Omari *et al.*, 2021) ;
- Bois : Le bois de pin d'Alep est utilisé dans la construction, la fabrication de meubles et la production de pâte à papier (Caraglio *et al.*, 2007);
- Résine : La résine de cet arbre est utilisée pour la fabrication de vernis, de gommes et de produits chimiques (Caraglio *et al.*, 2007).
- Essence : L'essence de *Pinus halepensis* est utilisée en parfumerie et en aromathérapie (El Omari *et al.*, 2021).

II.5.36. *Rosmarinus officinalis*

Le romarin (*R. officinalis*) est une plante herbacée appartenant à la famille des Lamiacées (Hammer et Junghanns, 2020).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Rosmarinus</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Rosmarinus officinalis</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Hammer et Junghanns, 2020)**



**Figure 38:** Partie aérienne de *R. officinalis* en période de floraison

**Tige :** ligneuse et ramifiée ;

**Feuilles :** persistantes, étroites, linéaires et coriaces. Elles sont de couleur vert foncé sur le dessus et plus claires en dessous ;

**Fleurs :** petites, de couleur bleu lavande à bleu pâle, poussent en grappes à l'extrémité des tiges ;

**Période de floraison :** au printemps ou en été ;

**Taille :** environ 1 à 1,5 mètre de hauteur ;

**Type végétatif :** arbuste à feuilles persistantes.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante est native des régions méditerranéennes, notamment, dans les pays tels que l'Espagne, l'Italie, la Grèce et la Turquie où elle pousse à l'état sauvage dans des habitats ensoleillés et bien drainés, tels que les collines rocheuses et les pentes (Hammer et Junghanns, 2020). Elle est également cultivée dans d'autres régions du monde pour ses utilisations culinaires et médicinales.

• **Ethnobotanique et Applications**

*R. officinalis* est largement utilisé en médecine traditionnelle et a de nombreuses applications (Calvo *et al.*, 2011). Certaines utilisations courantes incluent :

- Utilisation en tant que plante médicinale : traitement de divers troubles de santé, tels que les problèmes digestifs, les maux de tête, les douleurs musculaires et articulaires, et les troubles de la mémoire (Calvo *et al.*, 2011) ;
- Utilisation en cuisine : Les feuilles sont utilisées comme herbe aromatique dans la cuisine pour ajouter de la saveur aux plats, en particulier aux plats méditerranéens (Mohkami *et al.*, 2014) ;
- Utilisation en cosmétique : L'huile essentielle de *R. officinalis* est utilisée dans les produits cosmétiques pour ses propriétés bénéfiques pour la peau et les cheveux (Bettahar, 2019) ;
- Utilisation en parfumerie : son odeur agréable en fait un ingrédient courant dans les parfums et les produits de soins personnels (Bettahar, 2019).

**II.5.37. *Ruta chalepensis***

*R. chalepensis*, également connue sous le nom commun de “Rue de Chalep” ou “rue de Damas”, est une plante herbacée de la famille des Rutaceae (Daoudi *et al.*, 2016).

• **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Rutaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Ruta
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Ruta chalepensis</i>
<b>Ordre :</b>	Sapindales		

• **Description (Daoudi *et al.*, 2016)**



**Figure 39:** fleurs de *R. chalepensis*

**Tige :** ligneuse et dressée ;

**Feuilles :** alternes, pennées, de couleur vert grisâtre et dégagent une odeur forte caractéristique lorsqu'elles sont froissées ;

**Fleurs :** petites, de couleur jaune vif, regroupées en grappes terminales ;

**Période de floraison :** du printemps à l'été ;

**Taille :** entre 30 et 80 cm de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.



- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante est originaire du bassin méditerranéen (Europe du Sud, Afrique du Nord et Moyen-Orient) et se trouve souvent dans les régions sèches et ensoleillées. Elle pousse dans des sols bien drainés, notamment sur les pentes rocheuses, les prairies et les terrains incultes (Daoudi *et al.*, 2016).

- **Ethnobotanique et Applications**

*R. chalepensis* a été utilisée dans la médecine traditionnelle pour diverses applications. Les parties de la plante, comme les feuilles et les fruits, sont utilisées dans la préparation de remèdes pour traiter les affections gastro-intestinales, les troubles menstruels et les douleurs articulaires (Hammiche et Azzouz, 2013 ; Daoudi *et al.*, 2016 ).

### II.5.38. *Saccocalyx satureioides*

Le saccocalyx est un sous arbrisseau de la famille des lamiacées (Quezel et Santa, 1963).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Tracheophyta	<b>Genre :</b>	Saccocalyx
<b>Classe :</b>	Magnoliopsidae	<b>Espèce :</b>	<i>Saccocalyx satureioides</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		

- **Description (Quezel et Santa, 1963)**



**Tige :** érigée ;

**Feuilles :** petites, oblongues ou étroites, ciliées et hispides ;

**Fleurs :** en verticillastres par quatre à six à l'aisselle des feuilles, petites, blanches rosées ou pourpres, calices à 5 dents fortement accrescentes, vésiculeuses à la maturité.

**Figure 40:** Parties aériennes de *S. Satureioides*

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette espèce est caractéristique de l'Algérie, elle est répandue dans les dunes de la zone pré-désertique, le sous secteur du Hodna, l'Atlas saharien Oranais, l'Atlas saharien Algérois, Atlas saharien Constantinois, et le Sahara septentrional (Quezel et Santa, 1963).

- **Ethnobotanique**

Le Saccocalyx est très couramment utilisé comme herbe aromatique, principalement dans la cuisine. Toutefois, il a des usages en médecine traditionnelle. En effet, l'infusion ou la décoction du saccocalyx étaient utilisés pour soigner les troubles du système respiratoire et des désordres et des spasmes gastriques (Bendahou *et al.*, 2008 ; Benaradj et Boucherit, 2022).

### II.5.39. *Spartium junceum* L.

Le "genêt d'Espagne" ou "sarothamne" est un arbuste vivace de la famille des Fabacées (Passalacqua *et al.*, 2006).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Fabaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Spartium</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Spartium junceum</i>
<b>Ordre :</b>	Fabales		

- **Description (Scippa *et al.*, 2006)**



**Tige :** longues, dressées et ligneuses ;  
**Feuilles :** petites, alternes, absentes ou réduites à de petites écailles ;  
**Fleurs :** jaunes vives, en forme de pois, parfumées et voyantes ;  
**Période de floraison :** de la fin du printemps au début de l'été ;  
**Taille :** 2 à 3 mètres de hauteur ;  
**Type végétatif :** arbuste vivace.

**Figure 41:** Parties aérienne de *S. junseum*

- **Habitat et Distribution Géographique**

*S. junceum* est, généralement, trouvée dans des habitats secs, rocheux et sablonneux tels que les dunes côtières et les maquis. Cette espèce est originaire de la région méditerranéenne, mais elle a été introduite et naturalisée dans diverses régions du monde (**Senkardes et Tuzlaci, 2014**).

- **Ethnobotanique et Applications**

*S. junceum* a été utilisé en médecine traditionnelle à diverses fins. On lui attribue des propriétés diurétiques, anti-inflammatoires et expectorantes. La plante a été utilisée pour traiter des affections respiratoires telles que l'asthme et la bronchite, ainsi que des troubles des voies urinaires (**Passalacqua et al., 2006 ; Senkardes et Tuzlaci, 2014**).

#### II.5.40. *Syzygium aromaticum*

*S. aromaticum*, communément connu sous le nom de clou de girofle, est un arbre appartenant à la famille des myrtacées (**Ayushi et al., 2020**).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Myrtaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Syzygium</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Syzygium aromaticum</i>
<b>Ordre :</b>	Myrtales		

- **Description (Cortés-Rojas et al., 2014)**



**Figure 42:** Clous de girofle

**Tronc :** droit et bien développé ;

**Feuilles :** simples, opposées, elliptiques et de couleur verte foncée ;

**Fleurs :** petites, rougeâtres et regroupées en grappes terminales ;

**Période de floraison :** entre les mois d'octobre et de janvier ;

**Taille :** 10 à 20 mètres de hauteur ;

**Type végétatif :** arbre à feuilles persistantes.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante est originaire des régions tropicales d'Asie du Sud-est, notamment de l'Indonésie (îles Moluques). Elle est souvent cultivée dans des climats tropicaux pour ses bourgeons floraux, qui sont utilisés comme épices (Mahulette *et al.*, 2022).

- **Ethnobotanique et Applications**

Le clou de girofle est largement utilisé en médecine traditionnelle et possède plusieurs applications :

- Les bourgeons floraux de la plante sont utilisés comme épice dans la cuisine pour ajouter une saveur et un arôme distinctifs (Ayushi *et al.*, 2020) ;
- En médecine traditionnelle, le clou de girofle est utilisé pour soulager les douleurs dentaires, les maux de tête, les troubles digestifs et les affections respiratoires (Cortés-Rojas *et al.*, 2014 ; El-Saber Batiha *et al.*, 2020) ;
- L'huile essentielle extraite des clous de girofle est utilisée en aromathérapie pour ses propriétés antiseptiques, analgésiques et antioxydantes (Razafimamonjison *et al.*, 2014) ;
- Le clou de girofle est également utilisé comme ingrédient dans de nombreux produits dentaires, tels que les dentifrices et les rince-bouches, en raison de ses propriétés antibactériennes (Oluwasina *et al.*, 2019).

#### **II.5.41. *Teucrium polium***

*T. polium* ou “germandrée de Pologne” est une plante herbacée de la famille des Lamiacées (Iswarya *et al.*, 2012).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Lamiaceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	<i>Teucrium</i>
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Teucrium polium</i>
<b>Ordre :</b>	Lamiales		



- **Description (Jaradat, 2015)**



**Figure 43:** Parties aérienne de *Teucrium polium*

**Tige :** ligneuse à la base, qui devient herbacée et ramifiée dans la partie supérieure ;

**Feuilles :** petites, ovales, gris-vert et couvertes de poils soyeux ;

**Fleurs :** de petite taille, de couleur blanche ou rose pâle, regroupées en épis denses ;

**Période de floraison :** de mai à septembre ;

**Taille :** environ 20 à 40 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante pousse dans les régions méditerranéennes, les zones arides et les sols rocheux. On la trouve dans les pays du pourtour méditerranéen, notamment en Europe du Sud, en Afrique du Nord et en Asie occidentale (Jaradat, 2015 ; Rahmanian *et al.*, 2021).

- **Ethnobotanique et Applications**

*T. polium* est largement utilisé en médecine traditionnelle. Certaines parties de la plante, notamment les feuilles et les fleurs, sont utilisées pour leurs propriétés médicinales (Jaradat, 2015). Elle est réputée pour ses effets antioxydants, anti-inflammatoires, antispasmodiques et antibactériens. Elle est utilisée pour traiter diverses affections, notamment les troubles digestifs, les maux de dents, les infections respiratoires, les troubles menstruels et les troubles du foie (Bahramikia et Yazdanparast, 2012 ; Chabane *et al.*, 2021). Il est également utilisé comme tonique et pour renforcer le système immunitaire (Chabane *et al.*, 2021).

#### II.5.42. *Warionia saharae*

*W. saharae*, communément appelée “germandrée du Sahara” est une plante herbacée de la famille des Astéracées (Audissou, 1999).

- **Classification**

<b>Règne :</b>	Plantae	<b>Famille :</b>	Asteraceae
<b>Division :</b>	Magnoliophyta	<b>Genre :</b>	Warionia
<b>Classe :</b>	Magnoliopsida	<b>Espèce :</b>	<i>Warionia saharae</i>
<b>Ordre :</b>	Asterales		

- **Description (Katinas *et al.*, 2008)**



**Figure 44:** Fleur de *W. saharae*

**Tige :** dressée, robuste et ligneuse à la base ;

**Feuilles :** épaisses, charnues, dentées, couvertes de poils et disposées en rosette basale ;

**Fleurs :** de couleur jaune vif et regroupées en inflorescences en forme de capitules ;

**Période de floraison :** de février à avril ;

**Taille :** environ 30 à 60 centimètres de hauteur ;

**Type végétatif :** vivace.

- **Habitat et Distribution Géographique**

Cette plante pousse dans les régions désertiques et semi-désertiques, souvent sur des sols sableux (Audissou, 1999). Elle est endémique de la région du Sahara, principalement présente en Algérie, au Maroc et en Tunisie (Katinas *et al.*, 2008).

- **Ethnobotanique et Application**

*W. saharae* est utilisée dans la médecine traditionnelle locale pour traiter divers maux. Les parties utilisées de la plante comprennent les feuilles, les fleurs et les racines. Elle est réputée pour ses propriétés médicinales, notamment ses effets antispasmodiques, anti-inflammatoires et analgésiques (Amrani *et al.*, 2022). Elle est utilisée pour soulager les troubles digestifs, les douleurs musculaires, les maux de tête et les affections cutanées. Elle est également considérée comme un remède traditionnel contre les vers intestinaux.

Les composés majoritaires (selon la littérature) des HEs issues des plantes précitées sont résumés dans le **tableau 22 (Annexe 1)**.

Il convient de noter que les informations fournies dans ce chapitre sur l'utilisation des plantes en médecine traditionnelle sont basées sur des connaissances locales et la plupart ne sont pas scientifiquement prouvées. Il est important de consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser les plantes à des fins thérapeutiques.

# **PARTIE EXPERIMENTALE**

# MATERIEL ET METHODES

La présente thèse comporte deux (2) volets d'étude : le premier repose sur une étude multicentrique effectuée au sein des services de réanimation de quatre (4) établissements hospitaliers en Algérie, ayant pour objectif l'évaluation de la prévalence et du profil de résistance des souches appartenant au genre *Acinetobacter*. Le second porte sur le criblage de plantes médicinales, aromatiques et/ou culinaires utilisées, en médecine traditionnelle, par les populations locales, dans le but de déceler celles pouvant représenter des alternatives naturelles pour résoudre le problème de l'antibiorésistance.

### **I. Matériel Microbien**

#### **I.1. Lieu d'étude**

Les prélèvements ont été effectués dans les services réanimation des quatre établissements concernés par cette étude à savoir :

- ☞ L'hôpital Dr. BEN ZERDJEB d'Ain Timouchent comprenant 240 lits distribués sur 14 services.
- ☞ L'hôpital SIDI BELLOUA de Tizi-Ouzou (sanatorium) d'une capacité de 320 lits (16 services).
- ☞ Le CHU de Tlemcen (Dr. TIDJANI DAMERJI) avec 646 lits et 44 services.
- ☞ L'hôpital de Remchi disposant de 120 lits (05 services).

Le service réanimation est choisi car, étant donné que les patients qui y sont admis viennent des différents services de l'hôpital et même des établissements de santé environnants l'écosystème microbien y est très diversifié. De plus, il est considéré par les études précédentes (enquêtes hospitalières) (**AARN, 2000-2015 ; Jans *et al.*, 2004 ; Azzam, 2018 ; Bachtarzi, 2019**) comme le service le plus concerné par les infections et épidémies liées à *Acinetobacter sp.* ce qui peut s'expliquer par le long séjour des patients.

#### **I.2. Prélèvements**

Une série de prélèvements était effectuée bimensuellement sur une durée de trois (3) ans (Avril 2017 – Mars 2020). Au total, 2050 prélèvements comprenant des cas cliniques (infections), des portages asymptomatiques, écouvillonnage des surfaces inertes et équipements médicaux ont été effectués.

### **I.3. Isolement et identification**

Les prélèvements ont été, en premier lieu, enrichis dans le bouillon cœur-cerveille (BHIB, LIOFILCHEM srl, Italie). Après 18 heures d'incubation à 37°C sous agitation, un ensemencement était effectué sur gélose Mac Conkey (LIOFILCHEM srl, Italie) pour sélectionner les bactéries Gram négatif. Ensuite, une série d'isolement était effectuée pour purifier les souches.

Les souches pures ont été codifiées et conservées dans du BHIB contenant 30% de glycérol (SIGMA-ALDRICH, Allemagne) à -80°C.

La pré-identification des isolats s'est basée sur :

- L'aspect morphologique des colonies sur gélose Mac Conkey (LIOFILCHEM srl, Italie) et couleur des colonies sur milieu chromo-génique (CHROMagar d'orientation) ;
- L'observation microscopique après coloration différentielle de Gram ;
- Les tests biochimiques classiques (catalase, oxydase, TSI) ;
- Les galeries API20NE (BioMérieux, France).

#### **I.3.1. Identification MALDI-TOF-MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization- time of flight-Mass Spectrometry*)**

L'identification des souches a été confirmée par la technologie MALDI-TOF-MS (Microflex LTII, 255343 ; Bruker Daltonics ; Bremen, Allemagne) pouvant identifier les microorganismes jusqu'au niveau de l'espèce.

Le principe se base sur l'ionisation des protéines bactériennes par un rayon laser et la création de pics caractéristiques (spectre). A partir d'une base de données de spectres, le logiciel associé recherche la correspondance à l'espèce de la bactérie selon un indice de fiabilité entre les deux spectres (Mellmann *et al.*, 2008).

##### **• Préparation des échantillons**

Une colonie d'une culture fraîche a été utilisée pour la préparation des échantillons. Le matériel microbien a été mis en suspension dans 300 µl d'eau bi-distillée, puis, 900 µl d'éthanol ont été ajoutés et les composants ont été bien mélangés et centrifugés. Les culots ont, ensuite, été récupérés et séchés.

Pour l'extraction de l'échantillon, 50 µl d'acide formique (70% dans l'eau) ont été ajoutés au culot bactérien, les composants ont été soigneusement mélangés, puis, 50 µl d'acétonitrile ont été ajoutés. Après centrifugation à 13 000g pendant 2 min, 1 µl du surnageant contenant

l'extrait bactérien a été transféré à une position d'échantillon sur une plaque cible MALDI en acier meulé et laissé sécher à température ambiante. Ensuite, l'échantillon a été recouvert de 2 µl de matrice MALDI (une solution saturée d'acide  $\alpha$ -cyano-4-hydroxy-cinnamique dans 50% d'acétonitrile -2,5% d'acide trifluoroacétique) et séché à nouveau avant d'être expédié au lieu de mesure.

- **Génération de spectre et analyse de données**

Pour la construction et la validation de la base de données, les mesures ont été effectuées avec un spectromètre de masse (Microflex LTII, Bruker Daltonics, Allemagne) équipé d'un laser à azote 20 Hz (source d'ions 1 (IS1) : 20 kV ; IS2 : 18,5 kV ; lentille : 8,5 kV ; gain du détecteur : 2 650 V). Les spectres ont été enregistrés en mode linéaire positif pour la gamme de masse de 2 000 à 20 000 Da à la fréquence laser maximale.

En bref, pour chaque entrée de la base de données, 20 spectres de masse mesurés individuellement ont été importés dans le logiciel. Après le lissage des spectres, la correction de la ligne de base et la sélection des pics, les listes de pics résultantes ont été utilisées par le programme pour calculer et stocker un spectre principal contenant la masse maximale moyenne, l'intensité maximale moyenne et les informations de fréquence.

Pour l'identification des micro-organismes, les spectres bruts des bactéries inconnues ont été importés dans le logiciel « MALDI BioTyper » et analysés par correspondance de motifs standard par rapport aux principaux spectres dans la base de données du logiciel. Un seul échantillon a pu être identifié en environ 10 minutes.

### **I.4. Sensibilité aux antibiotiques**

#### **I.4.1. Antibiogramme**

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la technique de diffusion sur milieu gélosé (Mueller Hinton, LIOFILCHEM srl, Italie) et évaluée selon les directives de l'institut des normes de laboratoire clinique (CLSI, **Wayne, 2018**). Les antibiotiques testés sont : Piperacilline (PIP), Ticarcilline/acide clavulanique (TCC), Piperacilline/tazobactam (TZP), Aztréonam (ATM), Céfotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Ceftazidime (CAZ), Céfepime (FEP), Imipénème (IPM), Méropénème (MEM), Gentamycine (GM), Tobramycine (TM), Amikacine (AN), Netilmicine (NET), Ciprofloxacine (CIP), Levofloxacine (LEV), Colistine-sulfate (CS), Doxycycline (DO), Triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT).

### **I.4.2. Concentrations Minimales Inhibitrices**

Les concentrations minimales inhibitrices ont été évaluées par le Système compact VITEK 2 (VITEK 2, Compact 15, BioMérieux, France). L'inoculum bactérien a été ajusté à 0,5 McFarland avec le kit DensiCheck (BioMérieux Inc, France) puis dilué un volume de 145 µl de la suspension bactérienne préalablement ajustée dans 3 ml de solution saline à 0,45 % selon les recommandations du fabricant. L'interprétation des catégories (sensible, intermédiaire et résistant) a été faite suivant les normes du CLSI (**Wayne, 2018**).

Les antibiotiques testés sont : Piperacilline/tazobactam (TZP), Aztréonam (ATM), Céfotaxime (CTX), Ceftazidime (CAZ), Imipénème (IPM), Gentamycine (GM), Ciprofloxacine (CIP), Colistine (CT), Triméthoprim-sulfaméthoxazole (SXT).

### **I.5. Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel EXCEL. Les expériences ont été répétées trois fois et les résultats sont représentés sous formes de valeurs moyennes  $\pm$  l'écart type. La comparaison du comportement des souches d'*A. baumannii* vis-à-vis des HEs a été réalisé par le test T apparié. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

### **I.6. Détection phénotypique des mécanismes de résistance aux carbapénèmes**

#### **I.6.1. Test de Hodge modifié (THM)**

Ce test est basé sur l'inactivation d'une carbapénème par des souches productrices de carbapénémases, ce qui permet à une souche indicatrice sensible (*E. coli* ATCC 25922) de prolonger sa croissance vers un disque d'imipénème (10µg), le long de la strie d'inoculum de la souche testée (**Lee et al., 2003**).

Le THM a montré une excellente sensibilité dans la détection des producteurs de carbapénémases de classe A et de classe D (jusqu'à 98%), mais une faible sensibilité (50 %) pour les Metallo- $\beta$ -Lactamases (**Grall et al., 2011**).

Le THM, parfois difficile à interpréter et prend du temps (24h), a été supprimé du document CLSI M100 en 2018 car de nouvelles approches phénotypiques avec une précision améliorée sont actuellement disponibles.



### **I.6.2. Test de synergie de disque (test à l'EDTA)**

Afin de différencier les métallo- $\beta$ -lactamases (M $\beta$ L) des autres  $\beta$ -lactamases hydrolysant les carbapénèmes nous avons réalisé le test à l'EDTA. Ce test est basé sur la propriété de ces enzymes à être inhibées par l'agent chélateur (EDTA).

- **Technique**

La gélose Mueller Hinton (MH, LIOFILCHEM srl, Italie) a été inoculée (écouvillonnage) avec une suspension (0,5 McFarland) d'une culture jeune (18h) de la souche à tester. Ensuite, deux disques d'imipénème (10 $\mu$ g, LIOFILCHEM srl, Italie) ont été déposés à 10mm d'intervalle (bord à bord). Puis, l'un des disques a été additionné de 10 $\mu$ l d'une solution d'EDTA (SIGMA-ALDRICH, Allemagne) à 10M tandis que l'autre a été laissé tel qu'il était. Après incubation à 37°C pdt 24h, une zone d'inhibition élargie autour du disque contenant l'EDTA (différence  $\geq$ 5mm) a été interprétée comme test positif (Lee *et al.*, 2003).

### **I.6.3. Test carbAcineto NP**

Le test CarbAcineto NP est une version adapté du test Carba NP afin d'être utilisé pour *Acinetobacter spp.* (Dortet *et al.*, 2014).

En bref, une boucle calibrée complète (10  $\mu$ l) de la souche testée a été récupérée à partir de gélose Trypticase Soja (LIOFILCHEM srl, Italie) et remise en suspension dans deux tubes Ependorf de 1,5 ml (A et B) contenant 100  $\mu$ l d'une solution aqueuse de NaCl (TITAN BIOTECH LTD, Inde) à 5M. Dans le tube A (contrôle interne), 100  $\mu$ l de la solution révélatrice contenant un indicateur de pH (rouge de phénol, SIGMA-ALDRICH, Allemagne) ont été ajoutés. Dans le tube B (test), 100  $\mu$ l d'une solution de révélation préparée extemporanément additionnée d'imipénème (MERK SHARP & DOHME LTD, France) à 6 mg/ml ont été ajoutés. Les tubes A et B ont été incubés à 37°C, puis une lecture optique du changement de couleur de chaque tube a été effectuée toutes les 5 minutes pendant 2 h.

- ❖ **Lecture**

L'activité carbapénémase a été détectée par un changement de couleur de la solution de rouge de phénol (rouge à jaune/orange) dans le tube B résultant de l'hydrolyse de l'imipénème en un dérivé carboxylique entraînant une diminution de la valeur du pH. Les résultats du test CarbAcineto NP ont été interprétés comme suit :

- a) tube A rouge et tube B restant rouge, isolat non producteur de carbapénémases,
- b) tube A rouge et tube B virant au jaune/orange, souche productrice de carbapénémases
- c) tube A et tube B virant tous deux au jaune/orange, résultat non interprétable.

Ce test offre un niveau élevé de sensibilité et de spécificité (> 90 %) dans la détection des carbapénémases de type KPC, NDM, VIM, IMP, SPM et SME. Cependant, il ne permet pas la détection des enzymes à faible activité carbapénémase telle que l'OXA-48.

### I.6.4. Méthode d'inactivation des carbapénèmes (MIC)

Cette méthode a été décrite pour la première fois par **Van der Zwaluw *et al.* (2015)**. Ce test est basé sur le principe que lorsqu'un disque de Méropénème (10 µg) est incubé pendant 2 h dans une suspension aqueuse d'un microorganisme producteur de carbapénémases, le carbapénème du disque est dégradé par l'enzyme; en revanche, si le microbe à tester ne produit pas de carbapénémases, l'antibiotique conserve son activité.

Après 2h d'incubation à 37°C, le disque est retiré de la suspension et placé sur une gélose Mueller Hinton pré-ensemencée avec un organisme indicateur sensible aux carbapénèmes (*E. coli* ATCC 25922) et les boîtes ont été incubées à 37°C pdt 24h.

- **Lecture**

Un diamètre de zone d'inhibition de 6 à 15 mm, ou des colonies dans une zone de 16–18 mm ont été considérés comme un résultat positif, cependant, une zone d'inhibition de 19 mm a été considéré comme un résultat négatif (CLSI, **Wayne, 2018**).

#### I.6.4.1. Méthode simplifiée d'inactivation des carbapénèmes (sCIM)

La sCIM est basée sur la MIC avec une amélioration des procédures expérimentales. Au lieu d'incuber le disque d'antibiotique dans la suspension bactérienne, l'organisme à tester (colonies) a été étalé directement sur un disque de Méropénème. Puis, le coté du disque contenant la souche test a été apposé sur une gélose MH pré-ensemencée avec la souche indicatrice et les boîtes ont été incubées à 37°C pendant 24h.

- **Lecture**

- a) Zone d'inhibition entre 6 et 20mm : test positif
- b) Zone d'inhibition de 22mm avec croissance satellite d'*E.coli* à l'intérieur de la zone : test positif
- c) Zone de 23 à 25mm : résultat indéterminé
- d) Zone  $\geq$  26mm : test négatif (**Jing *et al.*, 2018**).

### I.7. Souches de référence

Les souches de référence utilisées dans cette étude sont : *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *K. pneumoniae* ATCC 70603, *P. mirabilis* ATCC 35659 et *E. coli* ATCC 27325.

## II. Matériel végétal

Au total, 44 plantes ont été évaluées pour leur activité antibactérienne. Les noms communs et scientifiques des plantes étudiées, les stations et période de récolte et de plus amples informations sont résumés dans le **tableau 10** et illustrés par la **figure 45**. Le choix de ces plantes a été basé sur quatre critères à savoir :

- Richesse en huiles essentielles ;
- Disponibilité ;
- Réputation comme étant source d'antimicrobiens ;
- Très peu de travaux sur le biofilm d'Acinetobacter.

L'identification botanique des espèces a été déterminée selon les clés de **Quézel et Santa (1962)** et confirmée par les botanistes du laboratoire d'Ecologie et de la biodiversité végétale, Université de Tlemcen où des spécimens des plantes ont été déposés.

**Tableau 10 : Les plantes étudiées**

N°	Nom scientifique	Nom vernaculaire			Distribution	Famille	Station de récolte			Partie utilisée
		Amazigh	Français	Arabe Algérien			Commune	Altitude (m)	Période	
1	<i>Achillea compacta</i>	Tazrart n yedles	Bouton d'argent	اخيلية	Hémisphère nord	Asteraceae	Herboriste	-	2021	Feuilles et fleurs
2	<i>Acinos alpinus</i>	Agerghur n tazemsan waman	Calament des alpes	الزعر الصخري	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Beni snous	835	Juin 2020	Feuilles, tiges, fleurs
3	<i>Ammi visnaga</i>	Tamedrest n tamaqqayt	Herbe-aux-cure-dent	الخلة	zone Méditerranéenne	Apiaceae	BOUHANN AK (Mansourah)	700	Juillet 2018	Fleurs et graines
4	<i>Ammoides verticillata</i>	Akker n tmakent yettuyen	Faux ammi fluet	نونخة	zone Méditerranéenne	Apiaceae	Lalla Setti (Mansourah)	980	Juillet 2018	Feuilles tiges et fleurs

5	<i>Artemisia herba alba</i>	Cciah	Armoise herbe blanche	الشيح	zone Méditerranéenne	Asteraceae	Sidi Medjahed (Sebdou)	460	Octobre 2018	Feuilles et fleurs
6	<i>Athamanta sicula</i>	tazrart n taladent n Siksas	Athamante	كلج	Maghreb, Italie	Apiaceae	Béni-Boublène (Mansoura)	980	Mars 2020	Feuilles et tiges
7	<i>Calamintha nepeta</i>	-	Petit calament	النبتة	zone Méditerranéenne	Asteraceae	Sidi Medjahed (Sebdou)	500	Juin 2019	Fleurs
8	<i>Calendula arvensis L.</i>	Tanzarin n temciet	Souci des champs	جمرة	Zone méditerranéenne	Asteraceae	Ghazaouat	33	Mai 2019	Feuilles, fleurs et tiges
9	<i>Carthamus caeruleus L.</i>	Merzegzeg	Cardoncelle bleue	كنجار	Portugal, Espagne, Italie, Grèce, France, Afrique septentrionale	Asteraceae	Beni snous	1165	Avril 2019	Racines
10	<i>Chrysanthemum coronarium</i>	Wazedduz	Chrysanthème couronné	مورارة الرزيمة	Zone méditerranéenne	Asteraceae	Es-Safsaf	232	Mai 2019	Feuilles et fleurs
11	<i>Cinnamomum cassia</i>	Qarfa	Cannelle	القرفة	Asie	Lauraceae	Herboriste	-	2019	Ecorce
12	<i>Cistus munbyi</i>	Tafuzzalt	Ciste de munby	شبوب الفدية	Endémique	Cistaceae	Honaine	80	Avril 2018	Feuilles et fleurs
13	<i>Cistus salvifolius</i>	Tuzzalt	Ciste à feuilles de sauge	سفيرة	zone Méditerranéenne	Cistaceae	Djbel Afroun (foret d'Akfadou)	1176	Mai 2021	Feuilles, fleurs
14	<i>Citrus sinensis</i>	Tchina	Oranger	التشيين	zone Méditerranéenne	Rutaceae	Hennaya	429	Février 2019	Zeste
15	<i>Cladanthus arabicus L.</i>	-	Anthémis d'arabie	نوار العرب	Zone méditerranéenne	Asteraceae	Beni snous	1165	Mai 2020	Feuilles et fleurs
16	<i>Cuminum cyminum</i>	Lkemmun	Cumin	الكومن		Apiaceae	Herboriste	-	-	Graines

17	<i>Cupressus sempervirens</i>	Tiddi	Cyprès commun	السرو	Zone méditerranéenne	Cupressaceae	Herboriste	-	2021	Feuilles
18	<i>Cymbopogon schoenanthus</i>	Taberimt (en Tamahaq)	Foin de chameau	ادخير	Désert	Poaceae	Aïn Sefra	1075	Juin 2018	Feuilles tiges et fleurs
19	<i>Cytisus villosus Pourr.</i>	Illuggwi	Cytise velu	شمعية مشجرة	zone Méditerranéenne	Fabaceae	Djbel Afroun (foret d'Akfadou)	1176	Mai 2021	Feuilles, fleurs
20	<i>Daucus carota</i>	Tifesnext / tazdalt	Carotte sauvage	السناوية	zone Méditerranéenne	Apiaceae	Benskrane	244	Juillet 2019	Feuilles tiges et fleurs
21	<i>Daucus crinitus</i>	Touzla	Carotte à crinière	بوزفور	Nord de l'Afrique et sud de la péninsule ibérique	Apiaceae	Bensekrane	295	Avril 2019	Feuilles tiges et fleurs
22	<i>Foeniculum vulgare</i>	Tansawt	Fenouil commun	السياس	zone Méditerranéenne	Apiaceae	Bouhannak (Mansoura)	700	Aout 2018	Fleurs et graines
23	<i>Inula viscosa</i>	Amaghraman	Inule visqueuse	مقرمان	zone Méditerranéenne	Asteraceae	Bouhanak	810	Juin 2020	Feuilles et fleurs
24	<i>Laurus nobilis</i>	Tharselt	Laurier	ورقة سيدنا موسى	zone Méditerranéenne	Lauraceae	Sidi Yahyia (Sidi Medjahed)	380	Juillet 2018	Feuilles tiges et fleurs
25	<i>Lavandula multifida</i>	Takerme st	Lavande à feuilles multifides	كحيلة	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Nedroma	630	Juin 2018	Feuilles tiges et fleurs
26	<i>Mentha piperita L.</i>	Takust	Menthe poivrée	نعناع لفتور	Cultivée	Lamiaceae	Ouled Charef (Maghnia)	400	Mai 2018	Feuilles tiges et fleurs
27	<i>Mentha aquatica</i>	Nana	Menthe aquatique	نعناع	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Ain Fezza	700	Juillet 2018	Feuilles tiges et fleurs
28	<i>Mentha pulegium</i>	Fleggu	Menthe pouliot	فليو	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Terny Beni Hdiel	1150	Juillet 2018	Feuilles tiges et fleurs

29	<i>Mentha rotundifolia</i> (menthone)						Ain elkbira	507	Juin 2020	Feuilles tiges et fleurs
30	<i>Mentha rotundifolia</i> (pépiritone)	Timijja	Menthe à feuilles rondes	دومران	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Oulhassa	476	Juin 2019	Feuilles tiges et fleurs
31	<i>Mentha rotundifolia</i> (pulegone)						Lakhmis	845	Juin 2019	Feuilles tiges et fleurs
32	<i>Mentha spicata</i>	NaEnaE	Menthe verte	نعناع	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Ouchba	780	Juillet 2018	Feuilles tiges et fleurs
33	<i>Myrtus communis</i>	Cilmum / tharihant	Myrte	الريحان	zone Méditerranéenne	Myrtaceae	Herboriste	-	-	Feuilles, fleurs
34	<i>Origanum glandulosum</i>	Tamezra	Origan glanduleux	الزعرور البري	-	Lamiaceae	Atar (Mensourah)	980	Juin 2019	Feuilles, tiges, fleurs
35	<i>Paeonia mascula</i>	Azedjigh ifren / taremant n yidawen	Pivoine coralline	شلقق	zone Méditerranéenne	Paeoniaceae	Iboudraren (Djurjura)	1139	Mai 2021	Feuilles, tiges, fleurs
36	<i>Pillucaria mauritanica</i>	Tizi n tayri	Pullicaire de Mauritanie	مريوة سفايرية	Endémique (Algérie et Maroc)	Asteraceae	Ain Sefra	1075	Juin 2018	Feuilles tiges et fleurs
37	<i>Pinus halepensis</i>	Azumbi / snuvar	Pin d'Alep	الصنوبر الحلبي	zone Méditerranéenne	Pinaceae	Ghazaouat	40	Juin 2019	Feuilles
38	<i>Rosemarinus officinalis</i>	Amezzi	Romarin	الكليل الجبل	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Sid El Djilali (Sebdou)	860	Mai 2019	Feuilles
39	<i>Ruta chalepensis</i>	Awermi	Rue de Chalep	فيجل	zone Méditerranéenne	Rutaceae	Ouzidane	650	Juin 2018	Feuilles tiges et fleurs
40	<i>Saccocalyx saturoioides</i>	-	Saccocalyx	زعرور	-	Lamiaceae	Ain es-safra	1064	Juin 2019	Feuilles tiges et fleurs

41	<i>Spartium junceum L.</i>	Adhardhaq	Spartier à tiges de jonc	بوترتا في	zone Méditerranéenne	Fabaceae	Djbel Afroun (foret d'Akfadou)	1176	Mai 2021	Feuilles, fleurs
42	<i>Syzygium aromaticum</i>	Skhav / qrunfel	Giroflier	قرنفل	Indonésie	Myrtaceae	Herboriste	-	2019	Clou
43	<i>Teucrium polium</i>	Timzurin	Germandrée de Pologne	جعيدة	zone Méditerranéenne	Lamiaceae	Honaine	197	Juin 2019	Feuilles tiges et fleurs
44	<i>Warionia saharae</i>	Tasga n Sahara	Warionie du Sahara	كبار لمعيز	Endémique (Algérie et Maroc)	Asteraceae	Naama	1058	Juin 2019	Feuilles et fleurs



Figure 45: Carte du nord algérien montrant les zones de récolte (signets en rouge) (source : Google Maps 2023)

### II.1. Procédé d'obtention des huiles essentielles (HEs)

Les huiles essentielles ont été obtenues par hydro-distillation dans un appareil de type Clevenger (figure 46). Le matériel végétal séché a été ajouté à l'eau dans un ballon dont les parties inférieure et supérieure étaient respectivement reliées à un chauffe-ballon et à un condenseur. La vapeur d'eau chargée en composés volatiles se condense dans le réfrigérant. Le processus d'extraction dure de 3 à 6h (suivant les espèces), puis l'huile est séparée de l'eau

par décantation et stockée dans des flacons opaques à 4°C. Le rendement d'extraction a été calculé par la formule de **Falleh et al. (2008)** ;

$$\mathbf{R\ (\%)\ =\ (M/M_0)\ \times 100}$$

**R (%)** : Rendement exprimé en pourcentage ;

**M** : Masse en gramme de l'extrait sec résultant ;

**M<sub>0</sub>** : Masse en gramme du matériel végétal traité.



**Figure 46:** Montage d'hydrodistillation de type Clevenger

## **II.2. Analyse de la composition chimique des huiles essentielles par CPG et CPG/SM**

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse (CPG) a été réalisée à l'aide d'un appareil de type Auto-system-CPG (Perkin Elmer) équipé d'un injecteur unique, deux détecteurs à ionisation de flamme (FID) et de deux colonnes de silice fondue capillaires (60 m x 0,22 mm de diamètre, épaisseur de film 0,25 µm) avec différentes phases stationnaires : Rtx-1 (polydiméthylsiloxane) et Rtx- Wax (polyéthylène glycol). La température initiale était de 60°C puis elle augmentait à raison de 2°C/mn jusqu'à atteindre les 230°C où elle était maintenue constante pendant 45mn (gaz vecteur : He (1ml/mn), volume HE : 0,2µl, rapport de fractionnement : 1/80).

L'analyse par chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse (CPG/SM) a été effectuée grâce à un appareil Perkin Elmer Auto-system-XL couplé à un détecteur de masse. Les conditions expérimentales étaient les mêmes que celles de la CPG. La détection a été exécutée par un analyseur quadripôle utilisant un champ électrique de 70eV et une source de température de 150°C. Les spectres de masse obtenus étaient compris entre 45 et 350 Da.



L'identification des composants était basée sur la comparaison de leurs temps de rétention (Rt) et leurs indices linéaires de rétention (RI) déterminés par rapport au Rt d'une série de n-alcane. Les spectres de masse ainsi obtenus ont été comparés à ceux des banques de données (Adams, 2007).

### II.3. Activité antibactérienne

#### • Activation des souches et préparation des inocula

Les tests antibactériens ont été réalisés à partir de cultures jeunes en phase exponentielle de croissance (culture de 15 à 18 heures).

Afin d'activer les souches, un millilitre de chaque isolat identifié comme étant *A. baumannii* a été récupéré du congélateur, inoculé dans du BHIB (LIOFILCHEM srl, Italie) stérile et cultivé sous agitation (100 tr/min) pendant 18h à 37°C. Les suspensions bactériennes ont, ensuite, été standardisées (0,5 McFarland).

#### II.3.1. Screening primaire

##### • La méthode de diffusion sur gélose

L'activité des huiles essentielles a été mise en évidence par la méthode de « Kirby-Bauer » (Bauer *et al.*, 1966). La gélose Mueller Hinton a été inoculée (écouvillonnage) avec une suspension d'*A. baumannii* standardisée à  $10^8$  UFC/ml. Ensuite, un disque de papier Whatman N°3 stérile (6mm de diamètre) imbibé de 10µl de l'échantillon à tester a été déposé au centre de la boîte. Après 30min de diffusion à température ambiante, les boîtes ont été incubées à 37°C durant 24h. L'activité est révélée par la présence de zone d'inhibition autour du disque et interprétée selon la fourchette proposée par Ponce *et al.*, (2003) :

- ✓  $6 \text{ mm} \leq \emptyset \leq 8 \text{ mm}$  : non sensible ;
- ✓  $9 \text{ mm} \leq \emptyset \leq 14 \text{ mm}$  : sensible ;
- ✓  $15 \text{ mm} \leq \emptyset \leq 19 \text{ mm}$  : très sensible ;
- ✓  $\emptyset \geq 20 \text{ mm}$  : extrêmement sensible.

#### II.3.2. Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI)

Les concentrations minimales inhibitrices ont été évaluées par la technique de micro-dilution (Wiegand *et al.*, 2008). Des cultures bactériennes jeunes (18h) ont été utilisées pour préparer les inocula. Les suspensions ont, ensuite, été standardisées à  $10^5$  UFC/ml. Puis, une série de dilution par facteur de deux a été préparée à partir des solutions mères des huiles essentielles, hydrolats ou extraits dans du BHIB additionné de 1% de Tween 80. Après cela, 20µl de

chaque dilution ont été déposés dans les puits de la microplaque contenant déjà 180 µl de suspension bactérienne standardisée.

Au final, nous avons eu une gamme de concentration allant de 0,1 mg/ml à 150 mg/ml, avec une concentration finale du Tween 80 de 0,2 mg/ml.

Les suspensions bactériennes additionnées ou non de Tween 80 ont servi de témoins positifs tandis que le BHIB stérile a servi de témoin négatif.

L'absorbance des plaques a été mesurée, avant et après incubation (24h à 37°C), à 550nm à l'aide d'un lecteur de microplaques (Bio Tek Instruments, Inc., Winooski, VT05404-0998, USA).

La plus faible concentration pour laquelle la densité optique après incubation est restée la même ou a diminué par rapport à la première lecture était considérée comme étant la CMI.

### **II.3.3. Concentrations Minimales Bactéricides (CMBs)**

La Concentration Minimale Bactéricide est définie comme étant la plus faible concentration d'agent antimicrobien capable d'éliminer 99,9 % de l'inoculum initial (**Andrews, 2001**).

L'évaluation des CMBs a été effectuée en inoculant la gélose MH avec 10 µl prélevé à partir des puits ayant des concentrations supérieures ou égales aux CMIs.

Après 24h d'incubation à 37°C, la plus petite concentration pour laquelle il n'y avait eu aucune culture visible était considérée comme étant la CMB.

### **II.3.4. Activité anti-biofilm**

#### **II.3.4.1. Formation et quantification de biofilms *in vitro* (méthode plaque de culture de tissu TCP)**

Les souches tests et le témoin positif (*P. aeruginosa* ATCC 27853) ont été pré-cultivées (18h, 37°C) sur bouillon BHIB (LIOFILCHEM srl, Italie). Ensuite, les suspensions ont été diluées au 1/100 dans du BHIB stérile. Puis, 100 µL de chaque dilution ont été déposés par puits dans une plaque à 96 puits (**O'Toole, 2011**).

Après incubation (24h à 37°C), les plaques ont été renversées et secouées puis délicatement rincées au PBS stérile trois fois pour éliminer le milieu de culture et les cellules non adhérentes. L'étape suivante était la coloration des puits au cristal violet 0,1% pendant 20mn à température ambiante. Puis les plaques ont été rincées abondamment à l'eau afin d'éliminer l'excès du colorant et laissées sécher à l'air libre.

Une fois complètement sèches, 100µl d'éthanol 95% ont été ajoutés dans chaque puits afin de solubiliser le biofilm (temps d'action : 15mn). Puis, le contenu de chaque puits a été transféré dans une plaque stérile. A ce moment, l'absorbance a été quantifiée dans un lecteur de microplaques (Bio Tek Instruments, Inc., Winooski, VT 05404-0998, USA) à 550nm en utilisant l'éthanol 95% comme blanc.

Selon **Christensen *et al.*, (1985)**, les souches dont l'absorbance était :

- Inférieure à l'absorbance du témoin (éthanol) : souche non formatrices de biofilm ;
- Entre 2× et 4× l'absorbance du témoin: moyennement formatrices de biofilm ;
- Supérieure à 4× l'absorbance du témoin : fortement formatrices.

### II.3.4.2. Détermination des concentrations minimales inhibitrices de biofilm (CMIB)

La CMIB est, par définition, la concentration la plus faible pour laquelle les agents antimicrobiens empêchent la formation (l'adhésion) du biofilm (**Ceri *et al.*, 2006**).

Les CMIBs ont été déterminées par la technique de micro-titration décrite par **Adukwu *et al.* (2012)**. Une aliquote (100µl) d'une jeune culture bactérienne standardisée à  $10^5$ UFC/ml a été distribuée dans les puits d'une microplaque. Par la suite, 100µl de diverses concentrations d'huiles essentielles (0,1mg/ml à 150mg/ml) ont été ajoutés aux puits (contrôle positif : suspension bactérienne, contrôle négatif : milieu de culture).

Après 24h d'incubation à 37°C, les puits ont été rincés, colorés et quantifiés.

### II.3.4.3. Détermination des concentrations minimales éradicatrices de biofilm (CMEB)

La CMEB est la plus petite concentration d'un antimicrobien pouvant endommager la structure d'un biofilm émergent (**Ceri *et al.*, 2006**).

Les biofilms ont été formés comme décrit précédemment, après rinçage, 200µl de diverses dilutions d'HE (0,1mg/ml à 150mg/ml) ont été disposés dans les puits. Un biofilm sans HE avait servi de témoin positif. Après incubation (24h, 37°C), les puits étaient rincés, colorés et quantifiés.

La plus petite concentration pour laquelle un biofilm établi était retiré du fond du puits a été considérée comme CMEB.

### II.3.4.4. Microscopie optique

Afin de confirmer l'effet anti-adhésif des HEs, nous avons formé des biofilms d'*A. baumannii* sur des lames de microscopie en verre en présence et en absence des HEs (**Chaieb *et al.*, 2011**).

Une aliquote de 300µl d'une suspension bactérienne standardisée à 10<sup>5</sup> UFC/ml a été déposée sur la lame (RS, France; 76 mm×26 mm, 1.1 mm épaisseur) placée dans une boîte de Pétri (RS, France; 90 mm). Ensuite, un volume calculé d'HE a été ajouté pour avoir les concentrations finales : ½ CMI et CMI. Une lame sans HE a servi de témoin.

Les boîtes ont été incubées 24h à 37°C, puis les lames ont été colorées au cristal violet 0,1% (20min, température ambiante) et examinées au G×1000 sous microscope optique (Carl ZEISS, Einbau-trafo, 392575-9001, ZP rüf2, 028004, 470412-0000/05, West Germany).

### II.3.4.5. Microscopie électronique à balayage

Pour mieux comprendre l'effet des HEs sur la formation de biofilm, des échantillons ont été préparés et observés au microscope électronique à balayage (MEB).

- **Technique**

- Les biofilm ont été formés en présence et en absence (témoin) d'HE ;
- Lavage avec une solution saline stérile (3fois)
- Fixation au glutaraldéhyde (SIGMA-ALDRICH, Allemagne) à 2,5% (v/v) à 4°C pendant 4h ;
- Rinçage à l'eau distillée stérile ;
- Déshydratation dans une série de solutions aqueuses d'éthanol (30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 et 98% v/v) avec un temps d'action de 20mn pour chaque solution.
- Séchage, puis observation au MEB (TM-1000, HITACHI, 52E-0101, Tokyo, Japon).

### II.3.5. Activité des composés majoritaires

Les composés majoritaires des HEs les plus actives à savoir : le thymol (*A. verticillata*), le cinnamaldéhyde (*C. cassia*), l'eugénol (*S. aromaticum*), l' $\alpha$ -terpinéol (*M. aquatica*), le 1,8-cinéole (*L. nobilis*) et le géraniol (*M. piperita*) ont été testés pour leur activité antibactérienne. Ces composés phytochimiques ont été acquis auprès de Sigma-Aldrich (Allemagne). Les CMI et les CMBs des dit composés ont, également, été recherchés.

### II.3.6. Amarrage moléculaire de l'imipénème et de deux phyto-ligands (le thymol et le cinnamaldéhyde)

L'objectif était de rechercher de nouveaux substituts aux antibiotiques inefficaces. Dans un premier temps, nous avons cherché à comprendre l'interaction entre l'imipénème et sa cible, la

"Protéine de liaison à la pénicilline 1 (PBP1)", afin de localiser le site actif et d'examiner les interactions ligand-récepteur. La prochaine étape a consisté à créer de nouveaux ligands à partir des composés majoritaires d'*A. verticillata* et de *C. cassia*, en se basant sur la structure du complexe imipénème-PBP1.

Ensuite, l'imipénème, le thymol et le cinnamaldéhyde ont été soumis à un docking avec la PBP1 et deux autres cibles potentielles : l'OMPA (Outer Membrane A) et une métallo-bêta-lactamase (IMP-2).

Les structures tridimensionnelles des protéines d'*A. baumannii* à savoir : la PBP1, l'OMPA et l'IMP-2) ont été téléchargées depuis la banque de données des protéines (PDB).

Pour obtenir une conformation stable, les fichiers PDB ont été optimisés en éliminant les molécules d'eau et les collisions atomiques. Les ligands ont été convertis du format SDF au format PDB à l'aide du logiciel *PyMOL*, l'étude de docking a été réalisée à l'aide du logiciel *ArgusLab* et les données ont été analysées avec le logiciel *BIOVIA Discovery 2021*.

#### II.4. Combinaison des huiles essentielles actives avec les antibiotiques

Sur gélose MH pré-ensemencée avec une suspension bactérienne ( $10^8$  UFC/ml), nous avons disposé des disques d'imipénème et de colistine additionnés de 10 $\mu$ l des HEs actives. Puis, les boîtes ont été incubées à 37°C durant 24h. La lecture des résultats consiste en la mesure des diamètres des zones d'inhibition.

D'après **PIBIRI (2005)**, les effets des combinaisons d'agents antimicrobiens, sont définis selon quatre interactions possibles :

- ✓ **Indifférence** : l'activité d'un agent antimicrobien n'est pas affectée par l'autre ;
- ✓ **Addition** : l'effet de l'association est égal à la somme des effets de chaque agent étudiée séparément, à la même concentration que dans l'association ;
- ✓ **Synergie** : l'effet est significativement supérieur à la somme de chaque agent étudié isolément, à la même concentration ;
- ✓ **Antagonisme**: l'association diminue l'activité de l'un des agents antimicrobiens ou de l'autre. Elle est inférieure à la somme des effets de chacun pris séparément.

#### II.5. Effet des HEs sur les carbapénèmases (enzymes)

La méthode d'inactivation des carbapénèmases a été réalisée en présence des huiles essentielles. Des disques de Méropénème ont été incubés, pendant 2h, dans des suspensions de souches d'*A. baumannii* productrices de carbapénèmases en présence et en absence (contrôle interne) des concentrations minimales inhibitrices des HEs actives.

Un disque de Méropénème non traité a servi de contrôle externe.

Les disques ont, ensuite, été récupéré et placés sur gélose MH pré-ensemencée avec une suspension ( $10^8$  UFC/ml) d'*E. coli* ATCC25922 (sensible aux carbapénèmes).

Après 24h d'incubation à 37°C, nous avons procédé à la mesure des zones d'inhibition.

- zone d'inhibition = contrôle interne : l'activité carbapénémases n'a pas été affectée par la présence des HEs.
- zone d'inhibition = contrôle externe : l'activité des carbapénémases a été inhibée par les HEs.

# RESULTATS ET DISCUSSION

### III. Résultats et Discussion

#### III.1. Population d'étude

Les souches concernées par cette étude ont été isolées soit à partir de l'environnement hospitalier (surfaces et équipements médico-chirurgicaux), soit à partir de patients présentant ou non des symptômes cliniques. Les différents cas sont résumés dans le **tableau 11**.

**Tableau 11** : Nombre de prélèvements environnementaux et cliniques et nombre de souches d'*A. baumannii* isolées par type de prélèvement dans chaque établissement hospitalier

	Environnement hospitalier		Patients											
			Portages asymptomatiques		Cas cliniques									
					Aspiration trachéale		Pied diabétique		Infection urinaire		Surinfection de plaie		Drain / cathéter	
Np	Na	Np	Na	Np	Na	Np	Na	Np	Na	Np	Na	Np	Na	
<b>Ain Timouchent</b>	250	51	30	12	70	43	30	16	42	13	33	10	25	2
<b>Tizi Ouzou</b>	250	98	25	7	85	56	23	9	61	15	25	6	16	0
<b>Remchi</b>	250	127	28	11	72	61	39	22	50	39	21	17	10	1
<b>Tlemcen (CHU)</b>	250	167	26	16	94	52	45	22	88	63	67	38	45	5
<b>Total</b>	<b>1000</b>	<b>443</b>	<b>109</b>	<b>46</b>	<b>321</b>	<b>212</b>	<b>137</b>	<b>69</b>	<b>241</b>	<b>130</b>	<b>146</b>	<b>71</b>	<b>96</b>	<b>8</b>

Avec : Np=nombre de prélèvement, Na=nombre de souches d'*A. baumannii* isolées

#### III.2. Prévalence des souches d'*Acinetobacter* par rapport aux autres BGN

Sur un total de 2050 prélèvements effectués au niveau des 4 hôpitaux, 7,32% (soit 150 prélèvements) ne contenaient pas de BGN.

Sur les 1900 prélèvements positifs, 2225 souches Gram négatif ont été isolées (voir **tableau 23, Annexe 2**).

Les souches appartenant au genre *Acinetobacter* ont été identifiées par les techniques classiques de microbiologie (voir **Annexe 3**) et confirmées par Vitek 2 et par MALDI-TOF/MS.

L'espèce *A. baumannii* prédomine dans trois établissements à savoir : l'hôpital de Sidi-Belloua (Tizi-Ouzou), l'hôpital de Remchi et le CHU de Tlemcen. Tandis qu'elle vient en deuxième position précédé par *K. pneumoniae* à l'hôpital de Ain Timouchent. La **figure 47** représente la prévalence des BGN dans chacun des établissements d'étude.



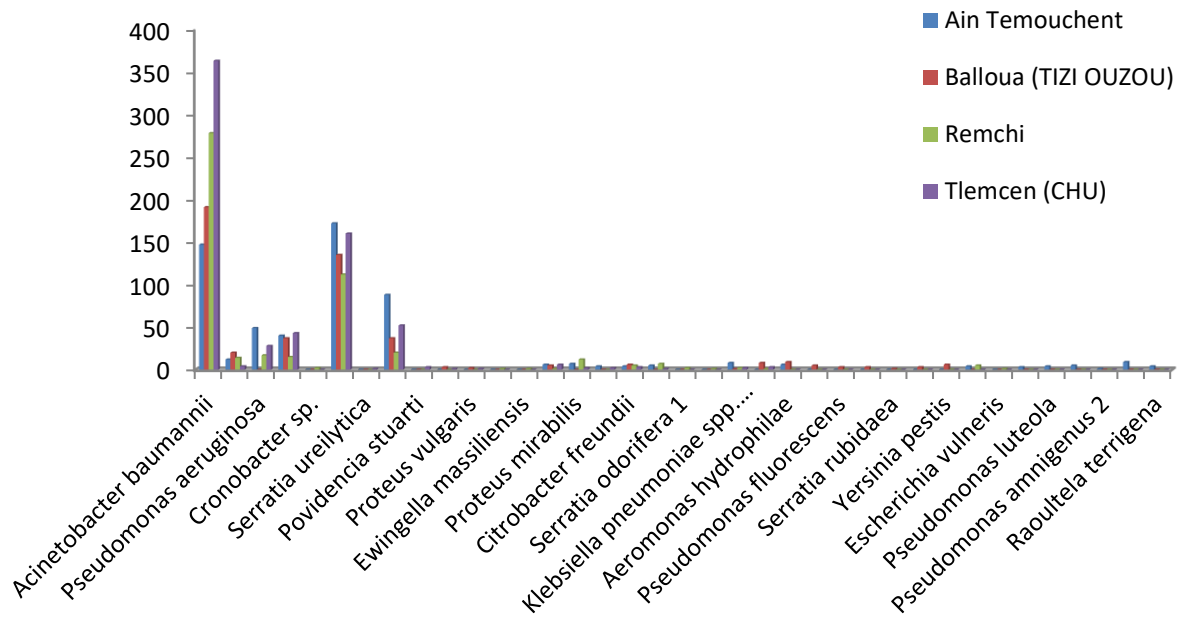


Figure 47: Prévalence des BGN au niveau des quatre hôpitaux de l'étude

Au niveau de la réanimation du CHU de Tlemcen, *A. baumannii* représentait 53,78% du total des BGNs isolés ; soit le double du taux rapporté par une étude de 2014 (Mesli, 2014).

Selon le même auteur, *A. baumannii* était déjà en tête de liste des BGNs au niveau du dit service au cours de la période de son enquête (2009-2012).

Tandis que les souches que nous avons, le moins fréquemment, isolés au niveau de ce même service étaient *Serratia ureilytica*, *Proteus pinneri*, *Proteus vulgaris* et *Serratia liquefaciens* avec un taux de 0,28%. Ceci correspond partiellement aux résultats de Mesli (2014) qui a trouvé que *Proteus spp.* était la souche la moins abondante.

La fréquence d'isolement d'*A. baumannii* dans chacun des quatre hôpitaux est représentée dans le tableau 12.

Tableau 12 : Fréquence d'isolement d'*A. baumannii* par rapport au nombre de prélèvements et par rapport au nombre de BGN par établissement hospitalier

Etablissement hospitalier	Nombre de prélèvements (Np)	Nombre de BGN (NBGN)	<i>A. baumannii</i> / Np (%)	<i>A. baumannii</i> / NBGN (%)
Ain Timouchent	480	578	30,63	25,43
Tizi-Ouzou	485	475	39,38	40,21
Remchi	470	497	59,15	55,94
Tlemcen (CHU)	615	675	59,02	53,78

Avec : BGN=bacille gram négatif, Np= nombre de prélèvement, NBGN= nombre de BGN.

*A. baumannii* représentait 44% du nombre total de BGN, (N= 979 souches ; tout type de prélèvements confondus), répartis comme suit :

- 147 souches sur 480 prélèvements effectués à Ain Timouchent ;
- 191 souches sur 485 prélèvements effectués à Tizi-Ouzou ;
- 278 souches sur 470 prélèvements effectués à Remchi ;
- 363 souches sur 615 prélèvements effectués au CHU de Tlemcen.

Selon les résultats de notre étude, cette espèce est plus abondante au niveau des hôpitaux de la wilaya de Tlemcen (CHU et hôpital de Remchi). Tandis que le taux le plus bas a été enregistré à l'hôpital d'Ain Timouchent.

### III.3. Résistance aux antibiotiques

Le **tableau 13** résume les résultats de l'étude de la résistance des souches d'*A. baumannii* aux antibiotiques.

**Tableau 13** : Taux de résistance aux antibiotiques chez les souches d'*A. baumannii*

		PRL	TTC	TZP	CAZ	TOB	AN	GN	DO	SXT	CIP	LEV	IMP	MRP	CS
<b>Ain Timouchent</b>	<b>R (%)</b>	100	100	80	60	60	50	55	79	80	85	70	90	80	35
	<b>I (%)</b>	00	00	05	25	10	17	10	03	00	05	00	00	00	05
	<b>S (%)</b>	00	00	15	15	30	33	35	18	20	10	30	10	20	60
<b>Tizi Ouzou</b>	<b>R (%)</b>	90	75	80	65	75	68	86	63	73	80	63	80	75	40
	<b>I (%)</b>	00	10	00	30	17	00	06	00	00	00	07	10	05	00
	<b>S (%)</b>	10	15	20	05	08	32	08	37	27	20	30	10	20	60
<b>Remchi</b>	<b>R (%)</b>	95	81	73	68	56	42	60	62	77	50	60	86	83	32
	<b>I (%)</b>	00	00	9	12	13	16	05	04	00	12	00	03	00	02
	<b>S (%)</b>	05	19	19	20	31	42	35	34	23	38	40	11	17	66
<b>Tlemcen (CHU)</b>	<b>R (%)</b>	100	95	83	79	63	69	59	70	78	91	80	88	80	48
	<b>I (%)</b>	00	00	09	17	17	25	28	17	13	00	03	03	04	00
	<b>S (%)</b>	00	05	08	04	20	06	13	13	09	09	17	09	16	52

**Avec** : PRL=piperacilline, TTC= ticarcilline+acide clavulanique, TZP= piperacilline+tazobactam, CAZ= ceftazidime, TOB= tobramycine, AN= amikacine, GN= gentamycine, DO= doxycycline, SXT= trimethoprim-sulfaméthoxazole, CIP= ciprofloxacine, LEV= levofloxacine, IMP= imipénème, MRP= méropénème, CS= colistine-sulfate, R= Résistants, I= Intermédiaires, S= Sensibles.

Nous remarquons qu'au niveau des quatre hôpitaux, les souches d'*A. baumannii* ont présenté une résistance importante à toutes les classes d'antibiotiques y compris les carbapénèmes. En effet, le taux de résistance à l'imipénème était de 90% à Ain Timouchent, 80% à Tizi-Ouzou, 86% à Remchi et 88% à Tlemcen. Pareil pour le Méropénème qui a enregistré des taux variant de 75% à 83% suivant l'établissement d'origine des souches.

Concernant le CHU de Tlemcen, le taux de résistance aux carbapénèmes a augmenté de 24,37% par rapport à une étude de 2013 (**Baba-Ahmed, 2013**). Aussi, comparé aux études de **Mesli (2014)** et de **M'hamedi (2015)**, le taux de résistance à l'imipénème a connu une augmentation de 20% et de 28% respectivement.

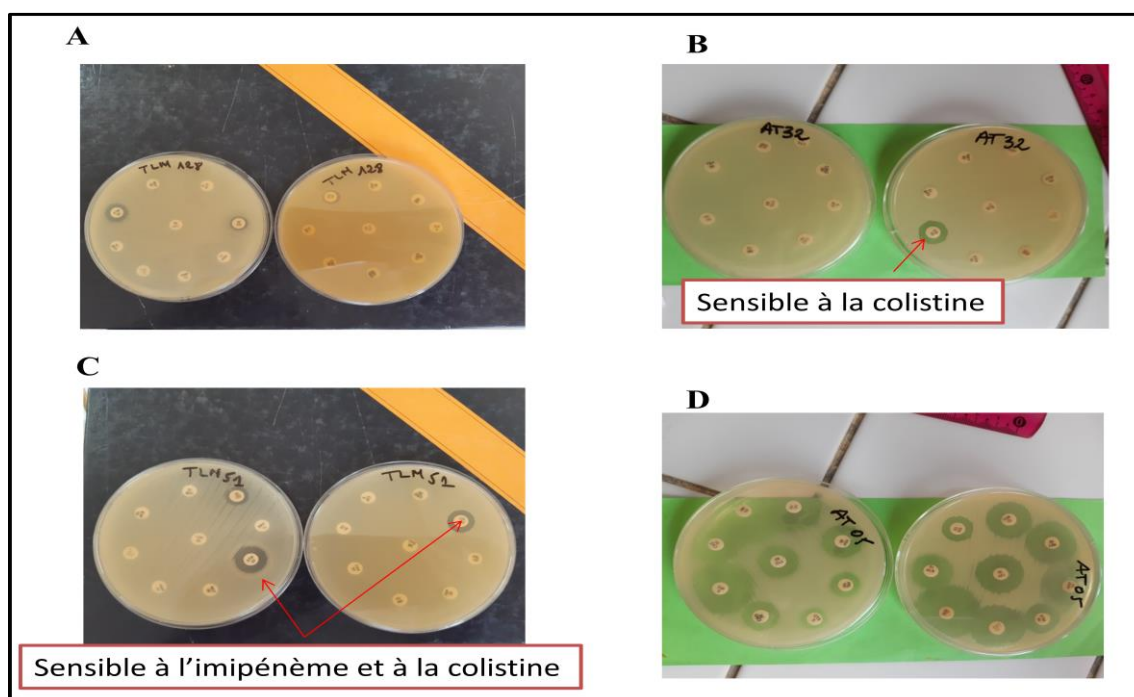
L'hôpital de Tizi-Ouzou a, également, enregistré une hausse de 36% du niveau de résistance à l'imipénème comparé à une enquête menée entre 2010 et 2013 (Azzam, 2018).

Plusieurs mécanismes ont été décrits comme étant responsables de cette augmentation alarmante des taux de résistance aux antibiotiques parmi lesquels nous pouvant citer:

- ✓ Le traitement empirique et la prescription arbitraire des antibiotiques (Stickler, 1996).  
En effet, selon Hassaine *et al.*, (2009) la consommation des antibiotiques au service de réanimation du CHU de Tlemcen était de 183 Dose définie journalière /1000jours d'hospitalisation en 2007 ;
- ✓ La production de carbapénémases (Poirel et Nordmann, 2006);
- ✓ la réduction de la perméabilité membranaire et l'altération des protéines liant pénicilline (PLP) (Vila, 1998 ; Ruiz *et al.*, 2007).

### III.4. Détection phénotypique des carbapénémases

La détection du phénotype de résistance des souches d'*A. baumannii* a été faite à l'aide cinq tests, à savoir : le test à l'EDTA, le test de Hodge modifié (THM), le carbaAcinetoNP, l'inactivation des carbapénémases par la méthode classique (CIM) et par la méthode simplifiée (sCIM). Les résultats sont résumés dans le **tableau 14** et illustrés par les **figures 48-50**.



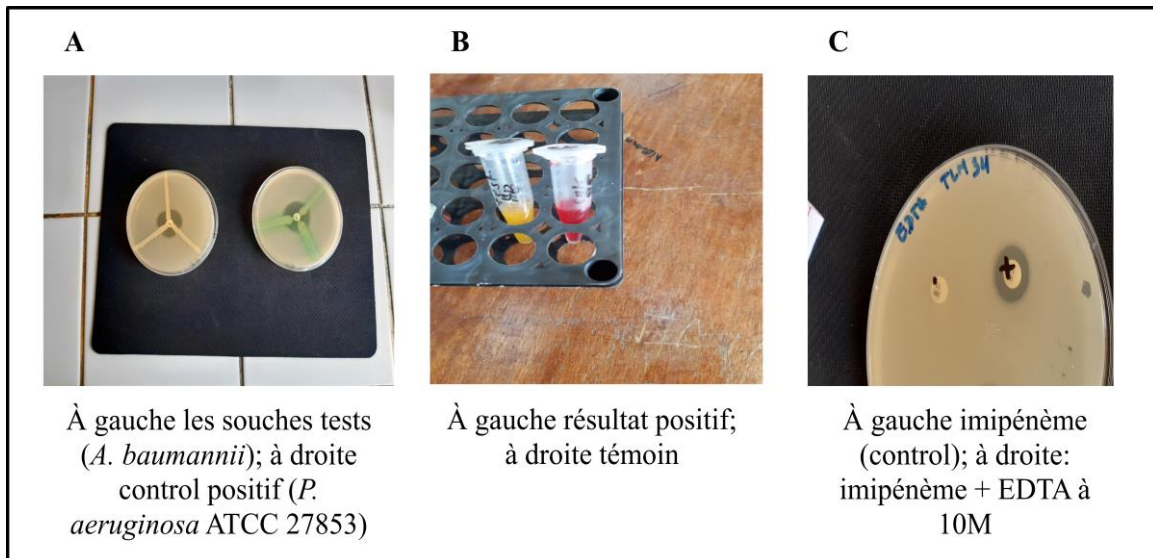
**Figure 48:** Phénotypes de résistance détectés chez *A.baumannii*.

**A:** souche PDR résistante à toute les classes d'antibiotique ; **B:** souche XDR sensible uniquement à la colistine ; **C:** souche MDR sensible à l'imipénème et à la colistine ; **D:** souche sauvage (résistances naturelles uniquement).

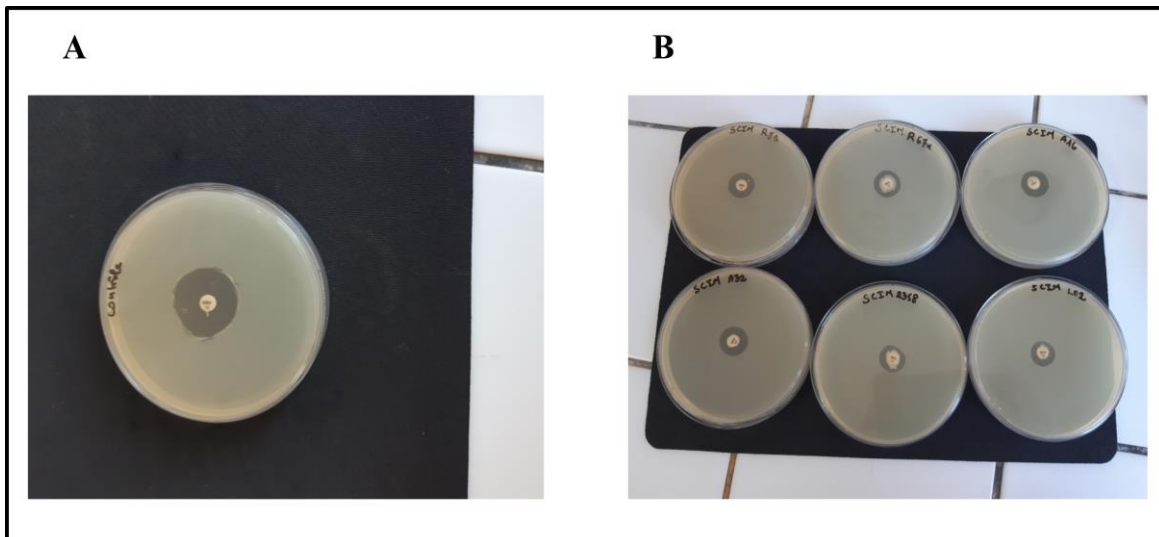
**Tableau 14** : Phénotypes de résistance et détection des carbapénèmes chez les souches d'*A. baumannii*

Etablissement hospitalier	Profil de résistance	Phénotype de résistance	CMI de l'imipénème (µg/ml)	Détection phénotypique de carbapénèmes					Interprétation
				Test EDTA	T H M	carbAcineto NP	CIM	sCIM	
Ain Timouchent	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM CS	PDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL TTC GN TOB GN	Sauvage	≤ 2	-	-	-	-	-	absence de carbapénèmes
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM	XDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP	MDR	≤ 2	-	+/-	-	-	-	Absence de carbapénèmes
Tizi Ouzou	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM CS	PDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL GN TOB GN	Sauvage	≤ 2	-	-	-	-	-	Absence de carbapénèmes
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM	XDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP	MDR	≤ 2	-	+/-	-	-	-	Absence de carbapénèmes
Remchi	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM CS	PDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL GN TOB GN	Sauvage	≤ 2	-	-	-	-	-	Absence de carbapénèmes
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM	XDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP	MDR	≤ 2	-	+/-	-	-	-	Absence de carbapénèmes
Tlemcen (CHU)	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM CS	PDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL GN TOB GN	Sauvage	≤ 2	-	-	-	-	-	Absence de carbapénèmes
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP IMP MEM	XDR	≥ 8	+	+	+	+	+	Suspicion de présence de carbapénèmes de classe A, B et/ou D
	PRL TTC TZP CAZ GN DO SXT CIP	MDR	≤ 2	-	+/-	-	-	-	Absence de carbapénèmes

**Avec:** MDR=multidrug resistant, XDR= extended drug resistant, PDR= pan drug resistant, PRL=Piperacilline, TTC= ticarcilline +ac. Clavulanique, TZP=Piperacilline+tazobactam, CAZ=ceftazidime, GN= gentamicine, DO=Doxycycline, SXT=bactrim, CIP= ciprofloxacine, IMP=imipénème, MEM= Méropénème, CS=colistine, THM= test de Hodge modifié, CIM=Carbapenemases Inactivating Method, sCIM= simplified carbapenemases Inactivating Method.



**Figure 49:** Résultats positifs des tests phénotypiques.  
**A :** test de Hodge modifié ; **B :** test carbAcinetoNP ; **C :** test à l'EDTA.



**Figure 50:** Résultats positif de la méthode d'inactivation des carbapénèmases simplifiée (sCIM).  
**A :** témoin (imipénème) ; **B :** réduction des zones d'inhibition (dégradation de l'imipénème)

D'après les résultats ci-dessus, quatre phénotypes de résistance ont été détectés au niveau de chacun des quatre établissements hospitaliers, à savoir :

- Le phénotype sauvage, sensible aux carbapénèmes, aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> générations et aux polymyxines ;
- Le phénotype MDR, sensible aux carbapénèmes et à la colistine ;
- Le phénotype XDR, sensible uniquement à la colistine ;
- Le phénotype PDR, résistant à toutes les classes d'antibiotique.

Nous avons, également, remarqué que les profils sauvages et MDR ne produisent pas de carbapénèmases. Tandis que les profils XDR et PDR semblent produire les carbapénèmases des classes A, B et/ou D d'Amber.

### III.5. Formation de biofilm

Les résultats de la formation de biofilms par les souches étudiées sont consignés dans le **tableau 15**.

**Tableau 15** : Aptitude des souches d'*A. baumannii* à former un biofilm

	Capacité à former un biofilm			
	Null	Faible	Modérée	Forte
Taux de souches (%)	5,1	10,21	64,96	19,73

L'aptitude des souches à former un biofilm a été évaluée grâce à la méthode TCP, qui, selon **Mathur et al. (2006)** constitue un procédé précis et reproductible pour une détermination quantitative fiable de la formation de biofilm.

Nous remarquons que la grande majorité des isolats étaient, à variable degré, formateurs de biofilm particulièrement les souches environnementales.

Cette capacité favorise la résistance de cette espèce à la dessiccation et la désinfection lui permettant de vivre dans des endroits hostiles pendant plusieurs mois (**Tipton et al., 2018**). Ceci pourrait expliquer sa présence en grand nombre dans l'environnement hospitalier. En effet, **Espinal et al., (2012)** ont démontré que les isolats qui produisent des biofilms survivent plus longtemps que les isolats ne formant pas de biofilm sur des surfaces abiotiques.

### III.6. Composition chimique des huiles essentielles actives

L'analyse par CPG et CPG/SM a révélé la présence d'hydrocarbures monoterpéniques, de monoterpènes oxygénés et de phénylpropanoïdes comme composants principaux dans la plupart des huiles actives (**tableau 16**).

**Tableau 16 :** Composition chimique des HEs actives

No	Espèce <i>Composé</i>	RTa (min)	LR Ia	RIa	RIp	Composition chimique (%)																				ID
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	Isobutylisobutyrate	05.99	899	902	1090																		2.27	RI, SM		
2	$\alpha$ -thujene	10.94	932	923	1021	0.30				5.22		0.10					0.12	0.38		0.10	0.10			1.55	RI, SM	
3	$\alpha$ -pinene	11.54	936	931	1022	1.04	0.10	1.37	1.69	1.86		0.40	9.45	3.17	1.88	0.64	0.11		0.18	0.68	0.50	0.20		0.22	1.90	RI, SM
4	Camphene	12.15	950	943	1066		3.20	0.20	0.67	2.70		0.20			6.25				1.18						RI, SM	
5	Sabinene	13.88	973	964	1120		1.50	0.43		12.3 8	0.55		6.41		2.40		1.21	0.35	0.39	0.44	0.30			2.25	RI, SM	
6	$\beta$ -pinene	13.44	978	970	1110	0.10	0.20	0.90	0.50	0.81			1.76		0.40	0.24		0.57	0.13	0.79	0.30	0.30		0.50	RI, SM	
7	Myrcene	14.03	987	981	1159	0.60	0.5	0.12			3.01		3.52	4.05		0.68	1.00	0.49		0.48	1.50			RI, SM		
8	Isobutylisovalzrate	14.23	993	993	1175																			3.23	RI, SM	
9	2-Carene	14.55	997	996	1131							2.20													RI, SM	
10	$\alpha$ -Phellandrene	14.76	100 2	997	1164					0.10		0.10		9.27						0.10				0.32	RI, SM	
11	2-Méthylbutylbutyrate	14.81	101 0	100 4	1176																			10.2 7	RI, SM	
12	$\alpha$ -terpinene	16.41	101 3	100 8	1178	0.13	0.3			0.25		0.30		2.11			0.41		0.39	0.12	0.10				RI, SM	
13	m-Cymene	15.55	101 3	101 0	1269					17.3 0															RI, SM	
14	p-cymene	16.01	101 5	101 1	1268	15.6 0	0.8	0.10		0.25		5.90	0.54	3.75	0.30	2.23	0.30		0.11	0.1	1.10	0.1	0.28	1.71	RI, SM	
15	$\beta$ -Phellandrene	16.10	102 0	101 9	1208							1.00	1.34					5.11				0.17		0.75	RI, SM	
16	1,8 cineol	16.18	102 4	102 0	1209		3.70	1.61	2.52	0.23				4.23	43.0 5	0.91		5.57	0.91		0.18	0.26		0.30	RI, SM	
17	Limonene	16.20	102 5	101 9	1199	15.0 0		1.40		0.26	87.7 5	7.00	4.64				1.81		1.10	20.9 2	0.41		2.56	0.20	1.80	RI, SM
18	<i>cis</i> - $\beta$ -Ocimene	17.47	102 9	102 4	1230						0.56	0.40									0.30			1.59	RI, SM	

19	<i>trans</i> - $\beta$ -Ocimene	18.04	104 1	103 4	1247						0.20								0.50				1.78	RI, SM
20	$\gamma$ -terpinene	18.40	105 1	104 7	1243	6.60	0.20		1.54		5.10		0.78		1.70		0.35	0.7	0.31		0.10	0.50		RI, SM
21	<i>trans</i> -Sabinene hydrate	18.62	105 3	105 1	1451		0.10		5.62				0.45					0.5	2.58					RI, SM
22	2-Nonanone	19.11	106 9	107 0	1388																0.71			RI, SM
23	Fenchone	19.12	107 0	107 1	1401							19.2 0											3.78	RI, SM
24	Terpinolene	19.99	108 2	107 8	1280	0.11			0.47	0.26	0.10			0.12	0.51			0.10	0.70					RI, SM
25	Linalool	20.21	108 6	108 1	1544	0.10		0.22	0.15				15.5 5		0.70	50.9 3		0.21		0.42		0.15	35.5 7	RI, SM
26	<i>cis</i> -Sabinene hydrate	20.50	108 7	108 3	1345				4.00									0.78	0.20	2.10	0.41			RI, SM
27	$\alpha$ -Thujone	20.60	108 9	108 9	1396		2.90		0.14															RI, SM
28	2-Méthylbutylvalerate	21.70	109 4	109 8	1274																		14.1 4	RI, SM
29	$\beta$ -thujone	21.86	109 7	110 2	1422		41.2 0		0.24															RI, SM
30	<i>cis</i> - <i>p</i> -Menth-2-en-1-ol	22.19	111 1	111 4	1546					0.30	18.6 0							0.15						RI, SM
31	Camphor	22.34	112 3	112 3	1651		22.2		10.3 7	1.65										0.31				RI, SM
32	(E)-Verbenol	22.69	113 2	112 7	1655				1.51															RI, SM
33	(Z)-Verbenol	22.70	113 1	112 9	1676				0.55															RI, SM
34	<i>trans</i> - <i>p</i> -Menth-2-en-1-ol	22.93	112 9	113 0	1610						9.50													RI, SM
35	Menthone	23.55	113 6	113 5	1456											26.7 8		30.5 3						RI, SM
36	<i>p</i> -Menth-3-en-8-ol	23.44	114 0	113 5	1590													2.98						RI, SM
37	Isomenthone	23.84	114	114	1490			22.7 5									13.2 5		17.2 5					RI,



			6	2																			SM
38	Borneol	24.00	115 0	114 8	1698			0.44	0.86					0.35					0.13	0.20			RI, SM
39	Neo-menthol	25.45	115 7	115 6	1637			11.4 6									0.23	11.5 6					RI, SM
40	Terpinene 4-ol	24.82	116 2	116 1	1600	0.20	0.20	0.77	23.7 5					2.37	2.65		1.71	1.31	3.10	0.10		0.21	RI, SM
41	Menthol	24.97	116 4	116 4	1629														1.51				RI, SM
42	Iso-menthol	25.16	117 7	117 3	1660														1.79				RI, SM
43	2-Decanone	25.55	117 2	117 5	1495																4.29		RI, SM
44	$\alpha$ -Terpineol	25.59	117 6	117 6	1697	0.10	0.40	1.17	0.76	1.40				0.11	1.33	6.01	5.45	0.10	3.00				RI, SM
45	Estragole	25.71	117 5	117 6	1670							36.6 3										4.49	RI, SM
46	(Z)-Cinnamaldehyde	26.11	117 8	118 1	1867			0.96															RI, SM
47	cis-Piperitol	26.77	118 3	118 4	1681					7.20													RI, SM
48	trans-piperitol	27.45	119 2	119 6	1751					4.90													RI, SM
49	(Z)-Carveol	27.56	120 8	119 7	1832				0.57														RI, SM
50	Verbenone	28.01	120 4	121 3	2173							1.36											RI, SM
51	Pulegone	28.86	1215	121 6	1645			47.2 1									38.0 4	6.40					RI, SM
52	Cuminaldehyde	28.91	121 6	121 7	1782				0.72														RI, SM
53	Carvone	28.99	121 4	122 2	1739		0.20								5.01		2.83	57.2 3				0.14	RI, SM
54	Carvotanacetone	29.10	121 8	122 6	1680																79.6 8		RI, SM
55	Piperitone	29.28	123 3	123 1	1730					0.20									2.46		1.20		RI, SM

56	Geraniol	29.79	123 5	123 2	1844						0.20					2.06									RI, SM	
57	(E)- Cinnamaldehy de	29.80	123 4	123 3	2044			75.8 5																	RI, SM	
58	Linallylacetate	30.40	124 1	124 0	1557				0.56							20.4 6									RI, SM	
59	7-dihydro-7- acetoxy- Carvone	30.51	124 2	123 2	1577										4.79										RI, SM	
60	Carvenone	31.41	123 6	124 3	1585														1.06						RI, SM	
61	Neomenthylac etate	32.31	126 4	126 3	1548													3.89							RI, SM	
62	Thymol	32.53	126 7	126 6	2189	50.1 0	0.10				0.10								0.48						RI, SM	
63	Bornyl acetate	31.94	127 0	126 9	1515		0.20		0.78	0.40															RI, SM	
64	Carvacrol	34.24	127 8	127 8	2219	8.80				0.40		1.10			57.1 1				0.13						RI, SM	
65	Menthylacetat e	34.37	128 2	128 2	1578													1.10							RI, SM	
66	Undecan-2- one	34.43	127 3	128 3	1585																	51.4 7			RI, SM	
67	p-Cymen-7-ol	34.44	127 0	127 7	1690					1.47															RI, SM	
68	trans-anethole	34.47	126 4	126 9	2371							0.94													RI, SM	
69	Undecan-2-ol	34.51	128 4	128 0	1653																	36.5 7			RI, SM	
70	Isomenthylacet ate	34.57	129 1	129 5	1594													2.10							RI, SM	
71	Dihydrocarvyl acetate	34.70	130 7	131 2	1661														2.20						RI, SM	
72	Piperitenone	34.82	131 8	131 3	1900			0.67										7.21	0.31	1.69					RI, SM	
73	Eugenol	35.87	133 1	133 0	2171																		82.3 2		RI, SM	
74	$\alpha$ - terpinylacetate	36.12	133	133	1695					2.63					0.14	51.7 2							0.11			RI,

			5	4																			SM
75	Neryleacetate	38.71	134 3	134 2	1725										2.56		1.80						RI, SM
76	Methyleugenol	39.13	138 0	136 7	2009						32.2 6		5.93	0.22									RI, SM
77	$\alpha$ -copaene	39.37	138 4	137 9	1488				0.11						0.71			0.10					RI, SM
78	$\beta$ -bourbonene	39.41	138 6	138 8	1519						9.21				1.22			0.35					RI, SM
79	$\beta$ -Elemene	39.59	138 9	138 7	1579					1.40			0.34					1.77					RI, SM
80	2,5-Dimethoxy-p-cymene	41.40	142 1	141 1	1866													0.60					RI, SM
81	Cinnamylacetate	43.78	141 8	141 3	2152				3.31														RI, SM
82	$\beta$ -Caryophyllene	43.99	142 0	141 9	1591								0.30	2.09	1.01		0.20	0.66	0.30			3.87	RI, SM
83	( <i>E</i> )-Methylisoeugenol	44.75	146 3	147 0	2093						2.84												RI, SM
84	Germacrene D	45.01	147 9	147 7	1701										2.10		0.10					0.43	RI, SM
85	Eugenolacetate	45.84	148 5	148 7	-																	7.10	RI, SM
86	$\beta$ -bisabolene	46.27	150 3	150 0	1720										25.1 7								RI, SM
87	Cubebol	46.89	151 4	150 9	1924					1.00													RI, SM
88	<i>cis</i> -Calamenene	47.13	151 0	151 2	1816				1.01														RI, SM
89	$\alpha$ -bisabolene	48.31	153 1	152 9	2211						4.29												RI, SM
90	Elemol	49.61	153 7	153 5	2076					7.4													RI, SM
91	( <i>E</i> )-Nerolidol	48.70	155 3	154 7	2035														0.65				RI, SM
92	Spathulenol	51.97	157 2	156 0	2119								0.40	3.36				0.4					RI, SM

93	Caryophylleneoxide	51.99	1578	1576	1960					2.35		0.10			0.20	3.67		0.7		0.20		0.10		0.57		RI, SM	
94	$\beta$ -asarone	52.28	1581	1585	2161							2.47														RI, SM	
95	Neointermedol	54.30	1601	1651	2219							2.10														RI, SM	
96	$\beta$ -Eudesmol	55.63	1636	1648	2218							3.10										2.20				RI, SM	
97	$\alpha$ -Cadinol	61.96	1643	1640	2231							2.80								0.16		0.10		0.51		RI, SM	
98	$\alpha$ -Eudesmol	61.98	1643	1653	2220							3.70														RI, SM	
99	$\alpha$ -asarone	67.21	1648	1638	2828								3.69													RI, SM	
100	Geranyl linalool	-	2020	2026	2444																			6.06		RI, SM	
<b>Total (%)</b>						<b>98.78</b>	<b>78.80</b>	<b>88.22</b>	<b>98.90</b>	<b>93.32</b>	<b>92.43</b>	<b>87.80</b>	<b>82.42</b>	<b>84.71</b>	<b>81.06</b>	<b>98.12</b>	<b>83.44</b>	<b>95.20</b>	<b>98.11</b>	<b>93.54</b>	<b>97.47</b>	<b>89.97</b>	<b>96.39</b>	<b>98.66</b>	<b>92.39</b>		
<b>Monoterpene hydrocarbons (Sr.No. 2-7, 9-10, 12-15, 17-21, 24, 26)</b>						39.48	6.90	4.52	2.86	48.76	92.13	23.00	27.66	22.35	12.46	4.12	7.52	6.90	3.82	25.53	8.20	0.77	2.94	2.49	12.58		
<b>Oxygenated monoterpenes (Sr.No. 16, 22-23, 25, 27, 29-42, 44, 47-56, 58-65, 67, 70-72, 74-75, 80)</b>						59.30	71.10	83.70	17.23	41.20	0.30	43.20			61.43	59.49	70.88	87.60	93.28	64.37	88.87	86.15	1.12	1.37	39.35		
<b>Sesquiterpene hydrocarbons (Sr.No. 77-79, 82-84, 86, 88-89)</b>									1.01			01.40	13.50		0.64	27.26	2.94		0.20	2.78	0.40			3.87			
<b>Oxygenated sesquiterpenes (Sr.No. 87, 90-99)</b>									0.11	2.35		20.20	6.16		0.60	7.03	2.10	0.7		0.86		3.05		1.51			
<b>Phenylpropanoids (Sr. No. 45-46, 57, 68, 73, 76, 81, 85)</b>									79.16				35.10	37.57	5.93	0.22								89.42	4.49		
<b>Others (Sr. No. 1, 8, 11, 28, 43, 66, 69)</b>																							92.33		35.97		

**Les résultats sont en pourcentage (%)** des composants des HEs de (1) *Ammoides verticillata*, (2) *Artemisia herba alba*, (3) *Calamintha nepeta* (L.) Savi subsp. *Nepeta*, (4) *Cinnamomum cassia* (5) *Cistus munbyi*, (6) *Citrus sinensis*, (7) *Cymbopogon schoenanthus*, (8) *Daucus carota*, (9) *Foeniculum vulgare* Mill. subsp. *Vulgare*, (10) *Laurus nobilis*, (11) *Lavandula multifida*, (12) *Mentha aquatica*, (13) *Mentha piperita*, (14) *Mentha pulegium*, (15) *Mentha spicata*, (16) *Mentha rotundifolia*, (17) *Pillucaria mauritanica*, (18) *Ruta chalepensis*, (19) *Syzygium aromaticum*, (20) *Ammi visnaga*.

**RTa**: temps de rétention des composants donné sur la colonne non polaire Rtx-1 ; **LIRA**= index de rétention des composés de la librairie **Adams (2007)** sur la colonne nonpolaire Rtx-1 ; **RIa** et **RIp**: index de rétention des composés obtenus expérimentalement sur une colonne nonpolaire (RTX-1) et sur une colonne polaire (RT-Wax) respectivement.

Les espèces appartenant aux familles des Apiacées, Astéracées, Cistacées, Poacées et Lamiacées étaient riches en monoterpènes oxygénés. En effet, les HEs de *M. piperita* et d'*A. visnaga* étaient principalement constituées de linalool (respectivement 37,02%, et 35,57%).

Par ailleurs, les HEs de *C. nepeta* et *M. pulegium* se sont caractérisées par un taux élevé de pulegone avec respectivement 47,21% et 39,04%. De plus, le thymol, le p-cymène et le limonène étaient les principaux constituants de l'huile d'*A. verticillata* avec 50,1%, 15,6% et 15,0% dans le même ordre.

De plus, les plantes appartenant au genre *Mentha* avaient des chémotypes différents. En effet, *M. aquatica* était principalement composé d' $\alpha$ -terpinylacétate (51,72%), d' $\alpha$ -terpinéol (6,01%) et de carvone (5,01%). Les principaux composants de *M. piperita* étaient le linalol (37,02 %), l'acétate de linallyle (15,46 %), le 1,8-cinéol (5,57 %), l' $\alpha$ -terpinéol (5,45 %) et le  $\beta$ -phellandrène (5,11 %). *M. pulegium* était composé de 39,04 % de pulegone, 17,21 % de pipéritone et 13,25 % d'isomenthone. Les principaux composants de *M. spicata* étaient la carvone avec 57,23 % suivie du limonène avec 14,92 %. Enfin, *M. rotundifolia* était constituée de 30,53% de menthone, suivie de l'isomenthone (17,25%), du néo-menthol (11,56%) et de la pulegone (6,40%).

### III.7. Activité antibactérienne

#### III.7.1. Screening primaire (zones d'inhibitions)

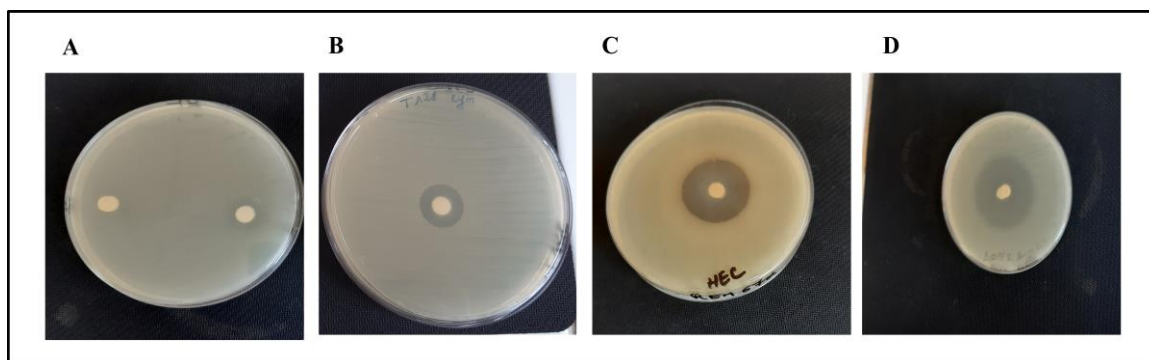
Les HEs de 44 plantes ont été testées contre les souches d'*A. baumannii* ayant des profils de résistance différents, dans leur forme libre et leur forme biofilm, pour leurs propriétés antibactériennes par les méthodes de diffusion sur gélose et de micro-dilution. Les valeurs des zones d'inhibition, des concentrations minimales inhibitrices, des concentrations minimales bactéricides, des concentrations minimales inhibitrices de biofilm et des concentrations minimales éradicatrices de biofilm ont été consignées dans le **tableau 17**.

Sur les 44 HEs testées, 20 ne présentaient aucune activité vis-à-vis des souches d'*A. baumannii*. Les 24 HEs restantes ont montré divers degrés d'activité antibactérienne contre les souches étudiées (**figure 51**), que ce soit à l'état planctonique ou à l'état de biofilm.

**Tableau 17 :** Résultats (en mg/ml) des CMI, des CMB, des CMIB, des CMEB et de l'activité des HEs sur les souches d'*A. baumannii* selon la méthode des zones d'inhibition (mm).

N°	Nom scientifique	Zone d'inhibition	CMI	CMB	CMIB	CMEB
1	<i>Achillea compacta</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
2	<i>Acinos alpinus</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
3	<i>Ammi visnaga</i>	17,33±0.5	1,79±0.05	7,15±0.1	29±0	57±0
4	<i>Ammoides verticillata</i>	41,66±0.5	0,217±0	0,217±0	0,48±0	0,48±0
5	<i>Artemisia herba alba</i>	15,33± 0.5	25,09±0	50,19±0	50,2±0.8	100,5±1
6	<i>Athamanta sicula</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
7	<i>Calamintha nepeta</i>	20,66± 0.5	6,69±0	6,69±0	13±0	26,5±0.5
8	<i>Calendula arvensis L</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
9	<i>Carthamus caeruleus L</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
10	<i>Chrysanthemum coronarium</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
11	<i>Cinnamomum cassia</i>	32,66±0,5	0,5±0	0,5±0	1,01±0	1,01±0
12	<i>Cistus munbyi</i>	21,66±0,5	1,44±0	2,88±0	11,5±0	23 ±0
13	<i>Cistus salviiifolius</i>	25,66±1	1,44±0	2,88±0	11,5±0	25±0
14	<i>Citrus sinensis</i>	15±0	13,40±0	13,40±0	27±0	53,6±0
15	<i>Cladanthus arabicus L</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
16	<i>Cuminum cyminum</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
17	<i>Cupressus sempervirens</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
18	<i>Cymbopogon schoenanthus</i>	20±0	1,63±0	1,63±0	13±0	26±0
19	<i>Cytisus villosus Pourr.</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
20	<i>Daucus carota</i>	10,66±0,5	46±0	92±0	NT	NT
21	<i>Daucus crinitus</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
22	<i>Foeniculum vulgare</i>	15,33±0,5	13,56±0	27,13±0	36,1±1,8	108,5±0
23	<i>Inula viscosa</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
24	<i>Laurus nobilis</i>	16,33±0,5	11,06±0	11,06±0	22±0,5	44,25±0
25	<i>Lavandula multifida</i>	12,66±0,5	66,19±0	105±0	NT	NT
26	<i>Mentha piperita L.</i>	16,66±0,5	0,87±0	0,87±0	13,75±0	13,75±0
27	<i>Mentha aquatica</i>	27,66±0,5	0,79±0	0,79±0	12,75±0,25	25,5±0
28	<i>Mentha pulegium</i>	26±0	0,81±0	0,81±0	13±0	13±0
29	<i>Mentha rotundifolia</i> (menthone)	18,66±0,5	0,86±0	3,48±0	11,6±0,45	14±0
30	<i>Mentha rotundifolia</i> (pépiritone)	17±0,5	0,86±0	3,48±0	11,6±0,45	14±0
31	<i>Mentha rotundifolia</i> (pulegone)	24±1	0,79±0	0,87±0	13,75±0	13,75±0
32	<i>Mentha spicata</i>	15±1	1,72±0	6,89±0	14±0	25±0
33	<i>Myrtus communis</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
34	<i>Origanum glandulosum</i>	18±0,5	1,72±0	1,72±0	14±0	14±0
35	<i>Paeonia mascula</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
36	<i>Pillularia mauritanica</i>	24,66±0,5	0,86±0	0,86±0	10±0	10±0
37	<i>Pinus halepensis</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
38	<i>Rosemarinus officinalis</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
39	<i>Ruta chalepensis</i>	10,33±0,5	60,5±0	121±0	NT	NT
40	<i>Saccocalyx satureioides</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
41	<i>Spartium junceum L.</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
42	<i>Syzygium aromaticum</i>	18,66±1,15	1,02±0	2,06±0	16,5±0	16,5±0
43	<i>Teucrium polium</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT
44	<i>Warionia saharae</i>	≤ 6	NT	NT	NT	NT

CMI= concentration minimale inhibitrice, CMB= concentration minimale bactéricide, CMIB= concentration minimale inhibitrice de biofilm, CMEB= concentration minimale éradicatrice de biofilm.



**Figure 51:** zones d'inhibition des HEs.

**A:** absence de zones d'inhibition (HEs non active) ; **B:** activité modérée ; **C:** bonne activité ; **D:** très bonne activité.

Les plus faibles activités ont été enregistrées pour *D. carota* et *R. chalepensis* avec des zones d'inhibitions (ZIs) de 10,66 mm et 10,33 mm respectivement. Ces résultats se joignent à ceux de plusieurs études (**Haddouchi et al., 2013 ; Attou et al., 2015 ; El Kolli et al., 2016 ; Ihamdane et al., 2021**) qui avaient démontré que les HEs de la rue de Chalep et de la carotte, avaient une activité antibactérienne faible ou nulle contre *A. baumannii*. Le faible potentiel de ces deux plantes peut être lié à leurs basses concentrations en alcools et en monoterpènes oxygénés.

Cependant, la cannelle, le fenouil, l'armoise et le laurier avaient été rapportés par de nombreux auteurs pour avoir une bonne activité antibactérienne (**Jazani et al., 2009 ; Ouibrahim et al., 2013 ; Bouhouia et al., 2020**). Notre étude avait également confirmé ces résultats. Nous attribuons ces activités intéressantes à la présence de certains alcools et composés aromatiques connus pour avoir un effet antimicrobien (**Sokovic et Van Griensven, 2006 ; Silva et al., 2015 ; Thirapanmethee et al., 2021**). En effet, l'HE de cannelle était composée de cinnamaldéhyde (75,85 %) et de camphre (10,37 %). L'HE de fenouil contenait 36,63 % d'estragole et 19,2 % de fenchone. L'HE d'*A. herba-alba* était riche en  $\beta$ -thuyone et en camphre (respectivement 41,2 % et 22,2 %). Quant à l'HE de *L. nobilis*, elle était principalement composée de 1,8-cinéol (43,05%) et de linalool (15,55%).

De plus, nous avons constaté que les HEs de menthe ont montré de très bonnes activités contre les isolats d'*A. baumannii*, et donc, nos résultats sont cohérents avec ceux rapportés par les études de **Zaidi et Dahiya (2015)** et de **Muntean et al. (2019)**.

L'activité de certaines plantes telles que *M. piperita*, *L. nobilis* et *A. visnaga* peut être liée à leur richesse en linalool. En effet, l'étude d'**Alves et al. (2016)** a montré que le composé susmentionné est très efficace pour prévenir la formation de biofilm chez *A. baumannii* et éradiquer un biofilm déjà établi.

Néanmoins, de nombreuses publications affirment que l'effet synergique entre les différents composés des HEs est à l'origine de leur efficacité en tant qu'antimicrobiens (**Mulyaningsih et al., 2010 ; Veras et al., 2012**).

D'après nos résultats, *A. verticillata* avait l'activité antibactérienne la plus intéressante contre tous les isolats d'*A. baumannii*, tant à l'état planctonique qu'à l'état de biofilm. De nombreuses études (**Attou et al., 2017a ; Attou et al., 2017b ; Benyoucef et al., 2020**) ont démontré une activité puissante de cette plante contre les bactéries Gram-négatives et Gram-positives, mais aucune d'elles n'a évalué son activité contre *A. baumannii*.

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI), bactéricides (CMBs), inhibitrices de biofilms (CMIBs) et éradicatrices de biofilms (CMEBs) des HEs actives ont été évaluées. *A. verticillata* en avait enregistré les valeurs les plus basses avec 0,217 mg/ml, 0,217 mg/ml, 0,48 mg/ml et 0,48 mg/ml respectivement. En revanche, *R. chalepensis* avait la CMB la plus élevée soit 121 mg/ml.

À l'état de biofilm, *A. verticillata* et *C. cassia* étaient les HEs les plus efficaces, qui pouvaient inhiber la formation de biofilm et éradiquer toutes les cellules microbiennes viables protégées dans les biofilms à seulement 0,48 mg/ml et 1,01 mg/ml respectivement.

L'analyse statistique des données par le test T apparié a montré, qu'à l'état planctonique, il n'y avait pas de différence significative ( $P > 0,05$ ) dans l'activité antibactérienne des HEs entre les souches d'*A. baumannii* résistantes et sensibles aux antibiotiques. Cependant, la comparaison des CMI et des MBIC utilisant le même test a montré des différences significatives ( $P < 0,05$ ). Cette réduction d'efficacité peut être liée à la lenteur du métabolisme microbien au sein du biofilm et à la présence d'une matrice extracellulaire qui empêche les agents antimicrobiens d'atteindre les cellules (**Wroblewska et al., 2008 ; Marti et al., 2011**).

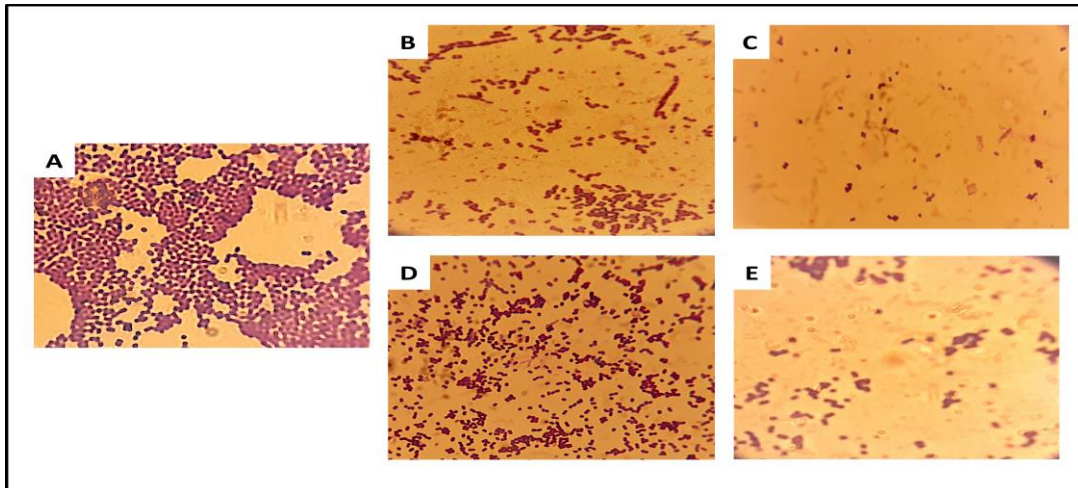
Il convient de noter que :

- Le Tween 80 utilisé comme diluant dans cette étude n'a montré aucune activité antibactérienne ;
- Lors de la comparaison de nos résultats avec des ceux des études antérieures, des différences plus au moins importantes peuvent être remarquées. Ceci peut être lié à la composition des HEs, qui est connue pour varier suivant le biome (soleil, climat, composition du sol, altitude) et le stade végétatif de la plante lors de la récolte (**Zaidi et Dahiya, 2015**).



### III.7.2. Microscopie optique

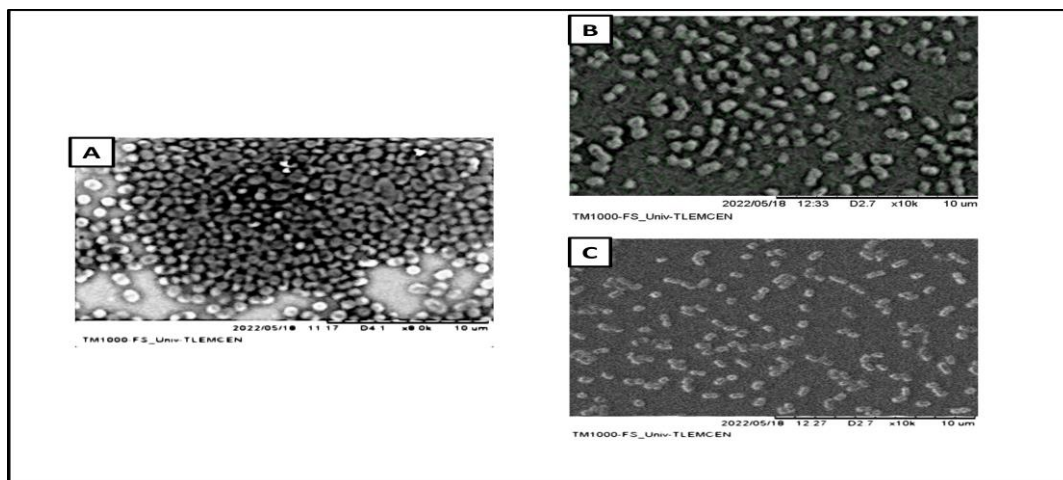
Une observation microscopique a permis de confirmer l'inhibition de la formation de biofilm par les HEs les plus efficaces. Selon les résultats de cette expérimentation (**figure 52**), la formation de biofilm a été considérablement réduite avec une concentration de  $0,5 \times \text{CMI}$  pour *A. verticillata* et *C. cassia* (**figure 52 B et D**) par rapport au témoin (**figure 52 A**). Alors qu'avec les CMI, les biofilms ont été presque entièrement supprimés (**Figure 52 C et E**).



**Figure 52:** observation au microscope optique (G×1000) (Carl ZEISS, West Germany) de l'effet des HEs d'*A. verticillata* et de *C. cassia* sur le biofilm d'*A. baumannii*.  
**A**=témoin, **B**= biofilm+ *A. verticillata* (0.5×CMI), **C**= biofilm+ *A. verticillata* (CMI),  
**D**=biofilm + *C. cassia* (0.5×CMI), **E**=biofilm + *C. cassia* (CMI).

### III.7.3. Microscopie électronique à balayage

En l'absence d'HE (**figure 53 A**), le biofilm s'est présenté comme une couche uniforme de coco-bacilles connectés. En revanche, en présence des HEs (**figure 53 B et C**), les cellules du biofilm paraissent déformées, dispersées et non connectées.



**Figure 53 :** observation au microscope électronique à balayage (MEB; HITACHI, TM1000, 52E-0101, Japan) biofilms d'*A. baumannii* en présence/absence des HEs.  
**A**= témoin; **B**= biofilm +(0.5×CMI) d'*A. verticillata*; **C**= biofilm+(0.5×CMI) de *C. cassia*.

En effet, l'observation microscopique des biofilms formés en présence de HEs de *C. cassia* et d'*A. verticillata* a révélé de nombreuses différences d'organisation cellulaire par rapport aux biofilms d'*A. baumannii* formés sans HE (témoin). Premièrement, les cellules bactériennes n'étaient pas aussi compactes en présence des HEs (**Figure 53 B et C**), ce qui peut être lié à l'inhibition du quorum sensing (**Saipriya et al., 2020**). Deuxièmement, la structure des cellules semble être endommagée (déformation cellulaire) et les liens entre elles paraissaient rompus, fragilisant ainsi la structure du biofilm.

### **III.8. Activité antibactérienne des composés majoritaires de certaines HEs testés à l'état pur**

Les composés majoritaires des HEs actives ont été testés contre les souches d'*A. baumannii* isolées au cours de la présente étude pour leurs propriétés antibactériennes. Les résultats (tailles des zones d'inhibition, les CMI et les CMBs) ont été consignés dans le **tableau 18**.

**Tableau 18** : Activité in vitro de certains composés testés à l'état pur contre les souches d'*A. baumannii* ; exprimée par les zones d'inhibition (mm), les CMI (mg/ml) et les CMBs (mg/ml)

Composé \ Activité	Activité anti- <i>A. baumannii</i>		
	Zone d'inhibition (mm)	CMI (mg/ml)	CMB (mg/ml)
<b>Thymol</b>	34,5±1	0,49±0	0,5±0
<b>Cinnamaldéhyde</b>	26±0	0,86±0	0,86±0
<b>1,8-cinéol (eucalyptol)</b>	19	1,06±0	1,06±0
<b>Bornéol</b>	≤ 6	NT	NT
<b>α-terpinéol</b>	17±1	1,72±0	7,15±0,5
<b>Eugénol</b>	17,66±1	1,72±0	6,89±0
<b>Géraniol</b>	11±1	66,19±0	112,33±1

NT : non testé

Le thymol a montré une excellente activité contre les souches d'*A. baumannii* à des concentrations très infimes. Ceci pourrait expliquer l'efficacité de l'huile essentielle d'*A. verticillata* et des autres HEs contenant ce composé. Ce résultat concorde avec l'étude d'**Aleksic Sabo et al. (2021)** qui ont démontré le puissant pouvoir de ce composé testé seul et en combinaison avec les antibiotiques conventionnels contre *A. baumannii*. Cette même étude a rapporté que l'activité de l'Eugénol était moindre comparé à celle du thymol. Ce qui est, parfaitement, en accord avec nos résultats.

**Thirapanmethee et al. (2021)** ont affirmé que le cinnamaldéhyde avait une très bonne activité vis-à-vis d'*A. baumannii*. Ceci a été confirmé dans le présent travail.

Le géraniol a montré une activité modérée, cependant, le bornéol n'a présenté aucune activité vis-à-vis des souches testées.

### III.9. Résultats de l'amarrage moléculaire

L'imipénème ainsi que les principaux composés des HEs les plus actives (*A. verticillata* = thymol et *C. cassia* = cinnamaldéhyde) ont été correctement ancrés à la PBP1 avec des énergies de liaison de -7,53, -8,64 et -8,23 Kcal/mol, respectivement (**Tableau 19**).

**Tableau 19** : Les énergies de liaison (kcal/mol) entre l'imipénème et les composés majoritaires d'*A. verticillata* et de *C. cassia* (thymol, cinnamaldéhyde) avec les protéines PBP1, OMPA et IMP2

	PBP1 (3udx)			OMPA (4g88)			IMP2 (4ubq)		
	Energie de liaison (Kcal/mol)	complexe (acide aminé-ligand)	Distance (Å)	Energie de liaison (Kcal/mol)	complexe (acide aminé-ligand)	Distance (Å)	Energie de liaison (Kcal/mol)	complexe (acide aminé-ligand)	Distance (Å)
Imipénème	-7,53	H-bond		-8,01	H-bond		-7,76	H-bond	
		ASN1270-imipenem	2,70		ARG1179-imipenem	2,32		ASN168-imipenem	2,15
		THR1268-imipenem	2,93		PHE1084-imipenem	2,14		ASP82-imipenem	2,09
		GLY1176-imipenem	2,61		TYR1095-imipenem	2,28			
		GLN1080-imipenem	2,58		GLN1094-imipenem	3,30			
Thymol	-8,64	$\pi$ -Alkyl		-8,35	$\pi$ -Alkyl		-9,33	$\pi$ -Alkyl	
		VAL1252-thymol	5,25		PHE1182-thymol	4,41		LEU40-thymol	4,85
		ILE1248-thymol	4,10					ARG67-thymol	5,39
		ARG1130-thymol	3,35					LYS12-thymol	4,75
Cinnamaldéhyde	-8,23	$\pi$ -Alkyl		-6,81	$\pi$ -Alkyl		-5,67	$\pi$ -Alkyl	
		ILE1248-cinnamaldéhyde	5,41		ILE1099-cinnamaldéhyde	4,69		ARG67-cinnamaldéhyde	4,84
		ARG1130-cinnamaldéhyde	4,41		VAL1140-cinnamaldéhyde	4,85			
		VAL1252-cinnamaldéhyde	4,60		LEU1080-cinnamaldéhyde	4,38			
					VAL1102-cinnamaldéhyde	3,75		LEU40-cinnamaldéhyde	4,07

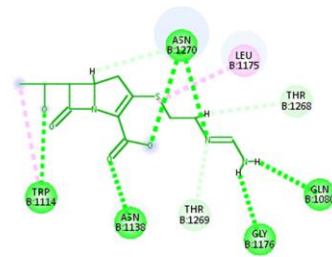
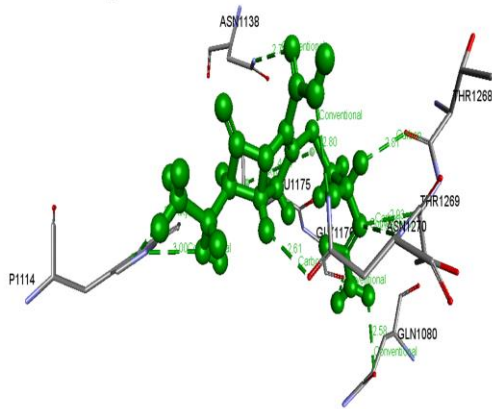
Les structures 3D des protéines PBP1, OMPA et IMP-2 ont été téléchargées à partir de la base de données Protein Data Bank avec les identifiants: 3UDX, 4G88 et 4UBQ respectivement.

L'imipénème s'est ancré à la cible par le biais de quatre interactions hydrogène conventionnelles. Tandis que le thymol s'est ancré à ARG1130, ILE1248 et VAL1252 via des interactions  $\pi$ -alkyles à 3,35, 4,10 et 5,25 Å, respectivement. Enfin, le cinnamaldéhyde forme trois interactions  $\pi$ -alkyles avec les résidus VAL1252, ARG1130 et ILE1248 à 4,60 ; 4,41 et 5,41 Å. Illustration (**figure 54**).

Pour la deuxième protéine OMPA (**Figures 55**), les molécules ont montré des affinités de liaison aux poches du site actif avec des scores de docking de -8,01, -8,35 et -6,81 Kcal/mol respectivement. Elles se sont ancrées à la protéine par des interactions hydrogène conventionnelles (dans le cas de l'imipénème) et des interactions  $\pi$ -alkyles (thymol et cinnamaldéhyde).

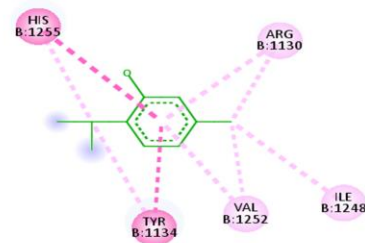
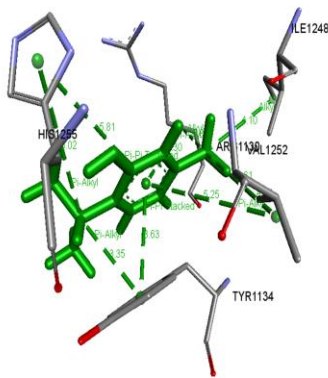
Dans le troisième cas de figure (**Figures 56**), les affinités de liaison entre IMP-2 et les ligands étaient de -7,76 Kcal/mol pour l'imipénème, -9,33 Kcal/mol pour le thymol et -5,67 Kcal/mol pour le cinnamaldéhyde. L'imipénème s'est ancré à IMP-2 par deux interactions hydrogène conventionnelles tandis que les autres ligands se sont ancrés à IMP-2 par des interactions  $\pi$ -alkyles.

PBP1+Impenem



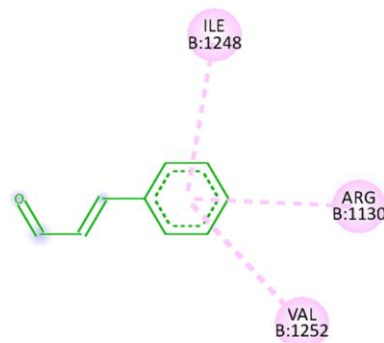
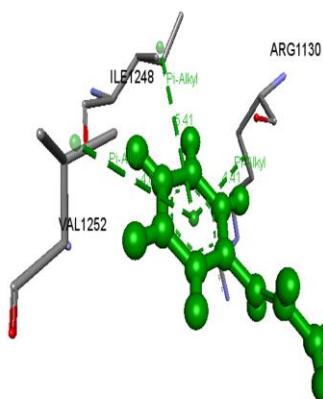
Interactions  
 Conventional Hydrogen Bond  
 Carbon Hydrogen Bond  
 Alkyl  
 Pi-Alkyl

PBP1+thymol



Interactions  
 Pi-Pi Stacked  
 Pi-Pi T-shaped  
 Alkyl  
 Pi-Alkyl

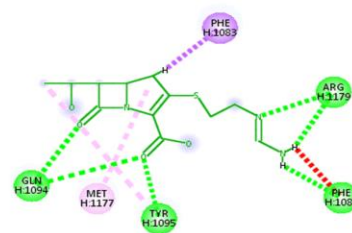
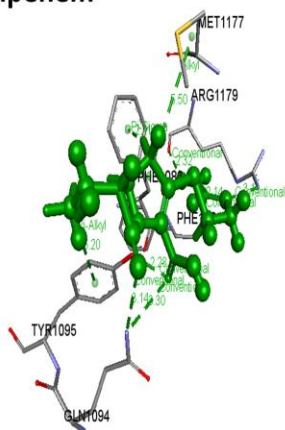
PBP1+cinnamaldehyde



Interactions  
 Pi-Alkyl

**Figure 54:** Les interactions moléculaires de l'imipénème, du thymol et du cinnamaldéhyde avec la penicillin-binding-protein1 (PBP1); représentées en 3D (à gauche) et en 2D (à droite). Les ligands sont représentés en vert.

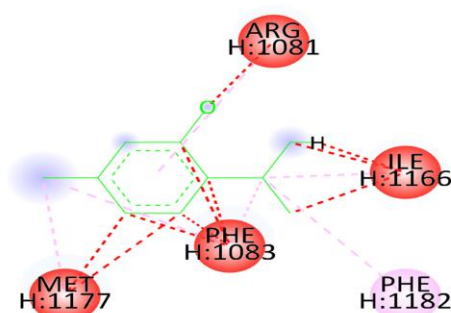
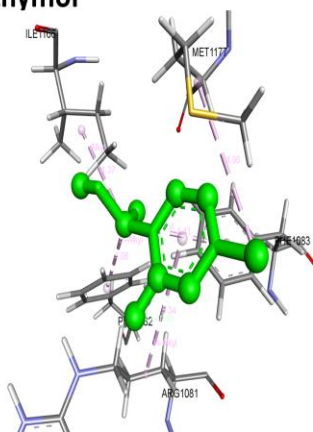
OMPA+Imipenem



**Interactions**

- Conventional Hydrogen Bond
- Unfavorable Donor-Donor
- Pi-Sigma
- Alkyl
- Pi-Alkyl

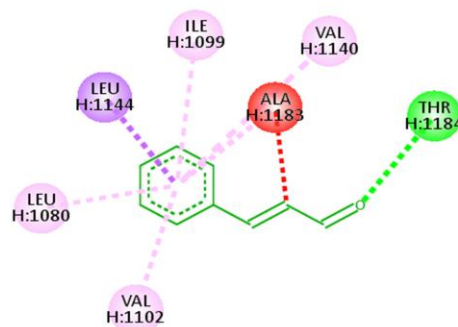
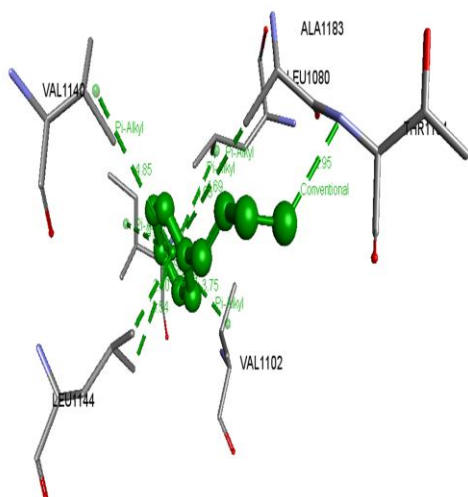
OMPA+thymol



**Interactions**

- Unfavorable Bump
- Alkyl
- Pi-Alkyl

OMPA+cinnamaldehyde

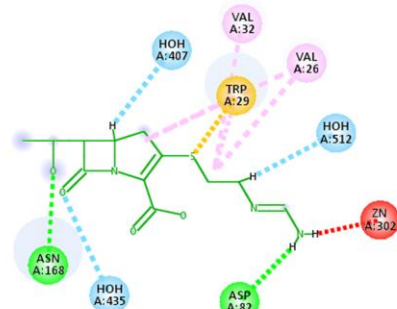
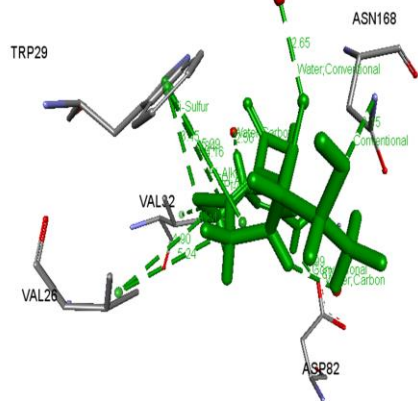


**Interactions**

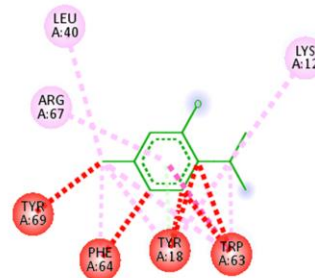
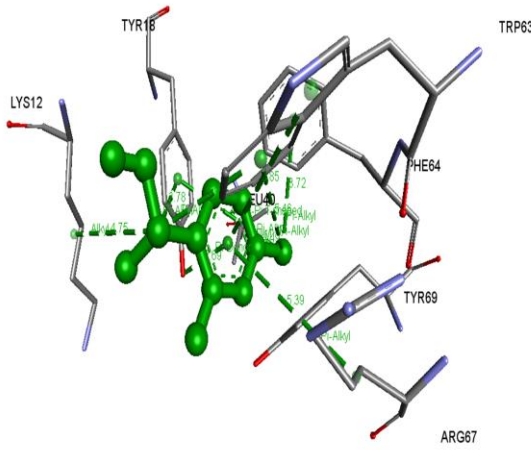
- Unfavorable Bump
- Conventional Hydrogen Bond
- Pi-Sigma
- Pi-Alkyl

**Figure 55:** Les interactions moléculaires de l'imipénème, du thymol et du cinnamaldéhyde avec l'OMPA; représentées en 3D (à gauche) et en 2D (à droite). Les ligands sont représentés en vert.

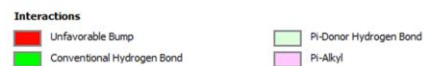
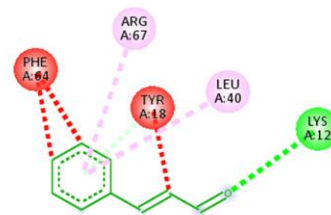
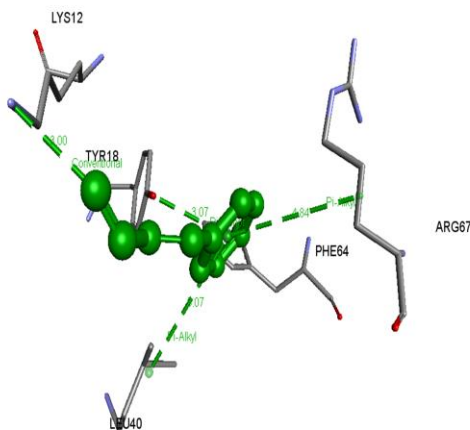
Metallo-enzyme+imipenem



Metallo-enzyme+thymol



Metallo-enzyme+cinnamaldehyde



**Figure 56:** Les interactions moléculaires de l'imipénème, du thymol et du cinnamaldehyde avec l'IMP-2; représentées en 3D (à gauche) et en 2D (à droite). Les ligands sont représentés en vert.



### III.10. Combinaison des huiles essentielles actives avec les antibiotiques

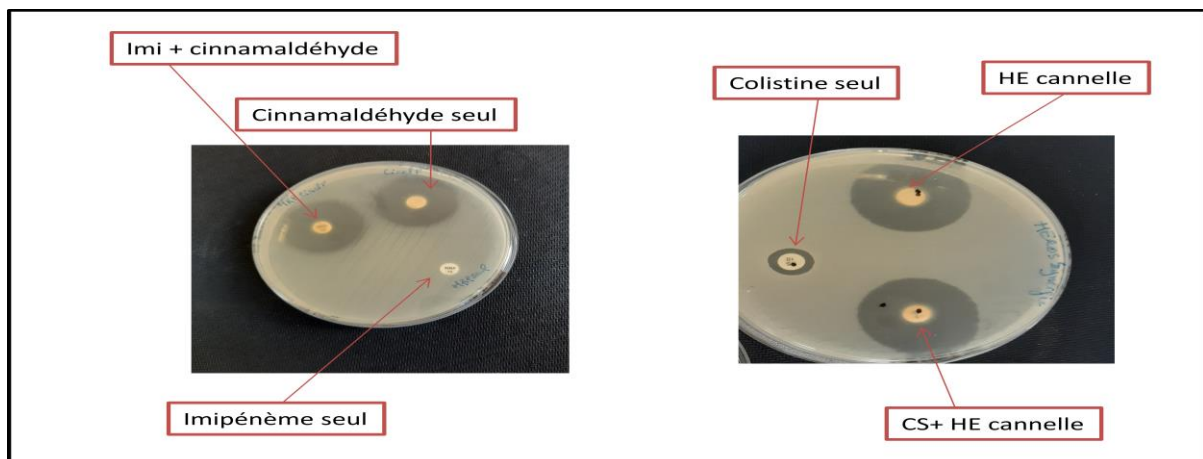
Afin d'optimiser l'action antibactérienne des antibiotiques, nous avons combiné deux à deux les HEs les plus actives (*A. verticillata* et *C. cassia*) ainsi que leurs composés majoritaires (le thymol et le cinnamaldéhyde) avec les antibiotiques de dernier recours (l'imipénème et la colistine). Les résultats des différentes combinaisons sont résumés dans le **tableau 20**.

**Tableau 20** : Résultats de la combinaison des HEs et leurs composés majoritaire avec les antibiotiques

Antibiotique	Imipénème					Colistine					HE A seule	HE C seule
	Seul	Avec HE A	Avec thymol	Avec HE C	Avec cinnamaldéhyde	Seul	Avec HE A	Avec thymol	Avec HE C	Avec cinnamaldéhyde		
Diamètre des ZIs (mm)	< 6	42	34,5	33	26	13	55	48	46	39	41,6	32,6
Interprétation	Effet d'addition					Effet d'addition					-	-

Avec : **HEA**= huile essentielle d'*A. verticillata* ; **HEC**=huile essentielle de *C. cassia*

En présence des HEs ou de leurs composés, l'action des antibiotiques était, légèrement, améliorée. En effet, en gardant les concentrations initiales, nous pouvons remarquer un effet d'addition (l'effet de l'association est égal à la somme des effets de chaque agent étudiée séparément) (**figure 57**).



**Figure 57**: Photo montrant l'effet d'addition lors de la combinaison des agents antimicrobiens

Nos résultats concordent avec ceux de **Zenati (2016)** qui a démontré un effet d'addition lors de la combinaison de l'HE de *C. cassia* avec la céfotaxime. Toutefois, d'autres études (**Moussaoui et Alaoui, 2016 ; Vasconcelos et al., 2020**) ont prouvé la présence d'une synergie ou d'un antagonisme lors de l'association des huiles essentielles avec les antibiotiques.



Beaucoup d'hypothèses existent à propos du mécanisme d'action des substances antimicrobiennes lors des combinaisons. En effet, **Hemaiswarya et al. (2008)** suppose que l'un des agents combinés affaiblit le microorganisme, puis, l'autre agent l'achève. Quant à **Musiol et al. (2014)**, il suggère la formation de nouvelles molécules auxquelles les microbes ne se sont pas déjà affrontés, ce qui permet de régler, temporairement, le problème de résistance.

### III.11. Effet des HEs sur les carbapénèmases (enzymes)

Afin de déceler si nos HEs exercent un effet sur certaines enzymes bactériennes, nous avons effectué la méthode d'inactivation des carbapénèmases en présence de concentrations inhibitrices (CMI) des HEs les plus actives et de leurs composés majoritaires. Pour ce faire, une souche d'*E. coli* sensible aux carbapénèmes (ATCC 25922) a été utilisée.

Les résultats de ce test (**tableau 21; Figure 58**) ont révélé une action inhibitrice des deux HEs, du thymol et du cinnamaldéhyde.

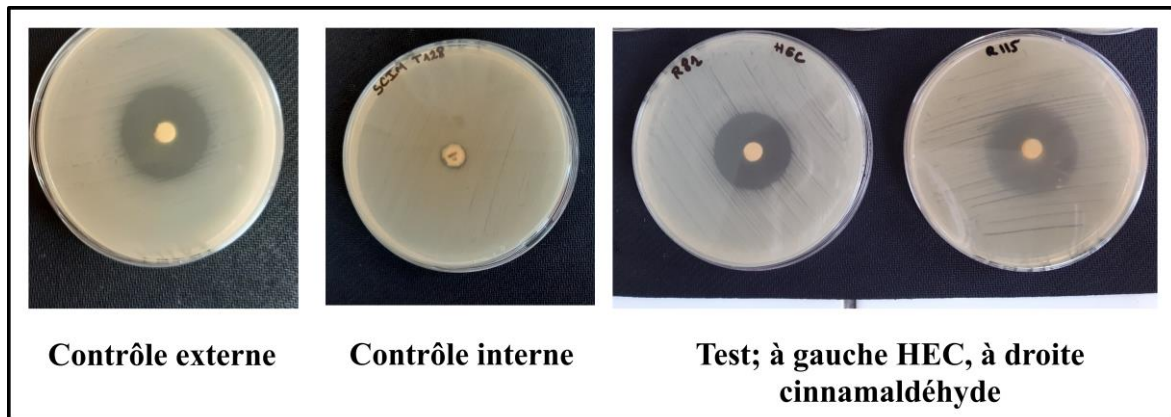
**Tableau 21 :** Effets des HEs et leurs composés actifs sur les carbapénèmases. Exprimé en zone d'inhibition (mm)

	Contrôle externe (disc d'imipénème)	Contrôle interne (disc d'imipénème + souche carba+)	Test			
			En présence de HEA	En présence de HEC	En présence de thymol	En présence de cinnamaldéhyde
Diamètre (mm)	23	08	24	26	25	23

Avec : **HEA**= Huile Essentielle d'*A. verticillata* ; **HEC**=Huile Essentielle de *C. cassia*. **Souche carba+** : souche d'*A. baumannii* productrice de carbapénèmases

La réduction de la zone d'inhibition en présence des souches « carba+ » d'*A. baumannii* implique l'hydrolyse de l'imipénème contenu dans le disc par les carbapénèmases de ces souches.

En présence des HEs et de leurs composés actifs, les zones d'inhibitions sont supérieures ou égales au contrôle externe (l'imipénème). Ceci signifie que nos agents antibactériens inhibaient l'action des carbapénèmases produites par *A. baumannii*.



**Figure 58:** Activité de l'huile essentielle de la cannelle et du cinnamaldéhyde sur les carbapénèmases.

# CONCLUSION

## Conclusion Générale

La résistance bactérienne aux antibiotiques est considérée comme l'un des principaux problèmes de la santé publique. Cela est dû à l'émergence et à la propagation de souches multirésistantes.

En Algérie, la situation épidémiologique de la résistance aux agents antimicrobiens connaît, actuellement, une croissance significative. Les bactéries du genre *Acinetobacter* notamment *A. baumannii* posent un véritable challenge vu qu'elles ont développé des résistances à toutes les classes d'antibiotique y compris ceux de derniers recours. Ce qui abouti souvent à des échecs thérapeutiques et au décès des patients.

Dans l'axe de recherche d'alternatifs et/ou de compléments pour lutter contre les bactéries résistantes aux antibiotiques, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'effet de quelques huiles essentielles sur des souches d'*Acinetobacter* résistantes aux carbapénèmes.

La fréquence d'isolement des souches d'*A. baumannii* était la plus élevée au CHU de Tlemcen, suivi de très près par l'hôpital de Remchi, puis le sanatorium Sidi-Belloua de Tizi-Ouzou et enfin l'établissement hospitalier de Ain Timouchent. Au niveau des trois premiers hôpitaux cités *A. baumannii* était l'espèce la prédominante, en revanche, à Ain Timouchent, elle est passée en deuxième position précédée par *K. pneumoniae*.

La résistance à l'imipénème chez les souches d'*A. baumannii* concernées par cette étude variait entre 80% et 90% dans les quatre hôpitaux d'étude, marquant une hausse d'environ 28% dans quelques années seulement.

L'analyse par CPG/MS a révélé que nos huiles étaient chimiquement variées. L'huile de *Cinnamomum cassia* était riche en phénylpropanoïdes dont le cinnamaldéhyde était le composé majoritaire (75,85%), alors que les huiles d'*Ammoides verticillata* et de *mentha pulegium* étaient, respectivement, riches en thymol (50,1%) et en pulegone (39,04%).

L'activité antimicrobienne des HEs vis-à-vis d'*A. baumannii*, a révélé que les huiles essentielles d'*A. verticillata* et de *C. cassia* étaient les plus actives.

A l'état sessile, ces huiles ont donné des diamètres moyens d'inhibition de 41,66 mm et de 32,66% pour *A. verticillata* et *C. cassia* respectivement, avec des CMI de 0,21mg/ml et 0,5 mg/ml dans le même ordre.

## *Conclusion Générale*

A l'état de biofilm, l'huile essentielle d'*A. verticillata* a donné une  $CMIB_{moy} = CMEB_{moy} = 0,48$  mg/ml, tandis que *C. cassia* a enregistré une  $CMIB_{moy} = CMEB_{moy} = 1,01$  mg/ml.

L'observation microscopique a révélé que la formation des biofilms en présence de ces deux essences a été perturbée.

Les composés majoritaires de ces huiles ont, également, été testés. Le thymol s'est révélé avoir une plus basse CMI comparé au cinnamaldéhyde, 0,5 mg/ml et 0,86 mg/ml respectivement. L'étude *in silico*, a montré que, comparés à l'imipénème, ces deux composés phytochimiques avaient une plus grande affinité de liaison et une meilleure activité anti-Acinetobacter.

En raison de leurs caractéristiques biologiques, les huiles essentielles ont été traditionnellement employées dans diverses modalités thérapeutiques et les conclusions de la présente étude ont corroboré l'efficacité de certaines essences végétales en tant qu'agents antibactériens. En effet, la moitié des HEs étudiées avaient manifesté une activité significative contre les souches sauvages, MDR, XDR et PDR d'*A. baumannii*, qu'elles proviennent du milieu clinique ou environnemental.

Etant donné leurs taux d'extraction prometteur et de leur capacité notable à prévenir la formation de biofilms, il serait envisageable de considérer la plupart de ces HEs actives comme d'éventuels substituts aux désinfectants chimiques ou aux antimicrobiens, en particulier *A. verticillata* et *C. cassia*. En effet, leurs principaux composés, à savoir : le thymol et le cinnamaldéhyde pourraient être considérés comme des molécules performantes en raison de leurs faibles concentrations minimales inhibitrices et de leurs fortes affinités de liaison.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### Références bibliographiques

- ✍ **AARN (2000-2015)**. Rapports d'évaluation du réseau Algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques AARN (Algerian Antimicrobial Resistance Network for surveillance of the resistance of bacteria to antibiotics (AARN). 2000-2015. Surveillance of antibiotic resistance. 9th to 16th evaluation report). <http://www.sante.dz/aarn/rapports.htm>.
- ✍ **Abdellaoui, M., Bouhlali, E. D. T., & Rhaffari, L. E. (2019)**. Chemical composition and antioxidant activities of the essential oils of cumin (*Cuminum cyminum*) conducted under organic production conditions. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(6), 1500-1508.
- ✍ **Abdelli, I., Hassani, F., Bekkel Brikci, S., & Ghalem, S. (2021)**. In silico study the inhibition of angiotensin converting enzyme 2 receptor of COVID-19 by *Ammoides verticillata* components harvested from Western Algeria. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(9), 3263-3276.
- ✍ **Abdusalam, A., Zhang, Y., Abudoushalamu, M., Maitusun, P., Whitney, C., Yang, X. F., & Fu, Y. (2020)**. Documenting the heritage along the Silk Road: An ethnobotanical study of medicinal teas used in Southern Xinjiang, China. *Journal of Ethnopharmacology*, 260, 113012.
- ✍ **Abu-Orabi, S. T., Al-Qudah, M. A., Saleh, N. R., Bataineh, T. T., Obeidat, S. M., Al-Sheraideh, M. S., & Lahham, J. N. (2020)**. Antioxidant activity of crude extracts and essential oils from flower buds and leaves of *Cistus creticus* and *Cistus salviifolius*. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(7), 6256-6266.
- ✍ **Acer, Ö., Güven, K., Poli, A., Di Donato, P., Leone, L., Buono, L., Guven R.G., Nicolaus B., & Finore, I. (2020)**. *Acinetobacter mesopotamicus* sp. nov., petroleum-degrading bacterium, isolated from petroleum-contaminated soil in Diyarbakir, in the southeast of Turkey. *Current Microbiology*, 77(10), 3192-3200.
- ✍ **ACIA (2016)**. La coumarine dans la cannelle, les aliments contenant de la cannelle et les aliments aromatisés à la réglisse. Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA). Chimie alimentaire, études ciblées, rapport final 1 avril 2015 au 31 mars 2016.
- ✍ **Adami, R., Liparoti, S., Di Capua, A., Scognamiglio, M., & Reverchon, E. (2019)**. Production of PEA composite microparticles with polyvinylpyrrolidone and luteolin using Supercritical Assisted Atomization. *The Journal of Supercritical Fluids*; 143, pp. 82-89.

- ✍ **Adams P.R. (2007).** Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. Allured Publishing Corporation 4th ed. Illinois. p. 802.
- ✍ **Adams, M.D., Nickel, G.C., Bajaksouzian, S., Lavender, H., Murthy, A.R., Jacobs, M.R., et al. (2009).** Resistance to colistin in *Acinetobacter baumannii* associated with mutations in the PmrAB two-component system. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53(9):3628-34.
- ✍ **Adida, H., Esmâ, F., Rabah, D. & Dounia, M. (2014).** In vitro antibacterial activity of *Pituranthos scoparius* from Algeria. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(5), 2095-2108.
- ✍ **Adjdir, S., Benariba, N., Adida, H., Kamila, G., El, I. A., Hacı, M. T., & Djaziri, R. (2021).** Phenolic Compounds and Antimicrobial Activity of *Ziziphus jujuba* Mill. Fruit from Tlemcen (Algeria). *J Biochem Technol*, 12(1), 40-4.
- ✍ **Adli, D. E. H., Brahmi, M., Kahloula, K., Arabi, W., Bouzouira, B., Talatizi, M., & Slimani, M. (2020).** The therapeutic effect of *Cinnamomum cassia* essential oil against hepatotoxicity induced by co-exposure to lead and manganese in developing Wistar rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(5), 49-55.
- ✍ **Adukwu E.C., Allen S.C. et Phillips C.A. (2012).** The anti-biofilm activity of lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) essential oils against five strains of *Staphylococcus aureus*, *J Appl Microbiol*; 113(5): 1217-1227.
- ✍ **Afzal-Shah, M., Woodford, N. & Livermore, D.M. (2001).** Characterization of OXA-25, OXA-26, and OXA-27, molecular class D  $\beta$ -Lactamases associated with carbapenem resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45(2):583-8.
- ✍ **Aghraz, A., Benameur, Q., Gervasi, T., Ait Dra, L., Ben-Mahdi, M. H., Larhsini, M., ... & Cicero, N. (2018).** Antibacterial activity of *Cladanthus arabicus* and *Bubonium imbricatum* essential oils alone and in combination with conventional antibiotics against Enterobacteriaceae isolates. *Letters in applied microbiology*, 67(2), 175-182.
- ✍ **Ahizoune, A. (2011).** Fasciite nécrosante à *Acinetobacter baumannii* : A propos d'un cas clinique (thèse de Doctorat).



- ✍ **Ahnia, H., Boulila, F., Boulila, A., Boucheffa, K., Durán, D., Bourebaba, Y., ... & Rey, L. (2014).** Cytisus villosus from Northeastern Algeria is nodulated by genetically diverse Bradyrhizobium strains. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 105, 1121-1129.
- ✍ **Aissa, I., Nimbarte, V. D., Zardi-Bergaoui, A., Znati, M., Flamini, G., Ascrizzi, R., & Jannet, H. B. (2019).** Isocostic acid, a promising bioactive agent from the essential oil of Inula viscosa (L.): Insights from drug likeness properties, molecular docking and SAR analysis. *Chemistry & biodiversity*, 16(4), e1800648.
- ✍ **Aissa, I., Znati, M., Zardi-Bergaoui, A., Flamini, G., Ascrizzi, R., & Jannet, H. B. (2019).** GC and GC-MS integrated analyses and in vitro antibacterial, anticholinesterase, anti-tyrosinase, and anti-5-lipoxygenase potential of Inula viscosa root fractionated essential oil. *South African Journal of Botany*, 125, 386-392.
- ✍ **Aissaoui, M., Rahmoun, N. M., Barek, S., Bensouici, C., & El Haci, I. A. (2020).** Structural characterization of phenolic content, antioxidant and antibacterial activities of *Coffea arabica* green seeds. *Vegetos*, 33(3), 466-474.
- ✍ **Ait-kaciAourahoun, K., Fazouane, F., Benayache, S., Souici, F., & Ait-KaciKarima, A. (2016).** Glandular Hairs and Essential Oils of Stem and Leave from the Promosing Medicinal Legume Cytisus triflorus L'Hérit. Using Ultrasounds: Comparison with Conventional Hydrodistillation. *Indian Journal Of Natural Sciences* Vol.6, Issue 35.
- ✍ **Akaydin, G., Şimşek, I., Arituluk, Z. C., & Yeşilada, E. (2013).** An ethnobotanical survey in selected towns of the Mediterranean subregion (Turkey). *Turkish Journal of Biology*, 37(2), 230-247.
- ✍ **Akyol, A., Örucü, Ö. K., Arslan, E. S., & Sarıkaya, A. G. (2023).** Predicting of the current and future geographical distribution of Laurus nobilis L. under the effects of climate change. *Environmental Monitoring and Assessment*, 195(4), 459.
- ✍ **Alam, S. B., Benyelles, N. G., Dib, M. E. A., Djabou, N., Tabeti, L., Paolini, J., ... & Costa, J. (2014).** Antifungal activity of essential oils of three aromatic plants from western Algeria against five fungal pathogens of tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill). *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 87.
- ✍ **Aleksic Sabo, V., Nikolic, I., Mimica-Dukic, N., & Knezevic, P. (2021).** Anti-Acinetobacter baumannii activity of selected phytochemicals alone, in binary

- combinations and in combinations with conventional antibiotics. *Natural Product Research*, 35(24) : 5964-5967.
- ✍ **Ali, H., Al-Khalifa, A.R, Aouf, A., Boubekhti, H., & Farouk, A., (2020).** Effect of nanoencapsulation on volatile constituents, and antioxidant and anticancer activities of Algerian *Origanum glandulosum* Desf. Essential oil. *Scientific reports* 10, 2812.
- ✍ **Al-Snafi, A. E. (2016).** The pharmacological activities of *Cuminum cyminum*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, 6(6), 46-65.
- ✍ **Al-Snafi, A.E. (2013).** Chemical constituents and pharmacological activities of *Ammi majus* and *Ammi visnaga*. A review. *International journal of pharmacy and industrial research*, vol. 3; N°3; p. 257-265.
- ✍ **Alvarez-Castellanos, P. P., Bishop, C. D., & Pascual-Villalobos, M. J. (2001).** Antifungal activity of the essential oil of flowerheads of garland chrysanthemum (*Chrysanthemum coronarium*) against agricultural pathogens. *Phytochemistry*, 57(1), 99-102.
- ✍ **Álvarez-Pérez S., Lievens B., Jacquemyn H. & Herrera C.M. (2013).** *Acinetobacter nectaris* sp. nov. and *Acinetobacter boissieri* sp. nov., isolated from floral nectar of wild Mediterranean insect-pollinated plants. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 63, 1532–1539. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.043489-0>.
- ✍ **Alvarez-Perez, S., Baker, L. J., Morris, M. M., Tsuji, K., Sanchez, V. A., Fukami, T., Vannette R. L., Lievens B. & Hendry, T. A. (2021).** *Acinetobacter pollinis* sp. nov., *Acinetobacter baretiae* sp. nov. and *Acinetobacter rathckeae* sp. nov., isolated from floral nectar and honey bees. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 71(5).
- ✍ **Alves, S., Duarte, A., Sousa, S. and Domingues, F.C. (2016).** Study of the major essential oil compounds of *Coriandrum sativum* against *Acinetobacter baumannii* and the effect of linalool on adhesion, biofilms and quorum sensing. *Biofouling*. VOL. 32, NO. 2, 155–165.
- ✍ **Amhis, W. et al. (2015).** Directives relatives à l'hygiène de l'environnement dans les établissements de santé publics et Privés MSPRH/Direction de la prévention. ANDS.
- ✍ **Amrani, O., Marghich, M., Addi, M., Hano, C., Chen, J. T., Makrane, H., ... & Aziz, M. (2022).** The Antispasmodic Effect of *Warionia saharae* Essential Oil in

- Experimental Models and its Mechanism of Action. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 14(2), 10.
- ✍ **Amrani, O., Marghich, M., Addi, M., Hano, C., Chen, J. T., Makrane, H., ... & Aziz, M. (2022).** The antispasmodic effect of *Warionia saharae* essential oil in experimental models and its mechanism of action. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 14(2), 10.
- ✍ **Anane Y.A., Apalata T., Vasaikar S., Okuthe G.E. & Songca S. (2020).** Molecular Detection of Carbapenemase-Encoding Genes in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates in South Africa. *International Journal of Microbiology*; Article ID 7380740, 10 pages, <https://doi.org/10.1155/2020/7380740>
- ✍ **Aniszewski, T. (2007).** *Alkaloids-secrets of life-, alkaloid chemistry, biological significance, applications and ecological role*. Elsevier, 2007.
- ✍ **Antunes, L.C.S., Imperi, F., Carattoli, A. & Visca, P. (2011).** Deciphering the multifactorial nature of *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *PLoS ONE*. 6(8):e22674.
- ✍ **Anwar, F., Abbas, A., Mehmood, T., Gilani, A. H., & Rehman, N. U. (2019).** Mentha: A genus rich in vital nutra-pharmaceuticals—A review. *Phytotherapy Research*, 33(10), 2548-2570.
- ✍ **Anzano, A., de Falco, B., Grauso, L., Motti, R., & Lanzotti, V. (2022).** Laurel, *Laurus nobilis* L.: a review of its botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Phytochemistry Reviews*, 1-51.
- ✍ **Aouachria, S., Boumerfeg, S., Benslama, A., Boussoualim, N., Trabsa, H., & Baghiani, A. (2020).** Phenolics contents, xanthine oxidoreductase inhibitory potential, antibacterial and antioxidant activities of *Cachrys libanotis* L. root extracts. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(4-s), 71-79.
- ✍ **Aous, W., Benchabane, O., Outaleb, T., Hazzit, M., Mouhouche, F., Yekkour, A., & Baaliouamer, A. (2019).** Essential oils of *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. from Algerian Sahara: chemical variability, antioxidant, antimicrobial and insecticidal properties. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 562-572.
- ✍ **Argui, H., Youchret-Zalleza, O. B., Suner, S. C., Periz, Ç. D., Türker, G., Ulusoy, S., ... & Said, H. (2021).** Isolation, chemical composition, physicochemical properties, and antibacterial activity of *Cupressus sempervirens* L. essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24(3), 439-452.

## Références bibliographiques

- ✍ **Assadi, M. (2016).** A taxonomic revision of the genus *Paeonia* (Paeoniaceae) in Iran. *IRAN. J. BOT.* 22 (2), 2016.
- ✍ **Atilia, I., & Djahoudi, A. (2015).** Chemical composition and antibacterial activity of geranium essential oil (*Pelargonium graveolens* L'Hér.) cultivated in Algeria. *Phytothérapie*, 13, 156-162.
- ✍ **Attou, A., Benmansour, A., Haddouchi, F., & Amrani, I. (2015).** Antibacterial activity of an aromatic plant from Algerian kitchen. *Multidisciplinary Approaches for Studying and Combating Microbial Pathogens*, 7, 18.
- ✍ **Attou, A., Benmensour, A., Haddouchi, F. and Amrani, I. (2015).** Antibacterial activity of an aromatic plant from Algerian kitchen. *Multidisciplinary approaches for studying and combating microbial pathogens*. 7, 18.
- ✍ **Attou, A., Davenne, D., Benmansour, A. and Hamadi-Lazouni, A. (2017)a.** Chemical composition and biological activities of *Ammoides verticillata* essential oil from west Algeria. *Phytotherapie*. 1-7. <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1108-1>.
- ✍ **Attou, A., Davenne, D., Benmansour, A. and Lazouni-Hamadi, A. (2017)b.** Aromatic Index of Three Essential Oils from West Algeria. *Research & Reviews: J. Bot. Sci. RRJBS*. Volume 6, Issue 3.
- ✍ **Audissou, J. A. (1999).** *Warionia saharae*. *British Cactus & Succulent Journal*, 17(3), 124-126.
- ✍ **Averhoff B. (2015).** *Acinetobacter baumannii* - understanding and fighting a new emerging pathogen. *Environ Microbiol Rep.*; 7(1): 6-8.
- ✍ **Averhoff, B. (2015).** *Acinetobacter baumannii*-understanding and fighting a new emerging pathogen. *Environ. Microbiol. Rep.* 7(1):6-8.
- ✍ **Axenfeld, T. (1897).** Ein Beitrag zur Entstehung der Augencomplicationen, besonders der eitrigen Entzündung des Bulbus bei der Meningitis cerebrospinalis suppurativa. *European Neurology*, 2(6), 413-427.
- ✍ **Ayushi, U. A., Danish, S. M., & Mohammad, U. P. (2020).** A review on biological and therapeutic uses of *Syzygium aromaticum* Linn.(Clove): Based on phyto-chemistry and pharmacological evidences. *International Journal of Botany Studies*, 5, 33-39.
- ✍ **Azzam, A. (2018).** Evolution phylogénique de l'espèce *Acinetobacter baumannii* au CHU Tizi-Ouzou et étude de sa résistance aux  $\beta$ -lactamines, aminosides et

- quinolones. [Thèse de doctorat]. Université Mouloud Mammeri –Tizi-Ouzou, Algérie.
- ✍ **Baba Ahmed-Kazi Tani Z. Z. (2013).** Étude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif au niveau du CHU de Tlemcen. [Thèse de doctorat]. Université Aboubekr Belkaid -Tlemcen, Algérie.
- ✍ **Bachiri, F., Benouaklil, F., Hamaidi-Chergui F. & Saidi F. (2022).** Antibacterial Activity of Essential Oil from Ripe Berries of *Juniperus oxycedrus* L. Against Multi-drug Resistant Pathogens Responsible for Skin Infections in Burn Patients. *Journal of essential oil bearing plants* vol. 25. Issue 2; pp 305-314. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2022.2077143>.
- ✍ **Bachtarzi, M.A. (2019).** *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes : caractérisation phénotypique et moléculaire des souches productrices de métallob-lactamases. [thèse de doctorat]. Université Benyoucef Benkhedda –Alger 1, Algérie.
- ✍ **Baghiani, A., Boussoualim, N., Trabsa, H., Aouachria, S., & Arrar, L. (2013).** In vivo free radical scavenging, antihemolytic activity and antibacterial effects of *Anchusa azurea* extracts. *Int. J. Med. Med. Sci*, 46(1), 1113-1118.
- ✍ **Bahramikia, S., & Yazdanparast, R. (2012).** Phytochemistry and medicinal properties of *Teucrium polium* L.(Lamiaceae). *Phytotherapy Research*, 26(11), 1581-1593.).
- ✍ **Bakour, S., Kempf, M., Touati, A., Ait Ameer, A., Haouchine, D., Sahli, F. & Rolain, J.M. (2012).** Carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* in two university hospitals in Algeria. *J. Med. Microbiol.* 61:1341-3.
- ✍ **Bakour, S., Touati, A., Bachiri, T., Sahli, F., Tiouit, D., Naim, M., & Rolain, J. M. (2014).** First report of 16S rRNA methylase ArmA-producing *Acinetobacter baumannii* and rapid spread of metallo-β-lactamase NDM-1 in Algerian hospitals. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 20(11), 696-701.
- ✍ **Bakour, S., Touati, A., Sahli, F., Ait Ameer, A., Haouchine, D. & Rolain J-M. (2013).** Antibiotic resistance determinants of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Algeria. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 76 (2013) 529–531.
- ✍ **Bammou, M., Bouhlali, E. D. T., Sellam, K., Ramchoun, M., McDonald, A. G., Ouzidan, Y., ... & Nassiri, L. (2019).** Investigation on chemical composition, antioxidant and antimicrobial potential of *Pulicaria mauritanica* essential oil

- applied by direct addition or vapor contact. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 7(1), 7-13.
- ✍ **Barboza-Filho, J.M., Piuvezam, M.R., Moura, M.D., Silva, M.S., Lima, K.V.B., Da-Cunha, E.V.L., Fechine, I.M., & Takemora, O.S. (2006).** Anti-inflammatory activity of alkaloids: A twenty-century review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Vol. 16; pp. 109-139.
- ✍ **Barek, S., Rahmoun, N. M., Aissaoui, M., El Haci, I. A., Bensouici, C., & Choukchou-Braham, E. N. (2020).** Phenolic contents, antioxidant, and antibacterial activities of the Algerian *Genista saharae* solvent extracts. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 26(1), 1-13.
- ✍ **Barhouchi, B., Aouadi, S., & Abdi, A. (2016).** Essential oil chemical composition of myrtle growing in Northeastern Algeria and estimation of its antibacterial effectiveness. *Am J Biochem Biotechnol*, 12(2), 110-121.
- ✍ **Basta, A., Pavlović, M., Couladis, M., & Tzakou, O. (2007).** Essential oil composition of the flowerheads of *Chrysanthemum coronarium* L. from Greece. *Flavour and fragrance journal*, 22(3), 197-200.
- ✍ **Battandier, J. A. (1890).** Flore de l'Algérie: contenant la description de toutes les plantes signalées jusqu'a ce jour comme spontanées en Algérie et catalogue des plantes du Maroc. *Typographie Adolphe Jourdan*. Vol. 1.
- ✍ **Baumann P. (1968).** Isolation of *Acinetobacter* from soil and water. *J. Bacteriol.* 96, 39–42. <https://doi.org/10.1128/JB.96.1.39-42.1968>.
- ✍ **Baydar, N.G., Sagdic, O.O.E.E., Ozkan, G., & Cetin, S. (2006).** Determination of antibacterial effects and total phenolic contents of grape (*Vitis vinifera* L.) seed extracts. *Int. J. Food Sci. Technol.* 41, 799–804.
- ✍ **Beijerinck, M. (1911).** Pigmenten als oxydatieproducten gevormd door bacterien. *Versl. Koninklijke Akad. Wetensch.* 19:1092-1103.
- ✍ **Béjaoui, A., Chaabane, H., Jemli, M., Boulila, A., & Boussaid, M. (2013).** Essential oil composition and antibacterial activity of *Origanum vulgare* subsp. *glandulosum* Desf. at different phenological stages. *Journal of Medicinal Food*, 16(12), 1115-1120.
- ✍ **Bekhti, N., Piras, A., Fouzia, B., Falconieri, D., Kheira, G., Fedoul, F. F., & Majda, S. R. (2022).** Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Laurus nobilis* leaves. *Natural Product Research*, 36(4), 989-993.

- ✍ **Bekka-Hadji, F., Bombarda, I., Djoudi, F., Bakour, S. & Touati, A. (2022).** Chemical Composition and Synergistic Potential of *Mentha pulegium* L. and *Artemisia herba alba* Asso. Essential Oils and Antibiotic against Multi-Drug Resistant Bacteria. *Molecules*; 27, 1095. <https://doi.org/10.3390/molecules27031095>.
- ✍ **Bekkar, N., Meddah, B., KESKİN, B., & Sonnet, P. (2023).** *Zizyphus lotus* and *Ruta chalepensis* essential oils for combating antimicrobial resistance in pathogenic clinical bacteria and fungi. *Nova Biotechnologica et Chimica*, 22(1).
- ✍ **Belabbes, R., Dib, M. E. A., Djabou, N., Ilias, F., Tabti, B., Costa, J., & Muselli, A. (2017).** Chemical variability, antioxidant and antifungal activities of essential oils and hydrosol extract of *Calendula arvensis* L. from western Algeria. *Chemistry & biodiversity*, 14(5), e1600482.
- ✍ **Belhaddad, O. E., Charef, N., Amamra, S., Zerargui, F., Baghiani, A., Khennouf, S., & Arrar, L. (2018).** Chromatographic fractionation, antioxidant and antibacterial activities of *Urginea maritima* methanolic extract. *Pak. J. Pharm. Sci.* ; Vol.30; No.1; pp. 127-134.
- ✍ **Belkacem, I., Rebai, O., & Djibaoui, R. (2016).** Antimicrobial and antioxidant activity of *Ammi visnaga* (L) phenolic extracts and their effects on planktonic and biofilm growth of food spoilage *Bacillus cereus*. *Int. J. Biosci.* 9: 32-47.
- ✍ **Belkhiri, F., Boumerfeg, S., Baghiani, A., Djarmouni, M., Boussoualim, N., Charef, N. & Arrar, L. (2012).** IN VITRO ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF SALVIA VERBENACA L EXTRACTS. In *Proceeding of the 2nd African Congress on Biology & Health University Ferhat Abbas Setif1* (Vol. 11, p. 97).
- ✍ **Ben Miri, Y., Arino, A., & Djenane, D. (2018).** Study of antifungal, anti-aflatoxigenic, antioxidant activity and phytotoxicity of Algerian Citrus limon var. Eureka and Citrus sinensis var. Valencia essential oils. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(2), 345-361.
- ✍ **Benamrouche, N., Lafer, O., Benmahdi, L., Benslimani, A., Amhis, W., Ammari, H., Assaous, F., Azzam, A., Rahal, K. & Maamar, H. T. (2020).** Phenotypic and genotypic characterization of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated in Algerian hospitals. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 14(12), 1395-1401.

- ✍ **Benaradj, A., & Boucherit, H. (2022).** Ethnobotanical study of the plant of medicinal interest *Saccocalyx satureioides* Coss. & Durieu (Lamiaceae) in the region of Naâma (Algeria). *Biodiversity research and conservation*, ISSN:2080-945X.
- ✍ **Benbelaïd, F., Khadir, A., Bendahou, M., Abdoune, M. A., Muselli, A., & Costa, J. (2017).** Composition and antimicrobial activity of *Cistus munbyi* essential oil: an endemic plant from Algeria. *Journal of Forestry Research*, 28(6), 1129-1134.
- ✍ **Benbelaïd, F., Khadir, A., Bendahou, M., Zenati, F., Bellahsene, C., Muselli, A., & Costa, J. (2016).** Antimicrobial activity of *Rosmarinus eriocalyx* essential oil and polyphenols: an endemic medicinal plant from Algeria. *Journal of Coastal Life Medicine*; 4(1), 39-44.
- ✍ **Benchaa, S., Hazzit, M., Zermane, N., & Abdelkrim, H. (2019).** Chemical composition and herbicidal activity of essential oils from two Labiatae species from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 31(4), 335-346.
- ✍ **Bendahou, M., Benyoucef, M., Muselli, A., Desjobert, J. M., Paolini, J., Bernardini, A. F., & Costa, J. (2008a).** Antimicrobial activity and chemical composition of *Saccocalyx satureioides* Coss. et Dur. Essential oil and extract obtained by microwave extraction. Comparison with hydrodistillation. *Journal of Essential Oil Research*, 20(2), 174-178. <https://doi.org/10.1080/10412905.2008.9699984>
- ✍ **Bendahou, M., Benyoucef, M., Muselli, A., Desjobert, J. M., Paolini, J., Bernardini, A. F., & Costa, J. (2008).** Antimicrobial activity and chemical composition of *Saccocalyx satureioides* Coss. et Dur. essential oil and extract obtained by microwave extraction. Comparison with hydrodistillation. *Journal of Essential Oil Research*, 20(2), 174-178.
- ✍ **Benddine, H., Zaid, R., Babaali, D., & Daoudi-Hacini, S. (2023).** Biological activity of essential oils of *Myrtus communis* (Myrtaceae, Family) and *Foeniculum vulgare* (Apiaceae, Family) on open fields conditions against corn aphids *Rhopalosiphum maidis* (Fitch, 1856) in western Algeria. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 22(2), 78-88.
- ✍ **Bendiabdellah, A., Dib, M. E. A., Meliani, N., Muselli, A., Nassim, D., Tabti, B., & Costa, J. (2013).** Antibacterial activity of *Daucus crinitus* essential oils along the vegetative life of the plant. *Journal of Chemistry*, 2013.).



- ✍ **Bendjedid, S., Lekmine, S., Tadjine, A., Djelloul, R. & Bensouici, C. (2021).** Analysis of phytochemical constituents, antibacterial, antioxidant, photoprotective activities and cytotoxic effect of leaves extracts and fractions of *Aloe vera*. *Biocatalysis and agricultural biotechnology* 33 (2021) 101991.
- ✍ **Benhamou, A., & Fazouane, F. (2013).** Ethnobotanical study, phytochemical characterization and healing effect of *Carthamus coeruleus* L. Rhizomes. *Int. J. Med. Arom. Plants*, vol 3 : 61-68.
- ✍ **Benkhniq, O., Ben Akka, F., Salhi, S., Fadli, M., Douira, A., & Zidane, L. (2014).** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *J Anim Plant Sci*, 23(1), 3539-68.
- ✍ **Benmansour, N., Benmansour, A., El Hanbali, F., González-Mas, M. C., Blázquez, M. A., El Hakmaoui, A., & Akssira, M. (2016).** Antimicrobial activity of essential oil of *Artemisia judaica* L. from Algeria against multi-drug resistant bacteria from clinical origin. *Flavour and Fragrance Journal*, 31(2), 137-142.
- ✍ **Bennadja, S., Kaki, Y. T. A., Djahoudi, A., Hadeif, Y., & Chefrour, A. (2013).** Antibiotic activity of the essential oil of laurel (*Laurus nobilis* L.) on eight bacterial strains. *Journal of Life Sciences*, 7(8), 814.
- ✍ **Benomari, F. Z., Sarazin, M., Chaib, D., Pichette, A., Boumghar, H., Boumghar, Y., & Djabou, N. (2023).** Chemical Variability and Chemotype Concept of Essential Oils from Algerian Wild Plants. *Molecules*, 28(11), 4439.
- ✍ **Benyoucef, F., Dib, M.A., Tabeti, B., Arrar, Z., Costa, J. and Muselli, A. (2020).** Synergistic Effects of Essential Oils of *Ammoides verticillata* and *Satureja candidissima* Against Many Pathogenic Microorganisms. *Anti-Infect. Agents*. 18, 72-78.
- ✍ **Bergogne-Bérézin E. & Towner K.J. (1996).** *Acinetobacter spp.* as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin. Microbiol. Rev.* 9, 148–165. <https://doi.org/10.1128/CMR.9.2.148-165.1996>.
- ✍ **Bergogne-Berezin, E., Fiedman, H. & Bendinelli, M. (2008).** *Acinetobacter* Biology and pathogenesis. In Springer (ed.), *Infectious Agents and Pathogenesis*
- ✍ **Berlau, J., H. Aucken, H. Malnick, & T. Pitt. (1999a).** Distribution of *Acinetobacter* species on skin of healthy humans. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18:179-83.

- ✍ **Berlau, J., H. M. Aucken, E. Houang, and T. L. Pitt. (1999b).** Isolation of *Acinetobacter* spp. including *A. baumannii* from vegetables: implications for hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* **42**:201-4.
- ✍ **Bertella, A., Benlahcen, K., Abouamama, S., Pinto, D. C., Maamar, K., Kihal, M., & Silva, A. M. (2018).** Artemisia herba-alba Asso. essential oil antibacterial activity and acute toxicity. *Industrial Crops and Products*, *116*, 137-143.
- ✍ **Bettahar Chahrazad, C. S. (2019).** Etude biologique de huile essentielle de Rosmarinus officinalis de la wilaya d'Ain defla. *Mémoire de master. Université Khmis-Melyana, Algérie.*
- ✍ **Biondi, D. M., Sari, M., Ghani, Z. A., & Ruberto, G. (2006).** Essential oil of Algerian *Saccocalyx satureioides* Coss. et Durieu. *Flavour and fragrance journal*, *21*(3), 546-548.
- ✍ **Bishr, M.M., Desoukey, S.Y., & Magdy, M. (2014).** The effect of soil on *Ammi visnaga* (L) Lam. Plant grown in several localities of Egypt and Sudan.
- ✍ **Bock, B. (2011).** Base de données nomenclaturale de la France. Version 4.02. *Tela Botanica, Montpellier, France.*
- ✍ **Bonnin, R. A., P. Nordmann, A. Potron, H. Lecuyer, J. R. Zahar, & L. Poirel. (2011).** Carbapenem-hydrolyzing GES-type extended-spectrum beta-lactamase in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* **55**:349-54.
- ✍ **Bou, G., Cervero, G., Dominguez, M. A., Quereda, C. & Martinez-Beltran, J. (2000).** Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of beta-lactamases. *J Clin Microbiol* **38**:3299-305.
- ✍ **Bouaouina, S., Aouf, A., Touati, A., Ali, H., Elkhadragey, M., Yehia, H., & Farouk, A. (2022).** Effect of Nanoencapsulation on the Antimicrobial and Antibiofilm Activities of Algerian *Origanum glandulosum* Desf. against Multidrug-Resistant Clinical Isolates. *Nanomaterials*, *12*(15), 2630.
- ✍ **Boughendjioua, H. (2018).** Essential oil composition of *Syzygium aromaticum* (L.). *IRJPMS*, *11*, 26-28.
- ✍ **Bouhouia, A., Maazi, M.C. & Cherfrour, A. (2020).** Antibacterial activity of the Artemisia herba alba Asso. Essential oil (Souk-Ahras, Algeria) against fourteen bacterial strains. *Analele Universitatii din Oradea, Fascicula Biologie; Tom XXVII; issue 2; pp: 149-153.*

- ✍ **Bouhouia, A., Maazi, M.C. and Chefrou, A. (2020).** Antibacterial activity of the *Artemisia herba-alba* Asso essential oil (SOUK-AHRAS, Algeria) against fourteen bacterial strains. *Analele Univ. din Oradea, Fasc. Biol. Tom. XXVII*, issue: 2, pp. 149-153.
- ✍ **Boulanger, A., Naas, T., Fortineau, N., Figueiredo, S., & Nordmann, P. (2012).** NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* from Algeria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(4), 2214.
- ✍ **Boumbanda Koyo, C. S., Amanzougaghene, N., Davoust, B., Tshilolo, L., Lekana-Douki, J. B., Raoult, D., Mediannikov O., & Fenollar, F. (2019).** Genetic diversity of human head lice and molecular detection of associated bacterial pathogens in Democratic Republic of Congo. *Parasites & vectors*, 12(1), 1-9.
- ✍ **Bourafa, N., Chaalal, W., Bakour, S., Lalaoui, R., Boutefnouchet, N., Diene, S. M., & Rolain, J. M. (2018).** Molecular characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli clinical isolates in Algeria. *Infection and drug resistance*, 11, 735.
- ✍ **Bouvet, P. J. M. & Grimont, P. A. D. (1986).** Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov., *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov. and emended descriptions of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 36, 228–240. **The first study to split up the genus *Acinetobacter* into species.**
- ✍ **Bouvet, P. J., & Grimont, P. A. (1987).** Identification and biotyping of clinical isolates of *Acinetobacter*. *Ann Inst Pasteur Microbiol* 138:569-78.
- ✍ **Bouvet, P. J., & Joly-Guillou, M. L. (2000).** *Acinetobacter*, p. 1239-1256. In ESKA (ed.), *Précis de bactériologie clinique*.
- ✍ **Brahmi, F., Abdenour, A., Bruno, M., Silvia, P., Alessandra, P., Danilo, F., ... & Mohamed, C. (2016)b.** Chemical composition and in vitro antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities of the essential oils of *Mentha pulegium* L. and *Mentha rotundifolia* (L.) Huds growing in Algeria. *Industrial Crops and Products*, 88, 96-105.
- ✍ **Brahmi, F., Adjaoud, A., Marongiu, B., Falconieri, D., Yalaoui-Guellal, D., Madani, K., & Chibane, M. (2016)a.** Chemical and biological profiles of

- essential oils from *Mentha spicata* L. leaf from Bejaia in Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 28(3), 211-220.
- ✍ **Bribi, N., Belmouhoub, M., & Maiza, F. (2017).** Analgesic and anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Fumaria capreolata*. *Phytothérapie*; 15 (4); 211-216.
- ✍ **Bribi, N., Bouguezza, Y., & Maiza, F. (2013).** Evaluation of erythrocytes toxicity and antioxidant activity of alkaloids of *Fumaria capreolata*. *Inter. J. of Pharma. and Bio. Scien.* (4); 770-776.
- ✍ **Brisou J. & Prévôt A.R. (1954).** Etude de systématique bactérienne. Révision des espèces réunies dans le genre *Achromobacter*. *Ann Inst Pasteur* 86: 722–728.
- ✍ **Brossi, A. (1989).** *The Alkaloids, chemistry and Pharmacology*. Academic press; 1989.
- ✍ **Brossi, A., Venugopalan, B., Gerpe, L.D., et al. (1988).** Arteether, a new antimalarial drug : synthesis and antimalarial properties. *J. Med. Chem.*31(3) : 645-650.
- ✍ **Bruneton, J. (2009).** *Pharmacognosie-phytochimie, plantes médicinales*. 4<sup>e</sup> éd., revue et augmentée, Paris, tec & doc- éditions médicales internationales, 1288p.
- ✍ **Bruneton, J. (1999).** *Pharmacognosie: Phytochimie, Plantes médicinales*. 2<sup>ème</sup> Ed. Lavoisier Techniques & Documentation, Paris. 915p.
- ✍ **Burt, S. (2004).** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods, a review. *Int. J. Food Microbiol.* **94**: 223-253.
- ✍ **Bushnell, G., Mitrani-Gold, F. & Mundy, L.M. (2013).** Emergence of New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase type 1- producing Enterobacteriaceae and non-Enterobacteriaceae: global case detection and bacterial surveillance. *Int. J. Infect. Dis.* 17(5):325-33.
- ✍ **Calvo, M. I., Akerreta, S., & Caverro, R. Y. (2011).** Pharmaceutical ethnobotany in the riverside of Navarra (Iberian Peninsula). *Journal of Ethnopharmacology*, 135(1), 22-33.
- ✍ **Camarda, L., & Di Stefano, V. (2003).** Essential oil of leaves and fruits of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae). *Journal of Essential Oil Research*, 15(2), 133-134.
- ✍ **Cano, A., Andres, M., Chiralt, A., & González-Martinez, C. (2020).** Use of tannins to enhance the functional properties of protein based films. *Food Hydrocolloids*; 100, Article 105443.

- ✍ **Caraglio, Y., Pimont, F., & Rigolot, E. (2007).** Pinus halepensis Mill. Architectural analysis for fuel modelling. *MEDPINE*, 3, 43-60.
- ✍ **Carvalho, A., Gonzales-Siles, L., Salvà-Serra, F., Lindgren, Å., Svensson-Stadler, L., Thorell, K., Pineiro-Iglesias B., Karlsson R., Silva J., Teixeira P., & Moore, E. R. (2020).** *Acinetobacter portensis* sp. nov. and *Acinetobacter guerra* sp. nov., isolated from raw meat. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(8), 4544-4554.
- ✍ **Ceri H., Olso M.E., Morck D.V. et Storey D.G. (2006).** *Minimal biofilm eradication (MBEC) assay: susceptibility testing for biofilms*, In: Pace JL, Rupp ME, Finch RG, editors. *Biofilms, infection, and antimicrobial therapy*. CRC Press, Boca Raton, pp. 257-269.
- ✍ **Cerqueira G.M. & Peleg A.Y. (2011).** Insights into *Acinetobacter baumannii* pathogenicity. *IUBMB Life*; 63:1055- 60; PMID: 21989983. <http://dx.doi.org/10.1002/iub.533>.
- ✍ **Cevahir, N., Demir, M., Kaleli, I., Gurbuz, M. & Tikvesli, S.. (2008).** Evaluation of biofilm production, gelatinase activity, and mannose-resistant hemagglutination in *Acinetobacter baumannii* strains. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 41: 513-518.
- ✍ **Chabane, S., Boudjelal, A., Keller, M., Doubakh, S., & Potterat, O. (2021).** Teucrium polium-wound healing potential, toxicity and polyphenolic profile. *South African Journal of Botany*, 137, 228-235.
- ✍ **Chahboune, R., Carro, L., Peix, A., Barrijal, S., Velazquez, E., & Bedmar, E. J. (2011).** Bradyrhizobium cytisi sp. nov., isolated from effective nodules of Cytisus villosus. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 61(12), 2922-2927.
- ✍ **Chaib, F., Allali, H., Bennaceur, M., & Flamini, G. (2017).** Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from the aerial parts of *Asteriscus graveolens* (Forssk.) Less. and *Pulicaria incisa* (Lam.) DC.: Two Asteraceae herbs growing wild in the Hoggar. *Chemistry & biodiversity*, 14(8), e1700092.
- ✍ **Chaieb K., Kouidhi B., Jrah H., Mahdouani K., Bakhrouf A. (2011).** Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial biofilm formation. *BMC Complement Altern Med*; 11(Apr): 29.

- ✍ **Chalane, F., Samai, I., Bekkouche, A., Arabi, Z., Yahiaoui, F. Z., Hamdaoui, M., Kerzabi, R., Benabdelmoumene, F., Cherif, I., Taibi, A. & Guenaia, A. (2023).** Chemical Composition, Antioxidant Activity and Biological Potential of Essential Oil *Haloxylon salicornicum* L. Chenopodiaceae from Algeria. *Fresenius Environmental Bulletin*; vol. 32; No. 04 pp. 2039-2046.
- ✍ **Chang, H. C., Y. F. Wei, L. Dijkshoorn, M. Vanechoutte, C. T. Tang, and T. C. Chang. 2005.** Species-level identification of isolates of the *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex by sequence analysis of the 16S-23S rRNA gene spacer region. *J Clin Microbiol* **43**:1632-9.
- ✍ **Chatterjee, S., Mondal, A., Mitra, S. & Basu, S. (2017).** *Acinetobacter baumannii* transfers the *bla*NDM-1 gene via outer membrane vesicles. *J. Antimicrob Chemother.* 72(8):2201-7.
- ✍ **Chau, S-L., Chu, Y-W. & Houang, E.T.S. (2004).** Novel resistance-nodulation-cell division efflux system AdeDE in *Acinetobacter* Genomic DNA Group 3. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48(10):4054-5.
- ✍ **Chavan U.D., Shahidi F. et Narczk M. (2001).** Extraction of condensed tannins from beach pea (*Lathyrus maritimus* L.) as affected by different solvents. *J. Food. Chem.* Vol. 75, 509-512.
- ✍ **Chen, S., Li, X., Wu, J., Li, J., Xiao, M., Yang, Y., Liu, Z., & Cheng, Y. (2021).** Plumula nelumbinis : a review of traditional uses, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and safet. *Journal of ethnopharmacology* 266 ; 113429.
- ✍ **Chen, X.M., An, D.F., He, S.R., Yang, S.J., Yang, Z.Z., Xiong, L.S., Li, G.D., Jiang, M.G., Jiang, C.L. & Jiang, Y. (2022).** *Acinetobacter faecalis* Sp. Nov., Isolated from Elephant Faeces. *Curr Microbiol*; **80**:21.
- ✍ **Cherfia, R., Ali, M. K., Talhi, I., Benaissa, A., & Chaouche, N. K. (2017).** Phytochemical analysis, antioxidant and antimicrobial activities of leaves and flowers ethyl acetate and n-butanol fractions from an Algerian endemic plant *Calycotome spinosa* (L.) Link. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 9(12), 185-196.
- ✍ **Chograni, H., Messaoud, C., & Boussaid, M. (2008).** Genetic diversity and population structure in Tunisian *Lavandula stoechas* L. and *Lavandula multifida* L.(Lamiaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 36(5-6), 349-359.

- ✎ **Choi, C. H., Lee, E. Y., Lee, Y. C., Park, T. I., Kim, H. J., Hyun, S. H., Kim, S. A., Lee, S. K. & Lee, J. C. (2005).** Outer membrane protein 38 of *Acinetobacter baumannii* localizes to the mitochondria and induces apoptosis of epithelial cells. *Cell. Microbiol.* **7**:1127-38.
- ✎ **Choi, J.J. & McCarthy, M.W. (2018).** Cefiderocol: a novel siderophore cephalosporin. *Expert. Opin. Investig. Drugs.* **27**(2):193-7.
- ✎ **Christensen G.D., Simpson W.A., Younger J.A., Baddour L.M., Barrett F.F., & Melton D.M. (1985).** Adherence of coagulase negative Staphylococci to plastic tissue cultures: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *Journal of Clinical Microbiology.* **22** ; 996–1006.
- ✎ **Cisneros, J.M. & Rodriguez-bano, J. (2002).** Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin. Microbiol.Infect.* **8**: 687-693.
- ✎ **Civeyrel, L., Leclercq, J., Demoly, J.P., Agnan, Y., Quebre, N., Péliissier, C., & Otto, T. (2011).** Molecular systematics, character evolution, and pollen morphology of *Cistus* and *Halimium* (Cistaceae). *Plant Systematics and Evolution*, **295**, 23-54.
- ✎ **Čivljak, R., Giannella, M., Di Bella, S. & Petrosillo, N. (2014).** Could chloramphenicol be used against ESKAPE pathogens? A review of in vitro data in the literature from the 21st century. in *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* **12**(2) 249-64.
- ✎ **Cortés-Rojas D. F., de Souza C. R. F. et Oliveira, W. P. (2014).** Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, **4**(2), 90-96.
- ✎ **Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., & Oliveira, W. P. (2014).** Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, **4**(2), 90-96.
- ✎ **Coyne, S., Courvalin, P. & Périchon, B. (2011).** Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. *Antimicrob. Agents Chemother.* **55**(3):947-53.
- ✎ **Coyne, S., Rosenfeld, N., Lambert, T., Courvalin, P. & Perichon, B. (2010).** Overexpression of resistancenodulation-cell division pump AdeFGH confers multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **54**(10):4389-93.

- ✍ **Cristofari, G., Znini, M., Majidi, L., Bouyanzer, A., Al-Deyab, S. S., Paolini, J., ... & Costa, J. (2011).** Chemical composition and anti-corrosive activity of *Pulicaria mauritanica* essential oil against the corrosion of mild steel in 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. *Int. J. Electrochem. Sci*, 6, 6699-6717.
- ✍ **Crowell, P.L. (1999).** Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *J. Nutr.* 129(3): 775S-778S.
- ✍ **Da Silva, G.J. (2004).** Long-term dissemination of an OXA-40 carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* clone in the Iberian Peninsula. *J. Antimicrob. Chemother.* 54(1):255-8.
- ✍ **Daghbouche, S., Ammar, I., Rekik, D. M., Djazouli, Z. E., Zebib, B., & Merah, O. (2020).** Effect of phenological stages on essential oil composition of *Cytisus triflorus* L'Her. *Journal of King Saud University-Science*, 32(4), 2383-2387.
- ✍ **Daira, N.E.H., Maazi, M.C., Cherfour, A. (2016).** Contribution à l'étude d'une plante médicinale (*Ammoides verticillata* Desf. Briq.) de l'est Algérien. *Bulletin de la société royale des sciences de Liège* ; vol. 85 : 276-290.
- ✍ **Dakhlaoui, S., Wannas, W.A., Sari, H., Hmida, M.B., Frouja, O., Limam, H., Tammar, S., Bachkoul, S., Ben Jemaa, M., Jallouli, S., Hessini, K., Msaada, K. (2022).** Combined effect of essential oils from Lavender (*Lavendula officinalis* L.) aerial parts and coriander (*coriandrum sativum* L.) seeds on antioxidant, antidiabetic, anti-cancer and anti-inflammatory activities. *Journal of essential oils bearing plants*; 25(1): 188-199.
- ✍ **Daniewsk, W. M., Danikiewicz, W., Gumuka, M., Pankowska, E., Krajewski, J., Grabarczyk, H., & Wichacz, M. (1993).** Sesquiterpenes of *Cladanthus arabicus*. *Phytochemistry*, 34(6), 1639-1641.
- ✍ **Daoudi, A., Hrouk, H., Belaidi, R., Slimani, I., Ibijbijen, J., & Nassiri, L. (2016).** Valorisation de *Ruta montana* et *Ruta chalepensis*: étude ethnobotanique, screening phytochimique et pouvoir antibactérien. *Journal of Materials and Environmental Science*, 7(3), 685-1063.
- ✍ **Das, H.C., Wang, J.H. & Lien, E.J. (1994).** Carcinogenicity and cancer preventing activities of flavonoids: A structure-system-activity relationship (SSAR) analysis. Jucker Ed, 133-136.



- ✍ **Das, L., Deb, S., & Das, S. K. (2021).** Description of *Acinetobacter kanungonis* sp. nov., based on phylogenomic analysis. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 71(6), 004833.
- ✍ **De Bord G.G. (1939).** Organisms invalidating the diagnosis of gonorrhoea by the smear method. *J Bacteriol* 38: 119.
- ✍ **De Breij, A., Dijkshoorn, L., Lagendijk, E., van der Meer, J., Koster, A., Bloemberg, G., ... Nibbering, P. (2010).** Do Biofilm Formation and Interactions with Human Cells Explain the Clinical Success of *Acinetobacter baumannii*? *PLoS ONE*, 5(5), e10732. doi:10.1371/journal.pone.0010732.
- ✍ **de Koning, J. (2008).** Medicinal plants, drugs, and kitchen herbs. In *Drawn after Nature* (pp. 120-125). KNNV Publishing.
- ✍ **Decré, D. (2012).** *Acinetobacter baumannii* et résistance aux antibiotiques: Un modèle d'adaptation. *Rev. Francoph. Lab.*2012(441):43-52.
- ✍ **Defraîne V, Schuermans J, Grymonprez B, Govers SK, Aertsen A, Fauvart M, et al. (2016).** Efficacy of Artilysin Art-175 against resistant and persistent *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* juin;60(6):3480-8.
- ✍ **Degryse, A. C., Delfa, I , & Voinier, M.A. (2008).** Risques et bénéfices possible des huiles essentielles. *Ecole des Hautes Etudes en santé publique.*94, 8-11.
- ✍ **Demirboğa, G., Demirboğa, Y., & ÖZBAY, N. (2021).** Types of Paeonia and Their Use in Phytotherapy. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 11(1), 318-327.
- ✍ **Demmak, R. G., Abdel-Mogib, M., Bordage, S., Samaillie, J., Benssouici, C., Bensegueni, A. & Sahpaz, S. (2021).** Antibacterial and antioxidant activities of a novel enol ether nor-sesquiterpene isolated from *Myrtus nivellei* Batt. & Trab. *Fitoterapia*, 153, 104987.
- ✍ **Deng, G.F., Xu, X.R., Zhang, Y., Li, D., Gan, R.Y., & Li, H.B. (2013).** Phenolic compounds and bioactivities of pigmented rice. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 53, 296–306.
- ✍ **Denslow, M. W., & Poindexter, D. B. (2009).** *Mentha suaveolens* and *M. rotundifolia* in North Carolina: a clarification of distribution and taxonomic identity. *Journal of the Botanical Research Institute of Texas*, 383-389.
- ✍ **Dev, S. (1989).** Terpenoids. *Natural products of woody plants: chemicals extraneous to lignocellulosic cell wall* ; 691-807.
- ✍ **Dhifi, W., Litaïem, M., Jelali, N., Hamdi, N., & Mnif, W. (2011).** Identification of a new chemotype of the plant *Mentha aquatica* grown in Tunisia: chemical

- composition, antioxidant and biological activities of its essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 14(3), 320-328.
- ✍ **Diao, W. R., Hu, Q. P., Zhang, H., & Xu, J. G. (2014).** Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food control*, 35(1), 109-116.
- ✍ **Dijkshoorn, L., E. van Aken, L. Shunburne, T. J. van der Reijden, A. T. Bernards, A. Nemec & K. J. Towner (2005).** Prevalence of *Acinetobacter baumannii* and other *Acinetobacter* spp. in faecal samples from non-hospitalised individuals. *Clin Microbiol Infect* 11:329-32.
- ✍ **Dijkshoorn, L., Nemec, A. & Seifert, H. (2007).** An increasing threat in hospitals: multidrugresistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat. Rev. Microbiol.* 5, 939-951.
- ✍ **Djarmouni, M., Boumerfeg, S., Baghiani, A., Boussoualim, N., Zerargui, F., Trabsa, H., & Arrar, L. (2012).** Evaluation of Antioxidant and Antibacterial Properties of *Peaganum Harmala* Seed Extracts. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* ; vol.3; issue 4.
- ✍ **Djeddi, S., Djahoudi, A.G., Benchalia, N. & Himour H. (2015).** Antibacterial activity of *Calycotum villosa* (Poiret) Link extracts. *FACMED*. Vol. 3, N°1; 30-33.
- ✍ **Dob, T., & Benabdelkader, T. (2006).** Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso grown in Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 18(6), 685-690.
- ✍ **Dob, T., Berramdane, T., & Chelghoum, C. (2007).** Essential oil composition of *Pinus halepensis* Mill. from three different regions of Algeria. *Journal of essential oil research*, 19(1), 40-43.
- ✍ **Dolzani, L., E. Tonin, C. Lagatolla, L. Prandin, and C. Monti-Bragadin. 1995.** Identification of *Acinetobacter* isolates in the *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* complex by restriction analysis of the 16S-23S rRNA intergenic-spacer sequences. *J Clin Microbiol* 33:1108-13.
- ✍ **Dortet L., Bréchar L., Poirel L. et Nordmann P. (2014).** Impact of the isolation medium for detection of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* using an updated version of the Carba NP test. *J. Med. Microbiol.* 63: 772-776.
- ✍ **Doughari, H. J., Ndakidemi, P. A., Human, I. S., & Benade, S. (2011).** The Ecology, Biology and Pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: An Overview. *Microbes Environ.* 26:101-12.

- ✍ **Dris, I., Bekada, A.M.A., Attala, N.b& Ait-Saada, D. (2018).** Study of antibacterial activity of *Pistacia lentiscus* essential oil. *Acta Health Medica*; vol. 3; issue 4-273.
- ✍ **Drissi, M., Poirel, L., Mugnier, P.D. et al. (2010).** Carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii*, Algeria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **29**, 1457–1458. <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1011-2>.
- ✍ **Dubrovskaya, Y., Prasad, N., Lee, Y., Esaian, D., Figueroa, D.A. et Tam, V.H. (2015).** Risk factors for nephrotoxicity onset associated with polymyxin B therapy. *J. Antimicrob. Chemother.* dkv014.
- ✍ **Durand-Réville, T.F., Guler, S., Comita-Prevoir, J., Chen, B., Bifulco, N., Huynh, H. et al. (2017).** ETX2514 is a broad-spectrum  $\beta$ -lactamase inhibitor for the treatment of drug-resistant Gram-negative bacteria including *Acinetobacter baumannii*. *Nat. Microbiol.* 2:17104.
- ✍ **Durante-Mangoni, E., Signoriello, G., Andini, R., Mattei, A., De Cristoforo, M., Murino P., Bassetti, M., Malacarne, P., Petrosillo, N., Galdieri, N., et al. (2013).** Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter randomized clinical trial. *Clin. Infect. Dis.* 57(3) 349-58.
- ✍ **Egunyomi, A., Gbadamosi, I. T., & Osiname, K. O. (2010).** Comparative effectiveness of ethnobotanical mosquito repellents used in Ibadan, Nigeria. *J. Appl. Biosci.* 36(2383), e2388.
- ✍ **Ehrenstein, B., A. T. Bernards, L. Dijkshoorn, P. Gerner-Smidt, K. J. Towner, P. J. Bouvet, F. D. Daschner, and H. Grundmann. 1996.** *Acinetobacter* species identification by using tRNA spacer fingerprinting. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2414-20.
- ✍ **El Kolli, M., Laouer, H., El Kolli, H., Akkal, S. and Sahli, F. (2016).** Chemical analysis, antimicrobial and anti-oxidative properties of *Daucus* essential oil and its mechanism of action. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 6(1): 8-15.
- ✍ **El Menyiy, N., Mrabti, H. N., El Omari, N., Bakili, A. E., Bakrim, S., Mekkaoui, M., ... & Bouyahya, A. (2022).** Medicinal Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of *Mentha spicata*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.
- ✍ **El Menyiy, N., Mrabti, H. N., El Omari, N., Bakili, A. E., Bakrim, S., Mekkaoui, M., ... & Bouyahya, A. (2022).** Medicinal Uses, Phytochemistry,

- Pharmacology, and Toxicology of *Mentha spicata*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.
- ✍ **El Omari, N., Guaouguaou, F. E., El Menyiy, N., Benali, T., Aanniz, T., Chamkhi, I., ... & Bouyahya, A. (2021).** Phytochemical and biological activities of *Pinus halepensis* mill., and their ethnomedicinal use. *Journal of Ethnopharmacology*, 268, 113661.
- ✍ **El-Bakry, A. A., & Abdel-Salam, A. M. (2012).** Regeneration from embryogenic callus and suspension cultures of the wild medicinal plant *Cymbopogon schoenanthus*. *African Journal of Biotechnology*, 11(43), 10098-10107.
- ✍ **El-Haci, I. A., Bekkara, F. A., Mazari, W., Hassani, F., & Didi, M. A. (2013).** Screening of biological activities of *Polygonum maritimum* L. from Algerian coast. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(8), 611-616.
- ✍ **Elkheloui, R., Laktib, A., Mimouni, R et al. (2020).** *Acinetobacter baumannii* biofilm: intervening factors, persistence, drug resistance, and strategies of treatment. *Mediterr. J. Infect. Microb. Antimicrob.* 9 (7): 1-12.
- ✍ **El-Kolli, M., Laouer, H., El-Kolli, H., Akkal, S., & Sahli, F. (2016).** Chemical analysis, antimicrobial and anti-oxidative properties of *Daucus* essential oil and its mechanism of action. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 6(1) : 8-15.
- ✍ **Elnar, A. G., Kim, M. G., Lee, J. E., Han, R. H., Yoon, S. H., Lee, G. Y., Yang, S.J., & Kim, G. B. (2020).** *Acinetobacter pullorum* sp. nov., Isolated from Chicken Meat. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 30(4): 526-532.
- ✍ **El-Saber Batiha, G., Alkazmi, L. M., Wasef, L. G., Beshbishy, A. M., Nadwa, E. H., & Rashwan, E. K. (2020).** *Syzygium aromaticum* L.(Myrtaceae): traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities. *Biomolecules*, 10(2), 202.
- ✍ **Elshafie, H.S., Armentano, M.F., Carmosino, M., Bufo, S.A., De Feo, V., & Camele, I. (2017).** Cytotoxic activity of *Origanum vulgare* L. on hepatocellular carcinoma cell line HepG2 and evaluation of its biological activity. *Molecules*; 22(9): 1435.
- ✍ **Eltahir, A. S., & AbuEREish, B. I. (2010).** Leaf and stem anatomy of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon schoenanthus* in Sudan. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(4), 766-771.
- ✍ **Endimiani, A., F. Luzzaro, R. Migliavacca, E. Mantengoli, A. M. Hujer, K. M. Hujer, L. Pagani, R. A. Bonomo, G. M. Rossolini, & A. Toniolo. (2007).**

- Spread in an Italian hospital of a clonal *Acinetobacter baumannii* strain producing the TEM-92 extended-spectrum betalactamase. *Antimicrob. Agents Chemother.* **51**:2211-4.
- ✍ **Espinal P., Marti S., Vila J. (2012).** Effect of biofilm formation on the survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. *Journal of Hospital Infection.* **80**: 56-60.
- ✍ **Espinal, P., Roca, I. & Vila, J. (2011).** Clinical impact and molecular basis of antimicrobial resistance in non-*baumannii* *Acinetobacter*. *Future Microbiol* **6**:495-511.
- ✍ **Espinal, P., Roca, I. & Vila, J. (2011).** Clinical impact and molecular basis of antimicrobial resistance in non- *baumannii* *Acinetobacter*. *Future Microbiol* **6**:495-511.
- ✍ **Eze, E.C., Chenia, H.Y., & El Zowalaty, M.E. (2018).** *Acinetobacter baumannii* biofilms: effects of physicochemical factors, virulence antibiotic resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments. *Infect. Drug Resist.* **11**: 2277-2299.
- ✍ **Fabian, C.J. (2001).** Breast cancer chemoprevention: beyond tamoxifen. *Breast Cancer Res.* **3**(2) : 99-103.
- ✍ **Fadel, H., Benayache, F., Chalchat, J. C., Figueredo, G., Chalard, P., Hazmoune, H., & Benayache, S. (2021).** Essential oil constituents of *Juniperus oxycedrus* L. and *Cupressus sempervirens* L.(Cupressaceae) growing in Aures region of Algeria. *Natural Product Research*, **35**(15), 2616-2620.
- ✍ **Falagas, M.E., Rafailidis, P.I., Ioannidou, E., et al. (2010).** Colistin therapy for microbiologically documented multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections: a retrospective cohort study of 258 patients. *Int. J. Antimicrob. Agents* **35** ; 2 ; 194-9.
- ✍ **Falleh H., Ksouri R., Chaieb K., Karray-Bouraoui N., TrabelsiN., Boulaaba M. et Abdelly C. (2008).** Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Compt. Rend. Biol.* Vol. **331**, 372-379.
- ✍ **Fan, B., Guan, J., Wang, X. & Cong, Y. (2016).** Activity of colistin in combination with meropenem, tigecycline, fosfomycin, fusidic acid, rifampin or sulbactam against extensively drug-resistant-*Acinetobacter baumannii* in a murine thigh-infection model. *PloS One* ; **11**(6):e0157757.

- ✍ **Fan, T., Fa, L., Fang, F., & Jiang, Y. (2013).** Effect of total alkaloids from lotus leaves on body mass and lipid regulation in vivo and in vitro. *Journal of Zhejiang University* 39(2); 141-148.
- ✍ **Fang, Z., Lin, D., Warner, R.D., & Ha, M. (2018).** Effect of gallic acid/chitosan coating on fresh pork quality in modified atmosphere packaging. *Food Chemistry*; 260, pp. 90-96.
- ✍ **Farrag, Y., Ide, W., Montero, B., Rico, M., Rodríguez-Llamazares, S., Barral, L., & Bouza R. (2018).** Starch films loaded with donut-shaped starch-quercetin microparticles: Characterization and release kinetics. *International Journal of Biological Macromolecules*; 118, pp. 2201-2207.
- ✍ **Fekih, N., Allali, H., Merghache, S., Chaïb, F., Merghache, D., Mohamed El Amine, Djabou, N., Muselli, A., Tabti, B. & Costa J. (2014).** Chemical composition and antibacterial activity of *Pinus halepensis* Miller growing in West Northern of Algeria. *Asian pacific journal of tropical disease*; 4(2) 97-107.
- ✍ **Felidj, M., Bouazza, M., & Ferouani, T. (2010).** Note sur le cortège floristique et l'intérêt de la plante médicinale *Ammoides pussila (verticillata)* dans le parc national des monts de Tlemcen (Algérie occidentale). *Rev. Geo. Eco. Trop.* 34: 147-154.
- ✍ **Fernandes, F. H. A., & Salgado, H. R. N. (2016).** Gallic acid: review of the methods of determination and quantification. *Critical reviews in analytical chemistry*, 46(3), 257-265.
- ✍ **Fernandez-Cuenca, F. (2003).** Relationship between beta-lactamase production, outer membrane protein and penicillin-binding protein profiles on the activity of carbapenems against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J. Antimicrob. Chemother.* 51(3):565-74.
- ✍ **Figueiredo, S., Poirel, L., Croize, J., Recule, C. & Nordmann, P. (2009).** In vivo selection of reduced susceptibility to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* related to ISAbal-mediated overexpression of the natural blaOXA-66 oxacillinase gene. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53(6):2657-9.
- ✍ **Fikselová, M., Šilhár, S., Mareček, J., & Frančáková, H. (2008).** Extraction of carrot (*Daucus carota* L.) carotenes under different conditions. *Czech Journal of Food Sciences*, 26(4), 268-274.

- ✎ **Firoozian, S., Osanloo, M., Basseri, H. R., Moosa-Kazemi, S. H., Hajipirloo, H. M., Amani, A., & Sedaghat, M. M. (2022).** Nanoemulsion of Myrtus communis essential oil and evaluation of its larvicidal activity against Anopheles stephensi. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(9), 104064.
- ✎ **Floratrek, 2013.** <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28490248>
- ✎ **Fournier, P-E., Vallenet, D., Barbe, V., Audic, S., Ogata, H., Poirel, L., et al. (2006).** Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *PLoS Genet.* 2(1):e7.
- ✎ **Francey, T., F. Gaschen, J. Nicolet, and A. P. Burnens. (2000).** The role of *Acinetobacter baumannii* as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an intensive care unit. *J Vet Intern Med* 14:177-83.
- ✎ **Gachkar, L., Yadegari, D., Rezaei, M.B., Taghizadeh, M., Astaneh, S.A., & Rasooli, I. (2007).** Chemical and biological characteristics of Cuminum cyminum and Rosmarinus officinalis essential oils. *Food Chemistery*; 102(3): 898-904.
- ✎ **Garcia-Garcera M., Touchon M., Brisse S., Rocha E.P.C. (2017).** Metagenomic assessment of the interplay between the environment and the genetic diversification of *Acinetobacter*. *Environ. Microbiol.* 19, 5010–5024. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13949>.
- ✎ **Garcia-Salas, P., Morales-Soto, A. & Fernandez-Gutierrez, A. (2010).** Phenolic-compound-extraction systems for fruit and Vegetable samples. *Molecules* ; 15: 8813-8826.
- ✎ **Garnacho-Montero, J., Amaya-Villar, R., Gutiérrez-Pizarra, A., Espejo-Gutiérrez de Tena, E., Artero-González, M.L., Corcia-Palomo, Y., Bautista-Paloma, J. (2013).** Clinical efficacy and safety of the combination of colistin plus vancomycin for the treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Chemotherapy*; 59(3) 225-31.
- ✎ **Garozzo, A., Timpanaro, R., Bisignano, B., Furneri, P.M., Bisignano, G., & Gastro, A. (2009).** In vitro antiviral activity of *Melaleuca aternifolia* essential oil. *Letters in applied microbiology*; 49(6): 806-808.
- ✎ **Genç, G. E., & Özhatay, N. (2006).** An ethnobotanical study in Çatalca (European part of Istanbul) II. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(2), 73-89.
- ✎ **Gerner-Smidt, P. 1992.** Ribotyping of the *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex. *J Clin Microbiol* 30:2680-5.

- ✍ **Gerner-Smidt, P., Tjernberg, I. & Ursing, J. (1991).** Reliability of phenotypic tests for identification of *Acinetobacter* species. *J. Clin. Microbiol.* **29**, 277–282.
- ✍ **Getahun, Z., Asres, K., Mazumder, A., & Bucar, F. (2008).** Essential oil composition, antibacterial and antioxidant activities of *Mentha aquatica* growing in Ethiopia. *Ethiopian Pharmaceutical Journal*, *26*(1), 9-16.
- ✍ **Gherairia, N., Boukerche, S., Chouikh, A., Khoudir, S. & Chefrou, A. (2019).** Antibacterial activity of essential oils from two species of genus *Thymus* growing in different sites of North Eastern Algerian *Analele Universității din Oradea, Fascicula Biologie* ; Tom. XXVI, Issue: 2, 2019, pp. 100-104.
- ✍ **Gherib, M., Chahrazed, B., El-Haci, I. A., Chaouche, T. M., & Bekkara, F. A. (2016).** Antioxidant and antibacterial activities of aerial part essential oil and some organic extracts from the Algerian medicinal plant *Pulicaria mauritanica* coss. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, *7*(1), 76.
- ✍ **Gogas, H., & Fountzilas, G. (2003).** The role of taxanes as a component of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann. Oncol.* *14*(5): 667-674.
- ✍ **Gokmen, T.G., Akcimen, B., Kayar, B., Marzi, M. & Koksal, F. (2017).** The outbreak of *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 and OXA-51 type carbapenemases in a state hospital. *Journal of Experimental and Clinical Medicine.* *33*(3): 161-157.
- ✍ **Goldstein, F. W., A. Labigne-Roussel, G. Gerbaud, C. Carlier, E. Collatz, and P. Courvalin. (1983).** Transferable plasmid-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter*. *Plasmid* **10**:138-47.
- ✍ **Gonny, M., Bradesi, P., Casanova, J. (2004).** Identification of the components of the essential oil from wild Corsican *Daucus carota* L. using <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy. *Flavour Fragr. J.* **19**: 424-433.
- ✍ **Gonzalez, R. H., Nusblat, A., & Nudel, B. C. (2001).** Detection and characterization of quorum sensing signal molecules in *Acinetobacter* strains. *Microbiol. Res.* *155*:271–277.
- ✍ **Goudjil, M. B., Ladjel, S., Bencheikh, S. E., Zighmi, S., & Hamada, D. (2015).** Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of the essential oil extracted from the *Mentha piperita* of southern Algeria. *Research Journal of Phytochemistry*, *9*(2), 79-87.



- ✍ **Grall N., Andremont A. et Armand-Lefèvre L. (2011).** Résistance aux carbapénèmes: vers une nouvelle impasse ? *Journal des Anti-infectieux* ; Volume 13, Issue 2, 87-102. <https://doi.org/10.1016/j.antinf.2011.03.005>.
- ✍ **Griot, A., Grey-Wilson, C., Blamey, M. (1985).** Guide complet des fleurs des montagnes. *Publication de la société linnéenne de Lyon* ; 54(1) :20-20.
- ✍ **Grover, S., Malik, C. P., Hora, A., & Kushwaha, H. B. (2013).** Botany, cultivation, chemical constituents and genetic diversity in fennel (*Foeniculum vulgare* Mill): a review. *International journal of life sciences*, vol.2, issue 2, 128-139.
- ✍ **Grysole, J. (2005).** La commercialisation des huiles essentielles in *Huiles essentielles : de la plante à la commercialisation – Manuel pratique* : Chapitre 07. Corporation LASEVE (laboratoire d'analyse. et de séparation. des essences. végétales), Québec, pp.139-162.
- ✍ **Guth, C., Cavalli, Z., Pernod, C., Lhopital, C., Wey, PF., Gerome, P., Turc, J. (2016).** Contrôle rapide d'une épidémie par une souche d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème importée de pays émergent dans un service de réanimation en France. *Médecine et Santé Tropicales* ; 26 : 110-112.
- ✍ **Haddouchi, F., Chaouche, T. M., Zaouali, Y., Ksouri, R., Attou, A., & Benmansour, A. (2013).** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from four Ruta species growing in Algeria. *Food chemistry*, 141(1), 253-258.
- ✍ **Haddouchi, F., Chaouche, T.M., Zaouali, Y., Ksouri, R., Attou, A. and Benmensour, A. (2013).** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from Ruta species growing in Algeria. *Food chem.* 141, 253-258.
- ✍ **Hajam, I. A., Dar, P. A., Won, G., & Lee, J. H. (2017).** Bacterial ghosts as adjuvants: mechanisms and potential. *Vet. Res.* 48, 37. DOI: 10.1186/s13567-017-0442-5.
- ✍ **Hakim, R.E. (1969).** Rediscovery of a treatment for vitiligo. *Clio Medica* 4: 277-289.
- ✍ **Hamad Al-Mijalli, S., ELsharkawy, E. R., Abdallah, E. M., Hamed, M., El Omari, N., Mahmud, S., ... & Bouyahya, A. (2022).** Determination of Volatile Compounds of *Mentha piperita* and *Lavandula multifida* and Investigation of Their Antibacterial, Antioxidant, and Antidiabetic Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022.

- ✍ **Hamdani, F. Z., Rachida, A., Malika, M., Benali, S., Samir, A. A., & Meriem, B. (2015).** Chemical composition and antifungal activity of essential oils of Algerian citrus. *African journal of biotechnology*, 14(12), 1048-1055.
- ✍ **Hammer, M., & Junghanns, W. (2020).** Rosmarinus officinalis L.: Rosemary. *Medicinal, Aromatic and Stimulant Plants*, 501-521.
- ✍ **Hammiche, V., & Azzouz, M. (2013).** The Rues: ethnobotany, phytopharmacology and toxicity. *Phytothérapie*, 11, 22-30.
- ✍ **Han, R. H., Lee, J. E., Yoon, S. H., & Kim, G. B. (2020).** *Acinetobacter pullicarnis* sp. nov. isolated from chicken meat. *Archives of microbiology*, 202(4), 727-732.
- ✍ **Hashemzahi, R., Doosti, A., Kargar, M. & Jaafarinia, M. (2018).** Cloning and expression of nlpA gene as DNA vaccine candidate against *Acinetobacter baumannii*. *Mol. Biol. Rep.* 45, 395–401. doi: 10.1007/s11033-018-4167-y.
- ✍ **Hassaine H. (2009).** Essai de l'évaluation de la consommation d'antibiotiques au CHU de Tlemcen. Mémoire de fin d'étude. Université de Tlemcen, Algérie.
- ✍ **Hemaiswarya, S., Kruthiventi, A.K. & Doble, M. (2008).** Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine* 15(8): 639-652.
- ✍ **Henig, O., Weber, G., Hoshen, M.B., Paul, M., German, L., Neuberger, A., et al. (2015).** Risk factors for and impact of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: matched case–control study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 34(10):2063–8.
- ✍ **Héritier, C., Poirel, L. & Nordmann, P. (2006).** Cephalosporinase over-expression resulting from insertion of ISAbal in *Acinetobacter baumannii*. *Clin. Microbiol. Infect.* 12(2):123–30.
- ✍ **Herro, E., & Jacob, S. E. (2010).** Mentha piperita (peppermint). *DERM*, 21(6), 327-329.
- ✍ **Higgins, P. G., H. Wisplinghoff, O. Krut, and H. Seifert. (2007).** A PCR-based method to differentiate between *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter* genomic species 13TU. *Clin Microbiol Infect* 13:1199-201.
- ✍ **Higgins, P.G., Poirel, L., Lehmann, M., Nordmann, P. & Seifert, H. (2009).** OXA-143, a Novel carbapenem hydrolyzing class D  $\beta$ -Lactamase in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53(12):5035–8.

- ✍ **Ho, Y.H., Tseng, C.C., Wang, L.S., Chen, Y.T., Ho, G.J., Lin, T.Y., Wang, L.Y. & Chen, L.K. (2016).** Application of Bacteriophage-containing Aerosol against Nosocomial Transmission of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in an Intensive Care Unit. *PLoS One*.16;11(12) e0168380.
- ✍ **Hoffman D.L. (1987).** The Herb User's Guide. Wellingborough, UK: Thorsons Publishing Group.
- ✍ **Hornsey, M., Phee, L., Stubbings, W. & Wareham, D.W. (2013).** In vitro activity of the novel monosulfactam BAL30072 alone and in combination with meropenem versus a diverse collection of important Gram-negative pathogens. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 42(4) 343-6.
- ✍ **Houchi, S., Mahdadi, R., Messasma, Z. & Sahli F. (2014).** THE INHIBITORY EFFECT OF METHANOLIC AND AQUEOUS EXTRACTS OF *Terminalia chebula* DRIED FRUITS ON METALLOBETALACTAMASES OF *Acinetobacter baumannii*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; ISSN- 0975-1491 Vol 6, Issue 9, 2014.
- ✍ **Hu, Y., Feng, Y., Qin, J., Radolfova-Krizova, L., Maixnerova, M., Zhang, X., Nemec, A., & Zong, Z. (2018).** *Acinetobacter wuhouensis* sp. nov., isolated from hospital sewage. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(10), 3212-3216.
- ✍ **Hu, Y., Feng, Y., Qin, J., Zhang, X., & Zong, Z. (2019).** *Acinetobacter chinensis*, a novel *Acinetobacter* species, carrying blaNDM-1, recovered from hospital sewage. *Journal of Microbiology*, 57(5), 350-355.
- ✍ **Huang, G., Shen, X., Gong, Y., Dong, Z., Zhao, X., Shen, W., Wang, J., Hu, F. & Peng, Y. (2014).** Antibacterial properties of *Acinetobacter baumannii* phage Abp1 endolysin (PlyAB1). *BMC Infect. Dis.* 14:681.
- ✍ **Huang, W., Zhang, Q., Li, W., Chen, Y., Shu, C., Li, Q., et al. (2019).** Anti-outer-membrane vesicle antibodies increase antibiotic sensitivity of pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.* 10:1379. doi: 10.3389/fmicb.2019.01379.
- ✍ **Huang, Z. M., P. H. Mao, Y. Chen, L. Wu, & J. Wu. (2004).** [Study on the molecular epidemiology of SHV type beta-lactamase-encoding genes of multiple-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 25:425-7.

- ✍ **Hudaib, M. M., & Aburjai, T. A. (2006).** Composition of the essential oil from *Artemisia herba-alba* grown in Jordan. *Journal of Essential Oil Research*, 18(3), 301-304.
- ✍ **Ibanez, M.D., & Blazquez, M.A. (2020).** *Curcuma longa* I. rhizome essential oil from extraction to its agri-food applications. A review. *Plants*; 10(1): 44.
- ✍ **Ihamdane, R., Haida, S., Ouibihi, A., Zelmat, L., Tiskar, M., Outemsaa, B. and Chaouch A. (2021).** Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of Moroccan *Daucus carota* essential oils. E3S Web. Conf. 319, 01070 VIGISIAN.
- ✍ **Iorizzo, M., Senalik, D. A., Ellison, S. L., Grzebelus, D., Cavagnaro, P. F., Allender, C., ... & Simon, P. W. (2013).** Genetic structure and domestication of carrot (*Daucus carota* subsp. *sativus*)(Apiaceae). *American journal of botany*, 100(5), 930-938.
- ✍ **Ismail H., Lemriss S., Ben Aoun Z., Mhadhebi L., Dellai A., Kacem Y., Boiron P. et Bouraoui A. (2008).** Antifungal activity of aqueous and methanolic extracts from the Mediterranean Sea cucumber. *Holothuria polii*. 18 (1), p: 23-26.
- ✍ **Iswarya, V., Mythili, S., & Sathiavelu, A. (2012).** A Pharmacoreview of *Teucrium polium* L. *International Journal of Life Sciences and Technology*, 5(2), 8.
- ✍ **Iwashina, T. (2000).** The structure and distribution of the flavonoids in plants. *Journal of Plant Research*, 113(3), 287.
- ✍ **Jacoby, G.A. (2018).** Study of plasmid-mediated quinolone resistance in bacteria. In: Drolet M. DNA Topoisomerases. New York, USA: Springer;. p. 317-25.
- ✍ **Jafari, B., Fatemi, S., Pashazadeh, M., Al-Snafi, A. E., & Shariat, A. (2020).** Antibacterial effects of *Thymus vulgaris*, *Mentha pulegium*, *Crocus sativus* and *Salvia officinalis* on pathogenic bacteria: A brief review study based on gram-positive and gram-negative bacteria. *Jorjani Biomedicine Journal*, 8(3), 58-74.
- ✍ **Jans B., Glupczynski Y., Suetens C., Cleemput E. V. (2004).** Enquête épidémiologique relative à *Acinetobacter baumannii* producteur de BLSE (Type VEB-1) en Belgique. *Epidémiologie*, Octobre 2004; Bruxelles (Belgique). Institut Scientifique de la Santé Publique, ISP/EPI REPORTS N° 2004 – 18. Numéro de dépôt: D/2004/2505/38.

- ✍ **Janssen, P., K. Maquelin, R. Coopman, I. Tjernberg, P. Bouvet, K. Kersters, and L. Dijkshoorn.** 1997. Discrimination of *Acinetobacter* genomic species by AFLP fingerprinting. *Int J Syst Bacteriol* **47**:1179-87.
- ✍ **Jaradat, N. A. (2015).** Review of the taxonomy, ethnobotany, phytochemistry, phytotherapy and phytotoxicity of germander plant (*Teucrium polium* L.). *medicine*, 3(4).
- ✍ **Jawad, A., P. M. Hawkey, J. Heritage, and A. M. Snelling.** 1994. Description of Leeds *Acinetobacter* Medium, a new selective and differential medium for isolation of clinically important *Acinetobacter* spp., and comparison with Herellea agar and Holton's agar. *J Clin Microbiol* **32**:2353-8.
- ✍ **Jawad, A., Snelling, A. M., Heritage, J., and Hawkey, P. M. (1998).** Exceptional desiccation tolerance of *Acinetobacter radioresistens*. *J. Hosp. Infect.* 39:235–240.
- ✍ **Jazani, N.H., Zartoshti, M., Babazadeh, H., Ali-Daiee, N., Zarrin, S. and Hosseini, S. (2009).** Antibacterial effects of Iranian fennel essential oil on isolates of *Acinetobacter baumannii*. *PJBS*. 12 (9), 738-741.
- ✍ **Jin, J.S., Kwon, S.-O., Moon, D.C., Gurung, M., Lee, J.H., Kim, S.I., et al. (2011).** *Acinetobacter baumannii* secretes cytotoxic outer membrane protein a via outer membrane vesicles. *PLoS ONE*. 6(2):e17027.
- ✍ **Jing X., Zhou H., Min X., Zhang X., Yang Q., Du S., Li Y., Yu F., Jia M., Zhan Y., Zeng Y., Yang B., Pan Y., Lu B., Liu R. et Zeng J. (2018).** The Simplified Carbapenem Inactivation Method (sCIM) for Simple and Accurate Detection of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacilli. *Front. Microbiol.* 9:2391. doi: 10.3389/fmicb.2018.02391.
- ✍ **Joly-Guillou M.L. (2005).** Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin. Microbiol. Infect.* 11: 868-73.
- ✍ **Joly-Guillou, M. L. (2002).** *Acinetobacter* et infections nosocomiales. *Revue Francaise des Laboratoires*, 345(2002), 14.
- ✍ **Jones, K.N., & English, J.C. (2003).** Review of common therapeutic options in the United States for the treatment of *pediculosis capitis*. *Cli. Infect. Dis.* 36(11) :1355-1361.
- ✍ **Jose, A. J., Leela, N. K., Zachariah, T. J., & Rema, J. (2019).** Evaluation of coumarin content and essential oil constituents in *Cinnamomum cassia* (Nees & T. Nees) J. Presl. *Journal of Spices and Aromatic Crops* Vol. 28 (1) : 43–51.

- ✍ **Jung, H.J., Hwang, I.A., Sung, W.S., Kang, H., Kang, B.S., Seu, Y.B., & Lee, D.G. (2005).** Fungicidal effect of resveratrol on human infectious fungi. *Arch. Pharm. Res.*, 28, 557–560.
- ✍ **Juni E. (1984).** Genus III. *Acinetobacter*. Brisou and Prévot 1954. In Krieg N.R., and Hold J.G. (eds.) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, vol. 1, pp. 303–307.
- ✍ **Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014).** Plant secondary metabolites: biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *J. Pharm. Pharmacol.*, 2(7), 377-392.
- ✍ **Kalembe, D. & Kunicka, A. (2003).** Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr. Med. Chem.* 10: 813-829.
- ✍ **Kamal, F. Z., Stanciu, G. D., Lefter, R., Cotea, V. V., Niculaua, M., Ababei, D. C., ... & Ech-Chahad, A. (2022).** Chemical composition and antioxidant activity of *Ammi visnaga* L. essential oil. *Antioxidants*, 11(2), 347.
- ✍ **Kaplan, N., Rosenberg, E., Jann, B. & Jann, K. (1985).** Structural studies of the capsular polysaccharide of *Acinetobacter calcoaceticus* BD4. *Eur. J. Biochem.* 152:453–458.
- ✍ **Karageorgopoulos, D.E. & Falagas, M.E. (2008).** Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet. Infect. Dis.* 8; 12 751-62.
- ✍ **Katinas, L., Tellería, M. C., Susanna de la Serna, A., & Ortiz, S. (2008).** *Warionia* (Asteraceae): a relict genus of Cichorieae?. *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, 65 (2): 367-381
- ✍ **Katsev, V.G. (2004).** Natural compounds in drug discovery. Biological activity and new trends in the chemistry of isoquinoline alkaloids. *Med. Chem. Res.* (13); 325-336.
- ✍ **Kaur, T. A. N. V. I. R., Putatunda, C. H. A. Y. A. N. I. K. A., Oberoi, A. R. O. M. A., Vyas, A. S. H. I. S. H., & Kumar, G. A. U. R. A. V. (2018).** Prevalence and drug resistance in *Acinetobacter* sp. isolated from intensive care units patients in Punjab, India. *Asian J Pharm Clin Res*, 11(14), 88-93.
- ✍ **Kaya, A., Başer, K. H. C., Demirci, B., & Koca, F. (1999).** The essential oil of *Acinos alpinus* (L.) Moench growing in Turkey. *Flavour and fragrance journal*, 14(1), 55-59.

- ✍ **Keddad, A., Baaliouamer, A., & Hazzit, M. (2016).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from umbels of Algerian Ammi visnaga (L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 19(5), 1243-1250.
- ✍ **Kempf, M., Bakour, S., Flaudrops, C., Berrazeg, M., Brunel, J-M., et al. (2012).** Rapid Detection of Carbapenem Resistance in *Acinetobacter baumannii* Using Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *PLoS ONE* 7(2): e31676. doi:10.1371/journal.pone.0031676.
- ✍ **Khaldi, H. (2016).** Epidémiologie de l'infection à *Acinetobacter baumannii* au CHU de Marrakech.
- ✍ **Khalfallah, A., Labeled, A., Semra, Z., Kaki, B., Kabouche, A., Touzani, R., & Kabouche, Z. (2011).** Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of Ammi visnaga L.(Apiaceae) from Constantine, Algeria. *Int. J. Med. Aromat. Plants*, 1(3), 302-305.
- ✍ **Khan, A., Bai, H., Khan, A., & Bai, Z. (2020).** Neferine prevents ultraviolet radiation-induced skin photoaging. *Experimental and Therapeutic Medicine*; 19(5); 3189-3196.
- ✍ **Khatmache-Abderrahim, S., Lequart-Pillon, M., Gontier, E., Gaillard, I., Pilard, S., Mathiron, D., Djoudad-Kadji, H. & Maiza-Benabdesselam, F. (2016).** Isoquinoline alkaloid fractions of *fumaria officinalis* : Characterization and evaluation of their antioxidant and antibacterial activities. *Industrial Crops Products*; 944; 1001-1008.
- ✍ **Khedher, M.R.B., Khedher, S.B., Chaieb, I., Tounsi, S., & Hammami, M. (2017).** Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. *EXCLI journal*; 16: 160.
- ✍ **Khorsi, K., Messai, Y., Hamidi, M., Ammari, H. & Bakour, R. (2015).** High prevalence of multidrug-resistance in *Acinetobacter baumannii* and dissemination of carbapenemase-encoding genes *bla*<sub>OXA-23-like</sub>, *bla*<sub>OXA-24-like</sub> and *bla*<sub>NDM-1</sub> in Algiers hospitals. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*; vol. 8, Issue 6, pp: 438-446.
- ✍ **Khouchlaa, A., El Baaboua, A., El Moudden, H., Lakhdar, F., Bakrim, S., El Meniyi, N., ... & Bouyahya, A. (2023).** Traditional Uses, Bioactive Compounds, and Pharmacological Investigations of *Calendula arvensis* L.: A Comprehensive Review. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2023.

- ✍ **Kiari, F. Z., Meddah, B., & Meddah, A. T. T. (2018).** In vitro study on the activity of essential oil and methanolic extract from Algerian *Nigella sativa* L. Seeds on the growth kinetics of micro-organisms isolated from the buccal cavities of periodontal patients. *The Saudi Dental Journal*, 30(4), 312-323.
- ✍ **Kim, C. K., Lee, Y., Lee, H., Woo, G. J., Song, W., Kim, M. N., Lee, W. G., Jeong, S. H., Lee, K. & Chong. Y. (2010).** Prevalence and diversity of carbapenemases among imipenem nonsusceptible *Acinetobacter* isolates in Korea: emergence of a novel OXA-182. *Diagn Microbiol Infect Dis* 68:432-8.
- ✍ **Kimbaris, A., Siatis, N., Daferera, D., Tarantilis, P., Pappas, C., Polissiou, M. (2006).** Comparison of distillation and ultrasound-assisted extraction methods for the isolation of sensitive aroma compounds from garlic (*Allium sativum*). *Ultrason Sonochem.* 13: 54-60.
- ✍ **King AM, Reid-Yu SA, Wang W, King DT, De Pascale G, Strynadka NC, et al. (2014).** Aspergillomarasmine A overcomes metallo- $\beta$ -lactamase antibiotic resistance. *Nature* ; 510(7506):503-6.
- ✍ **Kızılarlan, Ç., & Sevg, E. (2013).** Ethnobotanical uses of genus *Pinus* L.(Pinaceae) in Turkey. *Indian journal of traditional knowledge*, vol. 12, 2013.
- ✍ **Konig, G.M., Wright, A.D., & Franzblau, S.G. (2000).** Assessment of antimycobacterial activity of a series of mainly marine derived natural products. *Planta Med.* 66(4): 337-342.
- ✍ **Kowalczyk, A., Dabrowska, J., & Nosal, A. (1998).** Comparative analysis of the composition of volatile oil of yellow-flowered yarrow *Achillea ageratum* L. and *Achillea compacta* Willd. *Herba polonica*, 44(2) : 114-120.
- ✍ **Kowalczyk, A., Dabrowska, J., & Nosal, A. (1998).** Comparative analysis of the composition of volatile oil of yellow-flowered yarrow *Achillea ageratum* L. and *Achillea compacta* Willd. *Herba polonica*, 44(2) : 114-120.
- ✍ **Kumar, S., & Kumari, R. (2019).** Cinnamomum: review article of essential oil compounds, ethnobotany, antifungal and antibacterial effects. *Open Access J Sci*, 3(1), 13-16.
- ✍ **L'abbé Coste, H. (1937).** Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes. *Librairie des sciences et des arts 196 bis, rue de rennes, Paris.*
- ✍ **La Scola B. & Raoult D. (2004).** *Acinetobacter baumannii* in human body louse. *Emerg Infect Dis*; 10:1671-3; PMID:15498175.



- ✍ **Labed, I., Chibani, S., Semra, Z., Kabouche, A., Aburjai, T., Touzani, R., & Kabouche, Z. (2012).** Antibacterial activity and chemical composition of essential oil of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae) from Algeria. *Journal of Chemistry*, 9, 796-800.
- ✍ **Lanfranchi, D. A., Laouer, H., El Kolli, M., Prado, S., Maulay-Bailly, C., & Baldovini, N. (2010).** Bioactive phenylpropanoids from *Daucus crinitus* Desf. from Algeria. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(4), 2174-2179.
- ✍ **Laouer, H., Bouheda, A., Haroutounian, S., Evergetis, E., Bouchekrit, M., Sahli, F., & Akkal, S. (2011).** Research Article Chemical and Biological Study of Essential Oils of Two Populations of Algerian *Daucus setifolius* Desf. *Pharmacognosy Communications* ; Volume 3 ; Issue 1.
- ✍ **Larit, F., León, F., Benyahia, S., & Cutler, S. J. (2019).** Total Phenolic and Flavonoid Content and Biological Activities of Extracts and Isolated Compounds of *Cytisus villosus* Pourr. *Biomolecules*, 9(11), 732.
- ✍ **Lawless J. (1995).** The Illustrated Encyclopedia of Essential Oils. Shaftesbury, UK: Element Books Ltd.
- ✍ **Lee K., Lim Y. S., Yong D., Yum J. H., Chong Y. (2003).** Evaluation of the Hodge Test and the Imipenem-EDTA Double-Disk Synergy Test for differentiating MetalloB-lactamase-Producing Isolates of *Pseudomonas spp.* And *Acinetobacter spp.* *Journal of Clinical Microbiology* ; Vol. 41, No. 10.
- ✍ **Lee, J. C., Koerten, H., van den Broek, P., Beekhuizen, H., Wolterbeek, R., van den Barselaar, M., van der Reijden, T., van der Meer, J., van de Gevel, J., & Dijkshoorn, L. (2006).** Adherence of *Acinetobacter baumannii* strains to human bronchial epithelial cells. *Res. Microbiol.* 157:360–366.
- ✍ **Lei, C., Jianyu, S., Lin, L., Bing, L., & Wang, L. (2011).** A new source of natural D-borneol and its characteristic. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(15), 3440-3447.
- ✍ **Lei, L., Yang, F., Zou, J., Jing, H., Zhang, J., Xu, W., et al. (2019).** DNA vaccine encoding OmpA and Pal from *Acinetobacter baumannii* efficiently protects mice against pulmonary infection. *Mol. Biol. Rep.* 46, 5397–5408. doi: 10.1007/s11033-019-04994-2.
- ✍ **Leitao, D.C.E.V., Fachine, I.M., Guides, D.N. et al. (2005).** Protoberberine alkaloids, in : The alkaloids ; chemistry and biology, 1st edition, ISBN : 0-12-469562-0. Elsevier Academic Press, London; 62.

- ✍ **Lemos, T. L., Monte, F. J., Santos, A. K. L., Fonseca, A. M., Santos, H. S., Oliveira, M. F., ... & Braz-Filho, R. (2007).** Quinones from plants of northeastern Brazil: structural diversity, chemical transformations, NMR data and biological activities. *Natural Product Research*, 21(6), 529-550.
- ✍ **Lemoui, R., Benyahia, S., Noman, L., Bencherchar, I., Oke-Altuntas, F., Rebbas, K. & Demirtas, I. (2018).** Isolation of phytoconstituents and evaluation of biological potentials of *Berberis hispanica* from Algeria. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 13(2), 179-186.
- ✍ **Lessel EF. (1971).** International Committee on Nomenclature of Bacteria. Subcommittee on Nomenclature of Moraxella and Allied Bacteria. *Int J Syst Bacteriol.* 21:213–214.
- ✍ **Levi I., & Rubinstein E. (1996).** Acinetobacter infections: Overview of clinical features. In Bergogne-Bérezin E., Joly-Guillou M.L., and Towner K.J. (eds.) *Acinetobacter –Microbiology, Epidemiology, Infection, Management.* CRC Press, New-York, Chap. 5, pp. 101–115.
- ✍ **Levin A.S., Barone A.A., Penco J., Santos M.V., Marinho I.S., et al. (1999).** Intravenous Colistin as Therapy for Nosocomial Infection Caused by Multi Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis.* 28: 1008–1011.
- ✍ **Li, L., Saade, F., & Petrovsky, N. (2012).** The future of human DNA vaccines. *J. Biotechnol.* 162, 171–182. doi: 10.1016/j.jbiotec.2012.08.012
- ✍ **Li, S., Chen, D. Q., Ji, L., Sun, S., Jin, Z., Jin, Z. L., et al. (2020).** Development of different methods for preparing *Acinetobacter baumannii* outer membrane vesicles vaccine: impact of preparation method on protective efficacy. *Front. Immunol.* 11, 1069. doi: 10.3389/fimmu.2020.01069.
- ✍ **Lin, M-F., Lin, Y-Y., Tu, C-C. & Lan, C-Y. (2017).** Distribution of different efflux pump genes in clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and their correlation with antimicrobial resistance. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 50(2):224-31.
- ✍ **Lin, Y. C., Sheng, W. H., Chen, Y. C., Chang, S. C., Hsia, K. C. & Li, S. Y. (2010).** Differences in carbapenem resistance genes among *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* genospecies 3 and *Acinetobacter* genospecies 13TU in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 35:439-43.

## Références bibliographiques

- ✍ **Liu, Y., Rao, Q., Tu, J., Zhang, J., Huang, M., Hu, B., Lin Q., & Luo, T. (2018).** *Acinetobacter piscicola* sp. nov., isolated from diseased farmed Murray cod (*Maccullochella peelii peelii*). *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 68(3), 905-910.
- ✍ **Lograda, T., Ramdani, M., Chalard, P., Figueredo, G., Silini, H., & Kenoufi, M. (2013).** Chemical composition, antibacterial activity and chromosome number of Algerian populations of two *Chrysanthemum* species. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(8), S6-S11.
- ✍ **Ludwiczuk, A., Skalicka-Wozniak, K. & Georgiev, M.I. (2017).** Terpénoïdes. In: *pharmacognosy* (pp. 233-266) Academic Press.
- ✍ **M'hamedi-Aboura, I. (2015).** Evaluation de la formation de biofilms des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées de dispositifs médicaux au CHU de Tlemcen. [Thèse de doctorat]. Université Aboubekr Belkaid –Tlemcen, Algérie.
- ✍ **Ma, W., Zhu, M., Zhang, D., et al. (2017).** Berberine inhibits the proliferation and migration of breast cancer ZR-75-30 cells by targeting Ephrin-B2. *Phytomedicine*; 25; 45-51.
- ✍ **Mabry, T.J. , & Matula, A. (1992).** Chemistry and utilization of phenylpropanoids including flavonoids, coumarins and lignans. *J. Agric. Food Chem.*, 28, 188-196.
- ✍ **Machado, R.A.R., Loulou, A., Bhat, A.H., Mastore, M., Terrettaz, C., Brivio, M.F. & Kallel, S. (2023).** *Acinetobacter nematophilus* sp. nov., *Alcaligenes nematophilus* sp. nov., *Enterobacter nematophilus* sp. nov., and *Kaistia nematophila* sp. nov., Isolated from Soil-Borne Nematodes and Proposal for the Elevation of *Alcaligenes faecalis* subsp. *faecalis*, *Alcaligenes faecalis* subsp. *parafaecalis*, and *Alcaligenes faecalis* subsp. *phenolicus* to the Species Level. *Taxonomy*; 3:148-168.
- ✍ **Maestre, F. T., & Cortina, J. (2004).** Are *Pinus halepensis* plantations useful as a restoration tool in semiarid Mediterranean areas?. *Forest ecology and management*, 198(1-3), 303-317.
- ✍ **Mahboubi, M., & Haghi, G. (2008).** Antimicrobial activity and chemical composition of *Mentha pulegium* L. essential oil. *Journal of ethnopharmacology*, 119(2), 325-327.

- ✍ **Mahendran, G., & Rahman, L. U. (2020).** Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha× piperita* L.)—A review. *Phytotherapy Research*, 34(9), 2088-2139.
- ✍ **Mahendran, G., Verma, S. K., & Rahman, L. U. (2021).** The traditional uses, phytochemistry and pharmacology of spearmint (*Mentha spicata* L.): A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 278, 114266.
- ✍ **Mahfoud, R., & Salame, R. (2022).** A study of some morphological and essential oil characteristics of *Spartium junecum* L. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(3), 1137-1144.
- ✍ **Mahulette, A. S., Alfian, A., Suyadi, S., Supriyanto, S., Situmorang, J., Matatula, A. J., ... & Wattimena, A. Y. (2022).** Type and morphological character of local clove (*Syzygium aromaticum*) from Maluku, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 23(3).
- ✍ **Maizi, Y., Meddah, B., Tir Touil Meddah, A., & Gabaldon Hernandez, J. A. (2019).** Seasonal variation in essential oil content, chemical composition and antioxidant activity of *Teucrium polium* L. growing in Mascara (North West of Algeria). *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 6(4), 151-157.
- ✍ **Malti C. (2019).** Etude des activités biologiques et de la composition chimique des huiles essentielles de trois plantes aromatiques d'Algérie : *Pituranthos scoparius* (Guezzah), *Santolina africana* (EL Djouada) et *Cymbopogon schoenanthus* (El Lemad).Thèse, université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.
- ✍ **Malti, C. E. W., El Hacı, I. A., Hassani, F., Paoli, M., Gibernau, M., Tomi, F., Casanova, J., & Bekhechi, C. (2020).** Composition, chemical variability and biological activity of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil from Central Algeria. *Chemistry & Biodiversity*, 17(6), e2000138.
- ✍ **Mami, I. R., Belabbes, R., Amine Dib, M. E., Tabti, B., Costa, J., & Muselli, A. (2020).** Biological activities of Carlina oxide isolated from the roots of *Carthamus caeruleus*. *The Natural Products Journal*, 10(2), 145-152.
- ✍ **Mantena, S.K., Baliga, M.S., & Katiyar, S.K. (2006).** Grape seed proanthocyanidins induce apoptosis and inhibit metastasis of highly metastatic breast carcinoma cells. *Carcinogenesis*; 27; 1682–1691.
- ✍ **Manzur, M., Luciardi, M. C., Blázquez, M. A., Alberto, M. R., Cartagena, E., & Arena, M. E. (2023).** Citrus sinensis essential oils an innovative antioxidant

- and antipathogenic dual strategy in food preservation against spoilage bacteria. *Antioxidants*, 12(2), 246.
- ✍ **Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Falconieri, D., Maxia, A., Gonçalves, M. J., ... & Salgueiro, L. (2010).** Chemical composition and biological assays of essential oils of *Calamintha nepeta* (L.) Savi subsp. *nepeta* (Lamiaceae). *Natural product research*, 24(18), 1734-1742.
- ✍ **Marti, S., Rodriguez-Bano, J., Catel-Ferreira, M., Jouenne, T., Vila, J., Seifert, H. & Dé, E. (2011).** Biofilm formation at the solid-liquid and air-liquid interfaces by *Acinetobacter* species. *BMC Res. Notes* 4: 5.
- ✍ **Marti, S., Rodriguez-Bano, J., Catel-Ferreira, M., Jouenne, T., Vila, J., Seifert, H. and Dé, E. (2011).** Biofilm formation at the solid-liquid and air-liquid interfaces by *Acinetobacter* species. *BMC Res. Notes*. 4:5.
- ✍ **Masquelier, J., Dumon, M.C., & Dumas, J. (1979).** Stabilisation des collagènes par des oligomères procyanidoliques. *Acta thérapeutique*, 1, 101-104.
- ✍ **Maurice, F. (2007).** Plasticité structurale et émergence d'antibiorésistance à large spectre étude d'une aminoglycoside acetyltransferase et recherche d'inhibiteurs. [Thèse de doctorat]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, Sciences du Vivant [q-bio], France.
- ✍ **Maxia, A., Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Tuveri, E., Gonçalves, M. J., ... & Salgueiro, L. (2009).** Chemical characterization and biological activity of essential oils from *Daucus carota* L. subsp. *carota* growing wild on the Mediterranean coast and on the Atlantic coast. *Fitoterapia*, 80(1), 57-61.
- ✍ **McConnell, M. J., Rumbo, C., Bou, G., & Pachon, J. (2011).** Outer membrane vesicles as an acellular vaccine against *Acinetobacter baumannii*. *Vaccine*. 29, 5705–5710. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.06.001.
- ✍ **McConnell, M.J. & Pachon, J. (2010).** Active and passive immunization against *Acinetobacter baumannii* using an inactivated whole cell vaccine. *Vaccine*, 29(1) 1-5.
- ✍ **Meddour, R., Sahar, O., Abdoune, N., & Dermouche, M. (2022).** Quantitative ethnobotanical investigation of medicinal plants used by local population in the rural municipalities of Haizer and El Asnam, province of Bouira, Northern Algeria. *Mediterr Bot*, 43, e71190.
- ✍ **Meeran, S.M., Akhtar, S., & Katiyar, S.K. (2009).** Inhibition of UVB-induced skin tumor development by drinking green tea polyphenols is mediated through

- DNA repair and subsequent inhibition of inflammation. *J. Investig. Dermatol.* 129, 1258–1270.
- ✍ **Meliani, S., Toumi, S., Djahoudi, H., Deghdegh, K., Amoura, K. & Djahoudi, A. (2020).** Synergistic combination of colistin with imipenem, Amikacine or ciprofloxacin against *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* carbapenem-resistant isolated in Annaba hospital Algeria. *BIOCELL* 44(2): 175-182.
- ✍ **Melito, S., BELLA, S. L., Martinelli, F., Cammalleri, I., Tuttolomondo, T., Leto, C., ... & Mulas, M. (2016).** Morphological, chemical, and genetic diversity of wild myrtle (*Myrtus communis* L.) populations in Sicily. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 40(2), 249-261.
- ✍ **Mellmann A., Cloud J., Maier T., Keckevoet U., Ramminger I., Iwen P., Dunn J., Hall G., Wilson D., Lasala P., Kostrzewa M., et Harmsen D. (2008).** Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry in comparison to 16S rRNA gene sequencing for species identification of non-fermenting bacteria. *J. Clin. Microbiol.* **46**:1946-1954.
- ✍ **Mendes, R. E., Bell, J. M., Turnidge, J. D., Castanheira, M. & Jones. R. N. (2009).** Emergence and widespread dissemination of OXA-23, -24/40 and -58 carbapenemases among *Acinetobacter* spp. in Asia-Pacific nations: report from the SENTRY Surveillance Program. *J Antimicrob Chemother* **63**:55-9.
- ✍ **Mendes, R. E., Spanu, T., Deshpande, L., Castanheira, M., Jones, R. N. & Fadda. G. (2009).** Clonal dissemination of two clusters of *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 or OXA-58 in Rome, Italy. *Clin Microbiol Infect* **15**:588-92.
- ✍ **Merghache, D., Boucherit-Otmani, Z. A. H. I. A., El Haci, I. M. A. D., Merghache, S., Chikhi, I., & Boucherit, K. (2018).** ALGERIAN *POPULUS NIGRA* L. BUDS EXTRACTS. *International Journal of Biomedical Engineering (IJBE)*, 1(1).
- ✍ **Merghache, D., Boucherit-Otmani, Z., Merghache, S., Chikhi, I., Selles, C., & Boucherit, K. (2014).** Chemical composition, antibacterial, antifungal and antioxidant activities of Algerian *Eryngium tricuspidatum* L. essential oil. *Natural product research*, 28(11), 795-807.

- ✍ **Mesli (2015)**. Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. [thèse de doctorat]. Université Aboubekr Belkaid–Tlemcen, Algérie.
- ✍ **Metrouh-Amir, H., Duarte, C.M.M & Maiza, F. (2015)**. Solvent effect on total phenolique contents, antioxidant, and antibacterial activity of *Matricaria pubescens*. *Industiral crops and products*; 67(2015) 349-256.
- ✍ **Mifsud, S. (2002)**. *Lavandula multifida* (Fern-leaved Lavender): MaltaWildPlants.com-the online Flora of the Maltese Islands.
- ✍ **Miles, E.A., Zoubouli, P., & Calder, P.C. (2005)**. Differential anti-inflammatory effects of phenolic compounds from extra virgin olive oil identified in human whole blood cultures. *Nutrition*; 21, 389–394.
- ✍ **Minozzo, M., de Souza, M. A., Bernardi, J. L., Puton, B. M. S., Valduga, E., Steffens, C., ... & Cansian, R. L. (2023)**. Antifungal activity and aroma persistence of free and encapsulated *Cinnamomum cassia* essential oil in maize. *International Journal of Food Microbiology*, 394, 110178.
- ✍ **Miraldi, E., Ferri, S., & Giorgi, G. (2004)**. Identification of volatile constituents from the flower oil of *Spartium junceum*. *Journal of Essential Oil Research*, 16(6), 568-570.
- ✍ **Miri, Y. B., & Djenane, D. (2018)**. Evaluation of Protective Impact of Algerian *Cuminum cyminum* L. and *Coriandrum sativum* L. Essential Oils on *Aspergillus flavus* Growth and Aflatoxin B1 Production. *Pak. J. Biol. Sci.* ISSN 1028-8880. DOI: 10.3923/pjbs.2018.
- ✍ **Modica, A., Badalamenti, N., Iardi, V., Maggi, F., & Bruno, M. (2022)**. The chemical composition of the aerial parts essential oil of *Acinos alpinus* subsp. *nebrodensis* (Lamiaceae) growing in Sicily (Italy). *Natural Product Research*, 36(16), 4249-4253.
- ✍ **Mohammedi, H., Mecherara-Idjeri, S., Foudil-Cherif, Y., & Hassani, A. (2015)**. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Daucus carota* L. subsp. *carota* aerial parts. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18(4), 873-883.
- ✍ **Mohkami, Z., Ranjbar, A., & Bidarnamani, F. (2014)**. Essential oil compositions and antibacterial properties of mint (*Mentha longifolia* L.) and rosemary (*Rosmarinus officinalis*). *Annual Research & Review in Biology*, 2675-2683.

- ✍ **Mohsen, H., & Ali, F. (2009).** Essential oil composition of *Artemisia herba-alba* from southern Tunisia. *Molecules*, 14(4), 1585-1594.
- ✍ **Morax, V. (1896).** Note sur un diplobacille pathogène pour la conjonctivite humaine. Charaire.
- ✍ **Morteza-Semnani, K., Saeedi, M., & Akbarzadeh, M. (2006).** The essential oil composition of *Mentha aquatica* L. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 9(3), 283-286.
- ✍ **Moubareck, C., S. Bremont, M. C. Conroy, P. Courvalin, & T. Lambert. (2009).** GES-11, a novel integron-associated GES variant in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53:3579-81.
- ✍ **Mouderas, F., El-Haci, I.A. & Lahfa F. (2019).** Phytochemical profile, antioxidant and antimicrobial activities of *Traganum nudatum* Delile aerial parts organic extracts collected from Algerian Sahara's flora. *Oriental pharmacy and experimental medicine* 365-1.
- ✍ **Mouderas, F., Lahfa, F. B., Mezouar, D., & Benahmed, N. E. H. (2020).** Valorization and identification of bioactive compounds of a spice *Ammodaucus leucotrichus*. *Advances in Traditional Medicine*, 20, 159-168.
- ✍ **Mouffouk, C., Soumia, M., Leila, H., Hamada, H., & Mouffouk, S. (2019).** Evaluation of cytotoxic Effect, anticholinesterase, antioxidant, antiarthritic and antibacterial activities of the Algerian species *Scabiosa stellata* L. *The Eurasia Proceedings of Science Technology Engineering and Mathematics*, 8, 1-11.
- ✍ **Moufid, A., & Eddouks, M. (2012).** *Artemisia herba alba*: a popular plant with potential medicinal properties. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS*, 15(24), 1152-1159.
- ✍ **Moussaoui, F., & Alaoui, T. (2016).** Evaluation of antibacterial activity and synergistic effect between antibiotic and the essential oils of some medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(1), 32-37.
- ✍ **Mssillou, I., Agour, A., El Ghouizi, A., Hamamouch, N., Lyoussi, B., & Derwich, E. (2020).** Chemical composition, antioxidant activity, and antifungal effects of essential oil from *Laurus nobilis* L. flowers growing in Morocco. *Journal of Food Quality*, 2020, 1-8.
- ✍ **Mulyaningsih, S., Sporer, F., Zimmermann, S., Reichling, J. and Wink, M. (2010).** Synergistic properties of the terpenoids aromadendrene and 1,8-cineole



- from the essential oil of *Eucalyptus globulus* against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. *Phytomedicine*. 17(13): 1061-1066.
- ✍ **Muntean, D., Licker, M., Alexa, E., Popescu, I., Jianu, C., Buda, V., Dehelean, C.A., Ghiulai R., Horhat F., Horhat D. and Danciu C. (2019).** Evaluation of essential oil obtained from *Mentha×piperita* L. against multidrug-resistant strains. *Infec. Drug Resist.* 12; 2905–2914.
- ✍ **Musiol, R., Mrozek-Wilczkiewicz, A. & Polanski, J. (2014).** Synergy against fungal pathogens: working together is better than working alone. *Curr. Med. Chem.* 21(7): 870-893.
- ✍ **Mziouid, A., Chebli, B., Berrabah, M., Chebli, H., Heimeur, N., & Bounimi, S. (2022).** Phytochemical screening and antioxidant activity of four Moroccan aromatic plant methanolic extracts and essential oils. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 8(2), 117-132.
- ✍ **Naas, T., F. Namdari, H. Reglier-Poupet, C. Poyart, & P. Nordmann. (2007).** Panresistant extended-spectrum beta-lactamase SHV-5-producing *Acinetobacter baumannii* from New York City. *J Antimicrob Chemother* **60**:1174-6.
- ✍ **Nabti, Z., Sahli, L., Laouar, F., Olowo-Okere, H., Nkuimi, A., Wandjou, J. G., & Maggi, F. (2020).** Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from the Algerian endemic *Origanum glandulosum* Desf. against multidrug-resistant uropathogenic *E. coli* isolates. *Antibiotics*, 9(1), 29.
- ✍ **Nadia, B., Mesli, F., Zahra, B. F., Merad-Boussalah, N., Radja, A., Muselli, A., ... & Dib, M. E. A. (2022).** Chemical composition variability and vascular endothelial growth factor receptors inhibitory activity of *Inulaviscosa* essential oils from Algeria. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(8), 3462-3480.
- ✍ **Nadjet, M., Ali, B. A. M., Ibrahim, D., Dommès, J., Abed, A., & Aek, L. (2019).** Study of the chemical composition, antimicrobial activity of the essential oil of *Cistus Salviifolius* from Tissemilt National Park (Algeria) and influence of the drying period in the shade on the yield of this oil. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 9(6).
- ✍ **Nagano, N., Y. Nagano, C. Cordevant, N. Shibata, & Y. Arakawa. (2004).** Nosocomial transmission of CTX-M-2 beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* in a neurosurgery ward. *J. Clin. Microbiol.* **42**:3978-84.
- ✍ **Naghbil, F., Esmaeili, S., Malekmohammadi, M., Hassanpour, A., Mosaddegh, M. (2014).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used

- traditionally in two villages of Hamedan, Iran. *Research Journal of Pharmacognosy*, 1(3) : 7-14.
- ✍ **Nasab, F. K., & Khosravi, A. R. (2014).** Ethnobotanical study of medicinal plants of Sirjan in Kerman Province, Iran. *Journal of ethnopharmacology*, 154(1), 190-197.
- ✍ **Nehir El, S., Simsek, S. (2012).** Food technological applications for optimal nutrition: An overview of opportunities for the food industry. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*; 11 (1), pp. 2-12.
- ✍ **Nemec, A. (2004).** Diversity of aminoglycoside-resistance genes and their association with class 1 integrons among strains of pan-European *Acinetobacter baumannii* clones. *J. Med. Microbiol.* 53(12):1233-40.
- ✍ **Nemec, A., Radolfová-Křížová, L., Maixnerová, M., Nemec, M., Clermont, D., Bzdil, J., Jezek, P., & Španělová, P. (2019).** Revising the taxonomy of the *Acinetobacter lwoffii* group: The description of *Acinetobacter pseudolwoffii* sp. nov. and emended description of *Acinetobacter lwoffii*. *Systematic and applied microbiology*, 42(2), 159-167.
- ✍ **Nemec, A., Radolfova-Krizova, L., Maixnerova, M., Nemec, M., Shestivska, V., Spanelova, P., Kyselkova, M., Wilharm, G. & Higgins, P.G. (2022 a).** *Acinetobacter amyesii* sp. nov., widespread in the soil and water environment and animals. *Int J Syst Evol Microbiol*; 72:5642.
- ✍ **Nemec, A., Radolfová-Křížová, L., Maixnerová, M., Nemec, M., Španělová, P., Šafránková, R., Sedo, O., Lopes, B.S., & Higgins, P. G. (2021).** Delineation of a novel environmental phylogroup of the genus *Acinetobacter* encompassing *Acinetobacter terrae* sp. nov., *Acinetobacter terrestris* sp. nov. and three other tentative species. *Systematic and Applied Microbiology*, 44(4), 126217.
- ✍ **Nemec, A., Radolfová-Křížová, L., Maixnerová, M., Shestivska, V., Španělová, P., & Higgins, P. G. (2022 b).** *Acinetobacter silvestris* sp. nov. discovered in forest ecosystems in Czechia. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 72(4), 005383.
- ✍ **Nemec, A., T. De Baere, I. Tjernberg, M. Vaneechoutte, T. J. van der Reijden, and L. Dijkshoorn. (2001).** *Acinetobacter ursingii* sp. nov. and *Acinetobacter schindleri* sp. nov., isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol* 51:1891-9.

- ✍ **Neonakis, I.K., Spandidos, D.A. & Petinaki, E. (2011).** Confronting multidrugresistant *Acinetobacter baumannii*: a review. *Int. J. Antimicrob. Agents* ; 37 2 102-9.
- ✍ **Nishida, H., Huang, X.H., Tomoda, H., & Omura, S. (1992).** Glisoprenins, new inhibitors of acyl-CoA: cholesterol acyltransferase produced by *Gliocladium sp.* FO-1513. II. Structure elucidation of glisoprenins A and B. *J. Antibiot.* 45: 1669-1676.
- ✍ **Nordmann P., Poirel L. et Dortet L. (2012).** Rapid detection of carbapenemase355 producing *Enterobacteriaceae*. *Emerg. Infect. Dis.* **18**:1503-1507.
- ✍ **Okuda, T., & Ito, H. (2011).** Tannins of constant structure in medicinal and food plants—hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. *Molecules*, 16(3), 2191-2217.
- ✍ **Oluwasina, O. O., Ezenwosu, I. V., Ogidi, C. O., & Oyetayo, V. O. (2019).** Antimicrobial potential of toothpaste formulated from extracts of *Syzygium aromaticum*, *Dennettia tripetala* and *Jatropha curcas* latex against some oral pathogenic microorganisms. *AMB Express*, 9, 1-13.
- ✍ **Omara, T., Kiprop, A. K., Ramkat, R. C., Cherutoi, J., Kagoya, S., Moraa Nyangena, D., ... & Chepkemai Koske, M. (2020).** Medicinal plants used in traditional management of cancer in Uganda: a review of ethnobotanical surveys, phytochemistry, and anticancer studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 1-26.
- ✍ **Ono, M., Takeshima, M., & Nakano, S. (2015).** Mechanism of the anticancer effect of lycopene (tetraterpenoids). *The enzymes*; 37: 139-166.
- ✍ **O'Toole G.A. (2011).** Microtiter Dish Biofilm Formation Assay. *J. Vis. Exp.* (47), e2437 10.3791/2437, DOI : 10.3791/2437.
- ✍ **Ouadi, Y. E. L., Bouratoua, A., Bouyenzer, A., Kabouche, Z., Touzani, R., Msellem, H. E. L., ... & Chetouani, A. (2015).** Effect of *Athamanta sicula* oil on inhibition of mild steel corrosion in 1M HCl. *Der Pharma Chemica*, 7(2), 103-111.
- ✍ **Oualdi, I., Diass, K., Azizi, S. E., Dalli, M., Touzani, R., Gseyra, N., & Yousfi, E. B. (2023).** *Rosmarinus officinalis* essential oils from Morocco: New advances on extraction, GC/MS analysis, and antioxidant activity. *Natural Product Research*, 37(12), 2003-2008.

- ✍ **Ouhaddou, H. O. H., Alaoui, A., & Sezgin, A. Y. A. N. (2020).** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for treating diabetes in Agadir Ida Outanane region, Southwestern Morocco. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 6(2), 72-86.
- ✍ **Ouibrahim, A. , Tili-Ait-kaki, Y., Bennadja, S., Amrouni, S., Djahoudi, A. G. & Djebbar M. R. (2013).** Evaluation of antibacterial activity of *Laurus nobilis* L., *Rosmarinus officinalis* L. and *Ocimum basilicum* L. from Northeast of Algeria. *African Journal of Microbiology Research* 7(42), pp. 4968-4973.
- ✍ **Ouibrahim, A., Tili-Ait-Kaki, Y., Bennabja, S., Amrouni, S., Djahoudi, A.G. and Djebbar, R. (2013).** Evaluation of antibacterial activity of *Laurus nobilis* L., *Rosemarinus officinalis* L. and *Ocimum basilicum* L. from northeast Algeria. *Afr. J. Microbiol. Res.* vol.7 (42) pp.4968-4973.
- ✍ **Ounaissia, K., & Djahoudi A. (2020)b.** PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND ANTI-BACTERIAL SCREENING OF *Ajuga iva* L. EXTRACT FROM ALGERIA. *International Journal of Agricultural and Natural Sciences*; E-ISSN: 2651-3617 13(2): 83-90, 2020.
- ✍ **Ounaissia, K., Boudjadi, T.N., Bouguergour, M., Ferraz, A. & Djahoudi A. (2022).** ANTI-BACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF THE FLOWERING TOPS OF *Rosmarinus officinalis* L., FROM TÉBESSA (ALGERIA). *International Journal of Agricultural and Natural Sciences*; E-ISSN: 2651-3617 15(2): 206-211, 2022.
- ✍ **Ounaissia, K., Nassar, A., Soltani, B., Bennadja, S. & Djahoudi, A. (2020)a.** Antibacterial activity of methanolic extracts of the aerial parts of *Inula viscosa* l., from Guelma (Algeria). *Arabian Journal of Medicinal & Aromatic Plants* (AJMAP); V6, N3, 2020.
- ✍ **Ouslimani, S., & Tafer, L. (2015).** Etude comparative de l'activité antimicrobienne de quelques composés d'origine végétale, animale et synthétique testés individuellement et en combinaison. Mémoire de Master, université Mouloud Mammeri – Tizi-Ouzou.
- ✍ **Pachon-Ibanez, M.E., Docobo-Perez, F., Jimenez-Mejias, M.E., et al. (2011).** Efficacy of rifampin, in monotherapy and in combinations, in an experimental murine pneumonia model caused by panresistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 30 ; 7 ; 895-901.

- ✍ **Pan, H., Li, J., Liu, H.H., Lu, X.Y., Zhang, Y.F., Tian, Y. (2022).** *Acinetobacter tibetensis* sp. nov., Isolated from a Soil Under a Greenhouse in Tibet. *Curr Microbiol*; **80**:51.
- ✍ **Papandreou, V., Magiatis, P., Chinou, I., Kalpoutzakis, E., Skaltsounis, A. L., & Tsarbopoulos, A. (2002).** Volatiles with antimicrobial activity from the roots of Greek Paeonia taxa. *Journal of ethnopharmacology*, *81*(1), 101-104.
- ✍ **Paparella, A., Nawade, B., Shaltiel-Harpaz, L., & Ibdah, M. (2022).** A Review of the Botany, Volatile Composition, Biochemical and Molecular Aspects, and Traditional Uses of *Laurus nobilis*. *Plants*, *11*(9), 1209.
- ✍ **Passalacqua, N. G., De Fine, G., & Guarrera, P. M. (2006).** Contribution to the knowledge of the veterinary science and of the ethnobotany in Calabria region (Southern Italy). *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, *2*, 1-14.
- ✍ **Pauli, A., & Schilcher, H. (2010).** *In Vitro* Antimicrobial Activities Of Essential Oils Monographed in the European Pharmacopoeia 6th Edition, In , In Baser K.H.C. et Buchbauer G. *Handbook of essential oils: Science, Technology, and Applications*. Ed. Taylor & Francis Group, LLC. United States of America., pp.353-548.
- ✍ **Pecorari, M., Villano, D., Testa, M.F., Schmid, M., & Serafini, M. (2010).** Biomarkers of antioxidant status following ingestion of green teas at different polyphenol concentrations and antioxidant capacity in human volunteers. *Mol. Nutr. Food Res.* *54* (Suppl. 2), S278–S283.
- ✍ **Peleg A.Y., Seifert H. & Paterson D.L. (2008).** *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; *21*:538-82; PMID:18625687; <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00058-07>.
- ✍ **Percin, D., Akyol, S. & Kalin, G. 2014.** In vitro synergism of combinations of colistin with selected antibiotics against colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*. *GMS .Hyg. Infect .Control.* Aug 19; *9* 2 Doc14
- ✍ **Pibiri M.C., (2005).** Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles. *Thèse no 3311*. Faculté Environnement Naturel, architectural et construit, Institut des Infrastructures, des Ressources et de l'Environnement, Section d'Architecture, Ecole polytechnique Fédérale de Lausanne.
- ✍ **Piéchaud, M. (1961).** Le groupe *Moraxella*. A propos de B5 W-Bacterium anitratum. *Ann Inst Pasteur* *100*: 74–85.

- ✍ **Pignatti, S., (1982).** Flora d'Italia. *Bolonia : Edagricole* ; ISBN : 0-521-08489-X.
- ✍ **Piras, A., Porcedda, S., Falconieri, D., Maxia, A., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., & Salgueiro, L. (2021).** Antifungal activity of essential oil from *Mentha spicata* L. and *Mentha pulegium* L. growing wild in Sardinia island (Italy). *Natural product research*, 35(6), 993-999.
- ✍ **Poirel, L. & Nordmann, P. (2006).** Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin. Microbiol. Infect.* 12(9):826-836.
- ✍ **Poirel, L., A. Potron, S. Munoz-Price, T. Cleary, & P. Nordmann. (2011).** Genetics of Acquisition of the CTX-M-15 Encoding Gene in *Acinetobacter baumannii* Isolates. In s. ICAAC (ed.), Chicago.
- ✍ **Poirel, L., Corvec, S., Rapoport, M., Mugnier, P., Petroni, A., Pasteran, F., et al. (2007).** Identification of the novel narrow-spectrum  $\beta$ -Lactamase SCO-1 in *Acinetobacter* spp. from Argentina. *Antimicrob. Agents Chemother.* 51(6):2179-2184.
- ✍ **Poirel, L., Lebessi, E., Héritier, C., Patsoura, A., Foustoukou, M. & Nordmann, P. (2006).** Nosocomial spread of OXA-58-positive carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in a paediatric hospital in Greece. *Clin. Microbiol. Infect.* 12(11):1138-41.
- ✍ **Poirel, L., O. Menuteau, N. Agoli, C. Cattoen, and P. Nordmann. (2003).** Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a French hospital. *J. Clin. Microbiol.* **41**:3542-7.
- ✍ **Ponce A.G., Fritz R., Del Valle C. et Roura S.I. (2003).** *Antimicrobial activity of essential oils on the native micro-flora of organic Swiss Chard. LWT-Food Science and Technology*, 36(7), 679-684.
- ✍ **Pontes-Qero, G.M., Esteban-Rubio, S., Perez-Cano, J., Aguilar, M.R., & Vasquez-Lasa, B. (2021).** Oregano essential oil micro and nanoencapsulation with bioactive properties for biotechnological and biomedical applications. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*; 9:703684.
- ✍ **Poppel M.T., Skiebe E., Laue M., Bergmann H., Ebersberger I., Garn T., Fruth A., Baumgardt S., Busse H.J. & Wilharm G. (2016).** *Acinetobacter equi* sp. nov., isolated from horse faeces. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 66, 881–888. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.000806>.
- ✍ **Postu, P. A., Sadiki, F. Z., El Idrissi, M., Cioanca, O., Trifan, A., Hancianu, M., & Hritcu, L. (2019).** *Pinus halepensis* essential oil attenuates the toxic

- Alzheimer's amyloid beta (1-42)-induced memory impairment and oxidative stress in the rat hippocampus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 112, 108673.
- ✍ **Poulakou, G., Kontopidou, F.V., Paramythiotou, E. et al. (2009).** Tigecycline in the treatment of infections from multi-drug resistant gram-negative pathogens. *J. Infect.* 58; 4; 273-84.
- ✍ **Pulami, D., Schauss, T., Eisenberg, T., Blom, J., Schwengers, O., Bender, J. K., Wilharm, G., Kampfer, P., & Glaeser, S. P. (2021).** *Acinetobacter stercoris* sp. nov. isolated from output source of a mesophilic german biogas plant with anaerobic operating conditions. *Antonie van Leeuwenhoek*, 114(3), 235-251.
- ✍ **Puliti, R., De Rosa, S., Mattia, C.A., Mazzarella, L. (1990).** Structure and stereochemistry of an acetate derivative of cacospongionolide a new antitumoral sesterterpenoid from marine sponge *Cacospongia mollior*. *Acta Crystallog C Crystal Struct. Comm.* 21(17) : 1611-1614.
- ✍ **Qin, J., Feng, Y., Lü, X., & Zong, Z. (2020).** Characterization of *Acinetobacter chengduensis* sp. nov., isolated from hospital sewage and capable of acquisition of carbapenem resistance genes. *Systematic and Applied Microbiology*, 43(4), 126092.
- ✍ **Qin, J., Feng, Y., Lü, X., & Zong, Z. (2021).** Precise Species Identification for *Acinetobacter*: a Genome-Based Study with Description of Two Novel *Acinetobacter* Species. *Msystems*, 6(3), e00237-21.
- ✍ **Qin, J., Hu, Y., Feng, Y., Lv, X., & Zong, Z. (2018).** *Acinetobacter sichuanensis* sp. nov., recovered from hospital sewage in China. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(12), 3897-3901.
- ✍ **Qin, J., Maixnerová, M., Nemeč, M., Feng, Y., Zhang, X., Nemeč, A., & Zong, Z. (2019).** *Acinetobacter cumulans* sp. nov., isolated from hospital sewage and capable of acquisition of multiple antibiotic resistance genes. *Systematic and applied microbiology*, 42(3), 319-325.
- ✍ **Quézel P. et Santa S. (1962).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Éditions du Centre national de la Recherche scientifique, 1962.
- ✍ **Quezel, P., & Santa, S. (1963).** Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales. *Editions du Centre National de la Recherche Scientifique* 15, quai Anatole-France - Paris 7.

- ✍ **Quinteira, S., Grosso, F., Ramos, H., & Peixe, L. (2007).** Molecular epidemiology of imipenem-resistant *Acinetobacter haemolyticus* and *Acinetobacter baumannii* isolates carrying plasmid-mediated OXA-40 from a Portuguese hospital. *Antimicrob. Agents chemother.* 51:3465-
- ✍ **Rahmanian, S., Pourghasemi, H. R., Pouyan, S., & Karami, S. (2021).** Habitat potential modelling and mapping of *Teucrium polium* using machine learning techniques. *Environmental Monitoring and Assessment*, 193, 1-21.
- ✍ **Rahmoun, N. M., Ziane, H., & Boucherit-Otmani, Z. (2014).** Antibacterial and antifungal screening of four medicinal plants. *Journal of coastal life medicine*, 2(12), 975-979.
- ✍ **Rajab, M.S., Cantrell, C.L., Franzblau, S.G., & Fisher, N.H. (1998).** Antimycobacterial activity of (E)-phytol and derivatives –a preliminary structure-activity study. *Planta Med.* 64(1): 2-4.
- ✍ **Ramdane, F., Mahammed, M. H., Hadj, M. D. O., Chanai, A., Hammoudi, R., Hillali, N., ... & Bahaz, C. (2015).** Ethnobotanical study of some medicinal plants from Hoggar, Algeria. *Journal of medicinal plants research*, 9(30), 820-827.
- ✍ **Ramdani, M., Lograda, T., Ounoughi, A., Chalard, P., Figueredo, G., Laidoudi, H., & ELKolli, M. (2014)a.** Chemical composition, antimicrobial activity and chromosome number of *Globularia alipum* from Algeria. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 3, 306-318.
- ✍ **Ramdani, M., Lograda, T., Ounoughi, A., Chalard, P., Figueredo, G., Laidoudi, H., & ELKolli, M. (2014)b.** Chemical composition, antimicrobial activity and chromosome number of *Globularia alipum* from Algeria. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 3, 306-318.
- ✍ **Ramoul, A., Hammami, S., Dekhil, M., Aimiri, S., Slim, A., & Boutiba-Ben Boubaker, I. (2013).** Phenotypic and genotypic characterization of clinical multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* from Algerian intensive care units. *Afr. J. Microbiol. Res.* 7(10); 868-74.
- ✍ **Ramoul, A., Loucif, L., Bakour, S., Amiri, S., Dekhil, M. & Rolain, J.M. (2016).** Co-occurrence of *bla*<sub>OXA-23</sub> or *bla*<sub>OXA-58</sub> in clinical multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Algeria. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*; vol. 6, pp 136-141.
- ✍ **Ranjbar, A., Rasooli, I., Jahangiri, A., and Ramezanalizadeh, F. (2022).** Specific egg yolk antibody raised to biofilm associated protein (Bap) is protective



- against murine pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*. *Sci. Rep.* 12; 12576. doi: 10.1038/s41598-022-16894-w.
- ✍ **Razafimamonjison, G., Jahiel, M., Duclos, T., Ramanoelina, P., Fawbush, F., & Danthu, P. (2014).** Bud, leaf and stem essential oil composition of *Syzygium aromaticum* from Madagascar, Indonesia and Zanzibar. *International Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(3), 224.
- ✍ **Reчек, H., Haouat, A., Hamaidia, K., Allal, H., Boudiar, T., Pinto, D. C., ... & Silva, A. M. (2021).** Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activities of an endemic species from southern algeria: *Warionia saharae*. *Molecules*, 26(17), 5257.
- ✍ **Reчек, H., Haouat, A., Hamaidia, K., Pinto, D. C., Boudiar, T., Válega, M. S., ... & Silva, A. M. (2023).** *Inula viscosa* (L.) Aiton Ethanolic Extract Inhibits the Growth of Human AGS and A549 Cancer Cell Lines. *Chemistry & Biodiversity*, 20(3), e202200890.
- ✍ **Renner, M.K., Jensen, P.R., & Fenical, W. (2000).** Mangicols : structures and biosynthesis of a new class of sesterterpene polyols from a marine fungus of the genus *Fusarium*. *J. Org. Chem.* 65(16) : 4843-4852.
- ✍ **Ribera, A. (2003).** Partial characterization of a transposon containing the tet(A) determinant in a clinical isolate of *Acinetobacter baumannii*. *J. Antimicrob. Chemother.* 52(3):477-80.
- ✍ **Ribera, A., Ruiz, J. & Vila, J. (2003).** Presence of the Tet M determinant in a clinical isolate of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47(7):2310-2.
- ✍ **Ritchie, D.J. & Garavaglia-Wilson, A. A. (2014).** Review of intravenous minocycline for treatment of multidrugresistant *Acinetobacter* infections. *Clin. Infect. Dis. Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 déc 2014;59 Suppl 6:S374-380.
- ✍ **Robledo, I. E., Aquino, E. E., Sante, M. I., Santana, J. L., Otero, D. M., Leon, C. F. & Vazquez, G. J. (2010).** Detection of KPC in *Acinetobacter* spp. in Puerto Rico. *Antimicrob Agents Chemother* 54:1354-7.
- ✍ **Robledo, I.E., Aquino, E.E., Sante, M.I., Santana, J.L., Otero, D.M., Leon, C.F., et al. (2010).** Detection of KPC in *Acinetobacter* spp. in Puerto Rico. *Antimicrob. Agents Chemother.* 54(3):1354-7.

- ✍ **Rodloff, A.C., Leclercq, R., Debbia, E.A. et al. (2008).** Germany, Italy, Spain and the UK as part of the tigecycline évaluation and surveillance trial. *Clin. Microbiol. Infect.* 14; 4; 307-14.
- ✍ **Rodriguez-Hernández, M.J., Saugar, J., Docobo-Pérez, F., de la Torre, B.G., et al. (2006).** Studies of the antimicrobial activity of cecropin A-melittin hybrid peptides in colistin-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. J. Chemother.* 58 1 95-100.
- ✍ **Romani A., Pinelli P., Cantini C., Cimato A. et Heimler D. (2006).** Characterization of violetto di Toscana, a typical Italian variety of artichoke (*Cynara scolymus* L. var. *scolymus* L. Fiori). *J. Food Chem.* Vol. 95, 221-225.
- ✍ **Rosenberg, M., Bayer, E. A., Delarea, J., & Rosenberg, E. (1982).** Role of thin fimbriae in adherence and growth of *Acinetobacter calcoaceticus* RAG-1 on hexadecane. *Appl. Environ. Microbiol.* 44:929–937.
- ✍ **Ruberto, G., Baratta, M.T., Sari, M., & Kaabeche, M. (2002).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Origanum glandulosum* Desf. *Flavor and fragrance journal*, 17(4): 251-254.
- ✍ **Ruiz, M., Marti, S., Fernandez-cuenca, F., Pascual, A., & Vila, J. (2007).** Prevalence of ISab1 in epidemiologically unrelated *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *FEMS Microbiol. Lett.* 274: 63-66.
- ✍ **Rumbo, C., Fernández-Moreira, E., Merino, M., Poza, M., Mendez, J.A., Soares, N.C., et al. (2011).** Horizontal transfer of the OXA-24 carbapenemase gene via outer membrane vesicles: a new mechanism of dissemination of carbapenem resistance genes in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*; 55(7):3084-90.
- ✍ **Runci, F., Bonchi, C., Frangipani, E., Visaggio; D., & Visaca, P. (2017).** *Acinetobacter baumannii* biofilm formation in human serum and disruption by gallium. *Antimicrob. Agents Chemother.* 61(1): 1-8.
- ✍ **Saadi, A., Brada, M., Kouidri, M., Dekkiche, H., & Attar, F. (2016).** Chemical composition and content of essential oil of *Lavandula multifida* from Algeria. *Chemistry of Natural Compounds*, 52, 162-164.
- ✍ **Sable, N.V., & Pagar, S.A. (2013).** A review on Lotus: use in herbal cosmetics. *Journal of tropical and cosmetic sciences*; 4(2); 81-83.
- ✍ **Saffidine, K., Farida, S., & Mihoub, Z. M. (2015).** Antioxidant and antimicrobial activities of *Plantago major*. *Int J Pharm Pharm Sci*, 7(5), 58-64.

- ✍ **Saffidine, K., Sahli, F. & Zerroug, M.M. (2013).** Antimicrobial activity of an Algerian medicinal plant: *Carthamus caeruleus* L. pharmacognosy Communications; vol. 3; issue 4.
- ✍ **Saipriya, K., Swathi, C.H., Ratnakar, K.S. and Sritharan, V. (2020).** Quorum-sensing system in *Acinetobacter baumannii*: a potential target for new drug development. *J. Appl. Microbiol.* vol. 128, issue 1, 15-27.
- ✍ **Saleh, I., Abd-ElGawad, A., El Gendy, A. E. N., Abd El Aty, A., Mohamed, T., Kassem, H., ... & Hegazy, M. E. F. (2020).** Phytotoxic and antimicrobial activities of *Teucrium polium* and *Thymus decussatus* essential oils extracted using hydrodistillation and microwave-assisted techniques. *Plants*, 9(6), 716.
- ✍ **Santangelo, C., Vari, R., Scazzocchio, B., Di Benedetto, R., Filesi, C., & Masella, R. (2007).** Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. *Ann. Ist. Super. Sanita*, 43, 394–405.
- ✍ **Santoyo, S., Caverro, S., Jaime, L., Ibanez, E., Senorans, F. J., & Reglero, G. (2005).** Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil obtained via supercritical fluid extraction. *Journal of food protection*, 68(4), 790-795.
- ✍ **Santoyo, S., Caverro, S., Jaime, L., Ibanez, E., Senorans, F.J., Reglero, G. (2005).** Chemical Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biological, 13th edition, United Metabolomics Standards Initiative (MSI). *Metabolomics* 3 (3):211-221.
- ✍ **Sarshar, M., Behzadi, P., Scribano, D., Palamara, A.T. & Ambrosi, C. (2021).** *Acinetobacter baumannii*: An Ancient Commensal with Weapons of a Pathogen. *Pathogens*; 10, 387. <https://doi.org/10.3390/pathogens10040387>.
- ✍ **Sayah, K., Marmouzi, I., Naceiri Mrabti, H., Cherrah, Y., & Faouzi, M. E. A. (2017).** Antioxidant activity and inhibitory potential of *Cistus salviifolius* (L.) and *Cistus monspeliensis* (L.) aerial parts extracts against key enzymes linked to hyperglycemia. *BioMed Research International*, 2017.
- ✍ **Schaub, I. G., & Hauber, F. D. (1948).** A biochemical and serological study of a group of identical unidentifiable gram-negative bacilli from human sources. *Journal of bacteriology*, 56(4), 379-385.
- ✍ **Scippa, G. S., Di Michele, M., Di Iorio, A., Costa, A., Lasserre, B., & Chiatante, D. (2006).** The response of *Spartium junceum* roots to slope: anchorage and gene factors. *Annals of Botany*, 97(5), 857-866.

- ✍ **Seca, A. M., Grigore, A., Pinto, D. C., & Silva, A. M. (2014).** The genus *Inula* and their metabolites: From ethnopharmacological to medicinal uses. *Journal of ethnopharmacology*, 154(2), 286-310.
- ✍ **Seifert, H., Baginski, R., Schulze, A. & Pulverer, G. (1993).** The distribution of *Acinetobacter* species in clinical culture materials. *Zentralbl Bakteriol* 279:544-52.
- ✍ **Seifert, H., L. Dijkshoorn, P. Gerner-Smidt, N. Pelzer, I. Tjernberg, and M. Vaneechoutte. (1997).** Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. *J Clin Microbiol* 35:2819-25.
- ✍ **Seifert, H., R. Baginski, A. Schulze, and G. Pulverer. (1993).** Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother* 37:750-3.
- ✍ **Seifert, H., Stefanik, D., Sutcliffe, J.A. & Higgins, P.G. (2018).** In-vitro activity of the novel fluorocycline eravacycline against carbapenem non-susceptible *Acinetobacter baumannii*. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 51(1):62-4.
- ✍ **Senhadji, A. A. Z., Bouri, A., Mkedder, I., & Gaouar, S. B. S. (2023).** Evaluation of the genetic diversity of *Inula Viscosa* (Vahl) Mast. In northwestern Algeria. *Genetics & Biodiversity Journal*, 7(1), 1-21.
- ✍ **Senkardes, I., & Tuzlaci, E. (2014).** Some Ethnobotanical Notes from Gundogmus District (Antalya/Turkey). *Clinical and Experimental Health Sciences*, 4(2), 63.
- ✍ **Senouci, F., Ababou, A., Senouci, S., & Bouzada, N. (2023).** Traditional Medicinal Plants Applied for the Treatment of Gastrointestinal Diseases in Chlef, Algeria. *Egyptian Journal of Botany*, 63(2), 419-429.
- ✍ **Senouci, H., Benyelles, N. G., Dib, M. E., Costa, J., & Muselli, A. (2020).** Chemical composition and combinatory antifungal activities of *Ammoides verticillata*, *Allium sativum* and *Curcuma longa* essential oils against four fungi responsible for tomato diseases. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 23(3), 196-204.
- ✍ **Sepulveda, M., Ruiz, M., Bello, H., Dominguez, M., Iartí'nez, M. A., Pinto, M. E., Gonzalez, G., Mella, S., & Zemelman, R. (1998).** Adherence of *Acinetobacter baumannii* to rat bladder tissue. *Microbios* 95:45–53.
- ✍ **Servi, H., Vatansever, C., Doğan, A., & MAJEED, V. (2020).** Antibacterial activity and essential oil composition of *Calendula arvensis* L. *International Journal of Secondary Metabolite*, 7(4), 229-236.

- ✍ **Seward, R.J., Lambert, T. & Towner, K.J. (1998).** Molecular epidemiology of aminoglycoside resistance in *Acinetobacter* spp. *J. Med. Microbiol.* 47(5):455-62.
- ✍ **Shakil, S., & A. U. Khan. (2010).** Detection of CTX-M-15-producing and carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* strains from urine from an Indian hospital. *J. Chemother.* 22:324-7.
- ✍ **Sharifi, A., Mohammadzadeh, A., Salehi, T. Z., Mahmoodi, P., & Nourian, A. (2021).** *Cuminum cyminum* L. essential oil: A promising antibacterial and antivirulence agent against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in microbiology*, 12, 667833.
- ✍ **Sheikh, Z., Amani, A., Basseri, H. R., Kazemi, S. H. M., Sedaghat, M. M., Azam, K., ... & Amirmohammadi, F. (2021).** Repellent Efficacy of eucalyptus globulus and syzygium aromaticum essential oils against malaria vector, *Anopheles stephensi* (diptera: Culicidae). *Iranian Journal of Public Health*, 50(8), 1668.
- ✍ **Shi, H., Zhu, J., Zou, B., Shi, L., Du, L., Long, Y., et al. (2017).** Effects of specific egg yolk immunoglobulin on pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Biomed. Pharmacother.* 95, 1734–1742. doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.112.
- ✍ **Silva, V.A., Sousa, J.P., Guerra, F.Q.S., Pessoa, H.L.F., Freitas, A.F.R., Alves, L.B.N. and Lima, E.O. (2015).** Antibacterial activity of *Ocimum basilicum* essential oil and linalool on bacterial isolates of clinical importance. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 7(6), 1066-1071.
- ✍ **Singh, N., Yadav, S. S., Kumar, S., & Narashiman, B. (2021).** A review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and clinical research of dietary spice *Cuminum cyminum* L. *Phytotherapy Research*, 35(9), 5007-5030.
- ✍ **Siroy, A., Molle, V., Lemaitre-Guillier, C., Vallenet, D., Pestel-Caron, M., Cozzone, A.J. et al. (2005).** Channel formation by CarO, the carbapenem resistance-associated outer membrane protein of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49(12):4876-83.
- ✍ **Sisay, M., & Gashaw, T. (2017).** Ethnobotanical, ethnopharmacological, and phytochemical studies of *Myrtus communis* Linn: A popular herb in Unani system of medicine. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(4), 1035-1043.

## Références bibliographiques

- ✍ **Skaltsa, H. D., Lazaris, D. M., & Loukis, A. E. (1999).** Composition of the essential oil of *Acinos alpinus* (L.) Moench. from Greece. *Journal of Essential Oil Research*, 11(1), 35-37.
- ✍ **Slimani, I., Najem, M., Belaidi, R., Bachiri, L., Bouiamrine, E.H., Nassiri, L., & Ibijbijen, J. (2016).** Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Zerhoun-Maroc-[ethnobotanical survey of medicinal plants used in Zerhoun region- Morocco]. *International journal of innovation and applied studies*, 15 (4), 846.
- ✍ **Soilhi, Z., Sayari, N., Benalouache, N., & Mekki, M. (2022).** Predicting current and future distributions of *Mentha pulegium* L. in Tunisia under climate change conditions, using the MaxEnt model. *Ecological Informatics*, 68, 101533.
- ✍ **Sokovic, M. and Van Griensven, L.J. (2006).** Antimicrobial activity of essential oils and their components against the three cultivated button mushroom, *Agaricus bisporus*. *Eur. J. Plant Pathol.* 116 (3), 211-224.
- ✍ **Soliman, A. T., Hamdy, R., & Hamada, F. A. (2021).** Ethnobotanical survey among the Nubian and south eastern tribes of Egypt. *Catrina: The International Journal of Environmental Sciences*, 24(1), 1-13.
- ✍ **Soltan-Dallal, M.M., Davoodabadi, A., Abdi, M., Hajiabdolbaghi, M., Sharifi-Yazdi, M.K. & Douraghi, M. (2017).** Inhibitory effect of *Lactobacillus plantarum* and *Lb. fermentum* isolated from the faeces of healthy infants against nonfermentative bacteria causing nosocomial infections. *New Microbes New Infect.* 15:9-13.
- ✍ **Spiliopoulou, A., Jelastopulu, E., Vamvakopoulou, S., Bartzavali, C., Kolonitsiou, F., Anastassiou, E.D. & Christofidou, M. (2014).** In vitro activity of tigecycline and colistin against *A. baumannii* clinical bloodstream isolates during an 8-year period. *J. Chemother.* Published on line <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24827985>.
- ✍ **Stickler, D. J. (1996).** Bacterial biofilms and the encrustation of urethral catheters. *Biofouling*. 94: 293-305.
- ✍ **Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., & Akhtar, M. (2011).** *Myrtus communis* Linn.-A review. *Indian journal of natural products and resources*, vol.2.
- ✍ **Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D.L., et al. (2018).** Discovery, research, and development of new antibiotics: the

- WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet. Infect. Dis.* 18(3):318-327.
- ✍ **Tampe, J., Parra, L., Huiquil, K., & Quiroz, A. (2016).** Potential repellent activity of the essential oil of *Ruta chalepensis* (Linnaeus) from Chile against *Aegorhinus superciliosus* (Guerin) (Coleoptera: Curculionidae). *J. Soil Sci. Plant Nutr.* 16, 48–59.
- ✍ **Tchakal-Mesbahi, A., Abdouni, M. A., & Metref, M. (2021).** Prevalence of Multidrug-Resistant Bacteria Isolated from Burn Wounds In Algeria. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 34(2), 150.
- ✍ **Temmouri, H. B., Meddah, A. T., Sahraoui, T., & Meddah, B. (2014).** Alternative treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and extended spectrum beta-lactamases producing multiresistant gram-negative bacteria from nosocomial infection by *Marrubium vulgare* methanolic compounds. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(6), 60-64.
- ✍ **Tereschuk M. L., Baigorí M. D., de Figueroa L. I., et Abdala L. R. (2004).** Flavonoids from Argentine *Tagetes* (Asteraceae) with antimicrobial activity. *Public Health Microbiology: Methods and Protocols*, 317-330.
- ✍ **Thirapanmethee, K., Kanathum, P., Khuntayaporn, P., Huayhongthong, S., Surassmo, S. and Chomnawang, M.T. (2021).** Cinnamaldehyde: A plant-derived antimicrobial for overcoming multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Eur. J. Inegr. Med.* 48, 101376.
- ✍ **Tipton, K.A., Chin, C-Y., Farokhyfar, M., Weiss, D.S. and Rather, P.N. (2018).** Role of capsule in resistance to disinfectants, host antimicrobials, and desiccation in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* Nov 26; 62(12).
- ✍ **Tjernberg, I. & Ursing, J. (1989).** Clinical strains of *Acinetobacter* classified by DNA–DNA hybridization. *APMIS* 97, 595–605. Confirmation of the taxonomy described in reference 3 and demonstration of the high similarity of *A. calcoaceticus*, *A. baumannii* and gen.sp. 3 and 13TU.
- ✍ **Tlili Ait Kaki, Y., Bennadja, S., & Abdelghani, D. (2012).** The Therapeutic Importance of Products Extracted from the Fir Tree of Numidia (*Abies numidica*) and Research on its Antibacterial Activity. *Journal of Forestry Faculty of Kastamonu University*, 12(31).

- ✍ **Tofah, M. L., Mseddi, K., Al-Abbasi, O. K., Ben Yazid, A., Khechine, A., Gdoura, R., & Khannous, L. (2022).** A New Lavender (*Lavandula multifida* L.) Ecotype from Arid Tunisia, with Differential Essential Oil Composition and Higher Antimicrobial Potential. *Life*, 13(1), 103.
- ✍ **Tomou, E. M., Lytra, K., Rallis, S., Tzakos, A. G., & Skaltsa, H. (2022).** An updated review of genus *Cistus* L. since 2014: traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties. *Phytochemistry Reviews*, 1-39.
- ✍ **Topuz, E., Madanlar, N., & Erler F. (2018).** Chemical composition, toxic and development and reproduction-inhibiting effect of some essential oils against *Tetranychus urticae* Koch (Acarina : tetranychidae) as fumigants. *J. plant Dis. Prot.* 125 : 377-387.
- ✍ **Touati, M., Diene, S.M., Racherache, A., Dekhil, M., Djaoudi, A., Rolain, J.M. (2012).** Emergence of *bla*<sub>OXA-23</sub> and *bla*<sub>OXA-58</sub> carbapenemase-encoding genes in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from University Hospital of Annaba, Algeria. *Int. J. Antimicrob. Agents* Vol. 40; Issue 1; pp 89-91.
- ✍ **Toubal, O., Djahoudi, A., & Bouzabata, A. (2011).** Preliminary studies and antimicrobial evaluation of the aerial parts of *Genista numidica* ssp. *numidica*. *Journal of Life Sciences*, 5(11), 954-959.
- ✍ **Toubal, O., Djahoudi, A., Henchiri, C., & Bouazza, M. (2012).** Phytochemical screening and antimicrobial evaluation of the aqueous extracts of *Ammoides verticillata*, an endemic species. *Journal of Life Sciences*, 6(3), 243-247.
- ✍ **Toudert, N., Djilani, S. E., Djilani, A., Dicko, A., & Soulimani, R. (2009).** Antimicrobial activity of the butanolic and methanolic extracts of *Ampelodesma mauritanica*. *Advances in Natural and Applied Sciences*, 3(1), 19-21.
- ✍ **Toumi, S., Meliani, S., Amoura, K., Racherache, A., Djebien, M., & Djahoudi, A. (2018).** Multidrug-resistant Gram-negative bacilli producing oxacillinases and Metallo- $\beta$ -lactamases isolated from patients in intensive care unit-Annaba hospital-Algeria (2014-2016). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(7), 107-113.
- ✍ **Towner K. (2006).** The Genus *Acinetobacter*. In: *The prokaryotes*. Springer New York 6 : 746–758.
- ✍ **Trifi, A., Abdellatif S, Oueslati M, Zribi M, Daly F, Nasri R, et al. (2017).** Infections nosocomiales: état des lieux dans un service de réanimation. *Tunis Médicale* 95(3):179-84.



- ✍ **Trumbull, E.R., Bianchi, E., Eckert, R.M., Wiedhopf, R.M., & Cole, D.J. (1976).** Tumor inhibitory agents from *Vauquelinia corymbosa* (Rosaceae). *Journal of Pharmaceutical Sciences* ; 65 (9) : 1407-1408.
- ✍ **Turgeon, M. (2001).** Profil des produits forestiers-Première transformation-Huiles essentielles. Ministère des ressources naturelles. [www.mrn.gouv.qc.ca](http://www.mrn.gouv.qc.ca).
- ✍ **Turk, Dagi, H., Kus, H., Arslan, U., Tuncer, I. (2014).** In vitro synergistic activity of sulbactam in combination with imipenem, meropenem and cefoperazone against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates. *Mikrobiyol. Bul.* 48(2) 311-5.
- ✍ **Turkoglu, M., Mirza, E., Tunçcan, Ö.G., Erdem, G.U., Dizbay, M., Yağcı, M., et al. (2011).** *Acinetobacter baumannii* infection in patients with hematologic malignancies in intensive care unit: Risk factors and impact on mortality. *J. Crit. Care.* 26(5):460-7.
- ✍ **Turton, J. F., J. Shah, C. Ozongwu, & R. Pike. (2010).** Incidence of *Acinetobacter* species other than *A. baumannii* among clinical isolates of *Acinetobacter*: evidence for emerging species. *J Clin Microbiol* 48:1445-9.
- ✍ **Turton, J. F., M. E. Ward, N. Woodford, M. E. Kaufmann, R. Pike, D. M. Livermore & T. L. Pitt. (2006).** The role of IS*AbaI* in expression of OXA carbapenemase genes in *Acinetobacter baumannii*. *FEMS Microbiol Lett* 258:72-7.
- ✍ **Turton, J. F., Shah, J., Ozongwu, C., & Pike, R. (2010).** Incidence of *Acinetobacter* species other than *A. baumannii* among clinical isolates of *Acinetobacter*: evidence for emerging species. *J Clin Microbiol* 48:1445-9.
- ✍ **Tuttolomondo, T., Licata, M., Leto, C., Savo, V., Bonsangue, G., Gargano, M. L., ... & La Bella, S. (2014).** Ethnobotanical investigation on wild medicinal plants in the Monti Sicani Regional Park (Sicily, Italy). *Journal of Ethnopharmacology*, 153(3), 568-586.
- ✍ **Upson T. M., Grayer R. J., Greenham J. R., Williams C. A., Al-Ghamdi F., et Chen, F. H. (2000).** Leaf flavonoids as systematic characters in the genera *Lavandula* and *Sabaudia*. *Biochemical systematics and ecology*; 28(10), 991-1007.
- ✍ **Vahaboglu, H., R. Ozturk, G. Aygun, F. Coskuncan, A. Yaman, A. Kaygusuz, H., Leblebicioglu, I. Balik, K. Aydin, & M. Otkun. (1997).** Widespread detection of PER-1- type extended-spectrum beta-lactamases among nosocomial

- Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Turkey: a nationwide multicenter study. *Antimicrob. Agents Chemother.* **41**:2265-9.
- ✍ **Vallenet, D., Nordmann, P., Barbe, V., Poirel, L., Mangenot, S., Bataille, E., et al. (2008).** Comparative analysis of *Acinetobacters*: three genomes for three lifestyles. *PLoS ONE.* 3(3):e1805.
- ✍ **Van den Broek, B., Kuipers, K., van Aerde, S. S., Henriët, R., de Groot, M. I., de Jonge, J. D., et al. (2019).** Clinical & experimental immunology published by JohnWiley & Sons Ltd on behalf of British Society for Immunology. *Clin. Exp. Immunol.* 198, 381–389. doi: 10.1111/cei.13368.
- ✍ **Van den Broek, P. J., van der Reijden, T. J., van Strijen, E., Helmig-Schurter, A. V. , Bernardis, A. T. & Dijkshoorn L. (2009).** Endemic and epidemic *Acinetobacter* species in a university hospital: an 8-year survey. *J. Clin. Microbiol.* **47**:3593-9.
- ✍ **Van der Zwaluw K., De Haan A., Pluister G.N., Bootsma H.J., De Neeling A.J. et Schouls L.M. (2015).** The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods. *PLoS ONE*; 10(3): e0123690. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123690>.
- ✍ **Vaneechoutte, M., L. A. Devriese, L. Dijkshoorn, B. Lamote, P. Deprez, G. Verschraegen, and F. Haesebrouck. (2000).** *Acinetobacter baumannii*-infected vascular catheters collected from horses in an equine clinic. *J. Clin. Microbiol.* **38**:4280-1.
- ✍ **Vaneechoutte, M., L. Dijkshoorn, I. Tjernberg, A. Elaichouni, P. de Vos, G. Claeys, and G. Verschraegen. (1995).** Identification of *Acinetobacter* genomic species by amplified ribosomal DNA restriction analysis. *J. Clin. Microbiol.* **33**:11-5.
- ✍ **Vasconcelos, N. G., Queiroz, J. H. F. D. S., Silva, K. E. D., Vasconcelos, P. C. D. P., Croda, J., & Simionatto, S. (2020).** Synergistic effects of Cinnamomum cassia L. essential oil in combination with polymyxin B against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Plos one*, 15(7), e0236505.
- ✍ **Vasilev, K., Reshedko, G., Orasan, R. et al. (2008).** A Phase 3, openlabel, non-comparative study of tigecycline in the treatment of patients with selected serious infections due to resistant Gram-negative organisms including *Enterobacter*

- species, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemother.* 62 (Suppl); 29-40.
- ✍ **Vásquez, S. P. F., Mendonça, M. S. D., & Noda, S. D. N. (2014).** Ethnobotany of medicinal plants in riverine communities of the Municipality of Manacapuru, Amazonas, Brasil. *Acta Amazonica*, 44, 457-472.
- ✍ **Veras, H.N.H., Rodrigues, F.F., Colares, A.V., Menezes, I.R., Coutinho, H.D., Botelho, M.A. and Costa J.G.M. (2012).** Synergistic antibiotic activity of volatile compounds from the essential oil of *Lippia sidoides* and thymol. *Fitoterapia*. 83(3): 508-512.
- ✍ **Vila, J. (1998).** Mechanisms of antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Rev. Med. Microbiol.* 9: 87-97.
- ✍ **Vincent, J-L. (2009).** International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *J.A.M.A.* 302(21):2323.
- ✍ **Vining, K. J., Pandelova, I., Hummer, K., Bassil, N., Contreras, R., Neill, K., ... & Lange, B. M. (2019).** Genetic diversity survey of *Mentha aquatica* L. and *Mentha suaveolens* Ehrh., mint crop ancestors. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 66, 825-845.
- ✍ **Wang, T. & Su, J. (2016).** *Bacillus subtilis* from soybean food shows antimicrobial activity for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* by affecting AdeS gene. *J. Microbiol. Biotechnol.* 26(12); 2043–2050.
- ✍ **Wayne P.A. (2018).** Performance standards for antimicrobial sensibility testing. CLSI clinical and laboratory standards institute ; 28<sup>th</sup> edition CLSI supplement M100.
- ✍ **Weber, B.S., Harding, C.M. & Feldman, M.F. (2016).** Pathogenic *Acinetobacter*: from the cell surface to infinity and beyond. *J. Bacteriol.* 198(6):880-7.
- ✍ **Weber, D.J., Rutala, W.A., Miller, M.B., Huslage, K. & Sickbert-Bennett E. (2010).** Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: *Norovirus*, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am. J. Infect Control.* 38(5):S25-33.
- ✍ **Weick, C. W., Aamir, N., & Reichart, J. (2023).** The Ethnobotanical Evolution of the Mediterranean Cypress (*Cupressus sempervirens*). *Economic Botany*, 1-19.

- ✍ **Wiegand I., Hilpert K. et Hancock, R.E.W. (2008).** Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols* 3, 163-175.
- ✍ **Willyard C. (2017).** Drug-resistant bacteria ranked. *Nature*; 543(7643):15.
- ✍ **Wisplinghoff, H. (2003).** Mutations in *gyrA* and *parC* associated with resistance to fluoroquinolones in epidemiologically defined clinical strains of *Acinetobacter baumannii*. *J. Antimicrob. Chemother.* 51(1):177-80.
- ✍ **Wolf, S., Barth-Jakschic, E., Birkle, K., Bader, B., Marschal, M., Liese, J., Peter S., & Oberhettinger, P. (2021).** *Acinetobacter geminorum* sp. nov., isolated from human throat swabs. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 71(10).
- ✍ **Wroblewska, M., Sawicka-Grzelak, A., Luczak, M. and Sivan, A. (2008).** Biofilm production by clinical strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from patients hospitalized in two tertiary care hospitals. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 53:140e144.
- ✍ **Yacouba, A., Sissoko, S., Tchoupou Saha, O. L. F., Haddad, G., Dubourg, G., Gouriet, F., Tidjani-Alou M, Alibar S, Million M, Lagier JC, Raoult D., Fenollar F., Fournier, P.E. & Lo, C. I. (2022).** Description of *Acinetobacter ihumii* sp. nov., *Microbacterium ihumii* sp. nov., and *Gulosibacter massiliensis* sp. nov., three new bacteria isolated from human blood. *FEMS Microbiology Letters*, 369(1), fnac038.
- ✍ **Yagoubat, M., Ould El- Hadj-Khelil, A., Malki, A., Bakour, S., Touati, A., Rolain, J.M. (2016).** Genetic characterization of carbapenem-resistant gram-negative bacteria isolated from the university hospital Mohamed Boudiaf in Ouargla, southern Algeria. *Journal of global antimicrobial resistance*.
- ✍ **Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Shibata N, Kato H, Shibayama K, et al. (2007).** 16S rRNA methylase-producing, gram-negative pathogens in Japan. *Emerg. Infect. Dis.* 13(4):642–646.
- ✍ **Yang, C.H., Su, P.W., Moi, S.H., & Chuang, L.Y. (2019).** Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*: genotype-phenotype correlation. *Molecules*, 24(10): 1-12.
- ✍ **Yayli, N., YAŞAR, A., Yayli, N. U. R. A. N., Albay, M., & Coşkunçelebi, K. (2008).** Essential oil analysis and antimicrobial activity of *Paeonia mascula* from Turkey. *Natural Product Communications*, 3(6).

- ✍ **Yong, D., Shin, J. H., Kim, S., Lim, Y., Yum, J. H., Lee, K., Chong, Y. & Bauernfeind, A. (2003).** High prevalence of PER-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Acinetobacter* spp. in Korea. *Antimicrob Agents Chemother* **47**:1749-51.
- ✍ **Yongyu Z., Shujun S., Jianye D., Wenyu W., Huijuan C., Jianbing W., Xiaojun G. (2011).** Quality Control Method for Herbal Medicine – Chemical Fingerprint Analysis. In: Shoyama Y (ed) *Quality Control of Herbal Medicines and Related Areas*. InTech, pp. 171-194.
- ✍ **Younes, K., Merghache, S., Djabou, N., Merghache, D., Muselli, A., Tabti, B., & Costa, J. (2012).** Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of a new essential oil chemotype of Algerian *Artemisia arborescens* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 6(42), pp. 2912-2921.
- ✍ **Youssef, R. S. (2013).** Medicinal and non-medicinal uses of some plants found in the middle region of Saudi Arabia. *J. Med. Plants Res.* **7**(34), 2501-2513.).
- ✍ **Zaidi, S. and Dahiya P. (2015).** In vitro antimicrobial activity, phytochemical analysis and total phenolic content of essential oil from *Mentha spicata* and *Mentha piperita*. *Int. Food Res. J.* **22**(6): 2440-2445.
- ✍ **Zain-ul-Abidin, S., Khan, R., Ahmad, M., Bhatti, M. Z., Zafar, M., Saeed, A., & Khan, N. (2018).** Ethnobotanical survey of highly effective medicinal plants and phytotherapies to treat diabetes mellitus II in South-West Pakistan. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, vol. 17.
- ✍ **Zatla, A. T., Dib, M. E. A., Djabou, N., Tabti, B., Meliani, N., Costa, J., & Muselli, A. (2017).** Chemical variability of essential oil of *Daucus carota* subsp. *sativus* from Algeria. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, **23**(3), 216-230.
- ✍ **Zaynab, M., Fatima, M., Abbas, S., Sharif, Y., Umair, M., Zafar, M. H., & Bahadar, K. (2018).** Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens. *Microbial pathogenesis*, **124**, 198-202.
- ✍ **Zenati, F. (2016).** Effet inhibiteur des huiles essentielles de trois plantes aromatiques sur *Escherichia coli* (BLSE) responsables d'infections urinaires d'origine hospitalière. Thèse de doctorat. Université de Tlemcen, Algérie.
- ✍ **Zenati, K., Touati, A., Bakour, S., Sahli, F., & Rolain, J. M. (2016).** Characterization of NDM-1-and OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii*

- isolates from inanimate surfaces in a hospital environment in Algeria. *Journal of Hospital Infection*, 92(1), 19-26.
- ✍ **Zeraib, A., Ramdani, M., Boudjedjou, L., Chalard, P., & Figuredo, G. (2014).** Chemical composition and antibacterial activity of *Juniperus thurifera* L. essential oils. *Journal of BioScience & Biotechnology*, 3(2).
- ✍ **Zhang E, Wang M-M, Huang S-C, Xu S-M, Cui D-Y, Bo Y-L, et al. (2018).** NOTA analogue: A first dithiocarbamate inhibitor of metallo- $\beta$ -lactamases. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15; 28(2):214-21
- ✍ **Zhang, X.-K., He, F., Zhang, B., Reeves, M.J., Liu, Y., Zhao, X., & Duan, C.-Q. (2018).** The effect of prefermentative addition of gallic acid and ellagic acid on the red wine color, copigmentation and phenolic profiles during wine aging. *Food Research International*; 106, pp. 568-579.
- ✍ **Zhao, Y., & Saldaña, M.D.A. (2019).** Use of potato by-products and gallic acid for development of bioactive film packaging by subcritical water technology. *The Journal of Supercritical Fluids*; 143, pp. 97-106.
- ✍ **Zheng, K., Hong, Y., Guo, Z., Debnath, S.C., Yan, C., Li, K., Chen, G., Xu, J., Wu, F., Zheng, D. & Wang, P. (2022).** *Acinetobacter sedimenti* sp. nov., isolated from beach sediment. *Int J Syst Evol Microbiol*; 72:5609.
- ✍ **Zhu, W., Dong, K., Yang, J., Lu, S., Lai, X. H., Pu, J., Jin D., Huang Y., Zhang S., Zhou J., Huang Y. & Xu, J. (2021).** *Acinetobacter lanii* sp. nov., *Acinetobacter shaoyimingii* sp. nov. and *Acinetobacter wanghuae* sp. nov., isolated from faeces of *Equus kiang*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 71(1), 004567.
- ✍ **Ziegler J., Facchini PJ. (2008).** Alkaloid Biosynthesis. Metabolism and Trafficking. *Annu. Rev. Plant. Biol.* 59; 735 – 769.
- ✍ **Zlatković, B. K., Bogosavljević, S. S., Radivojević, A. R., & Pavlović, M. A. (2014).** Traditional use of the native medicinal plant resource of Mt. Rtanj (Eastern Serbia): Ethnobotanical evaluation and comparison. *Journal of ethnopharmacology*, 151(1), 704-713.

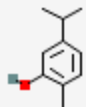





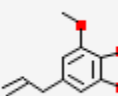
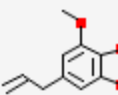
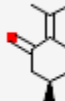
# ANNEXES

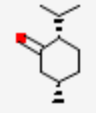

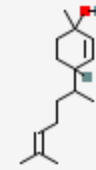
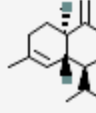
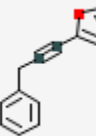




## Annexe 1 : Composition Chimique des Plantes Etudiées dans La Littérature.

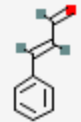
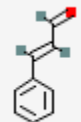
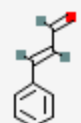
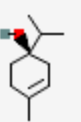
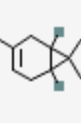

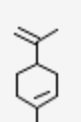
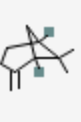
Tableau 22 : Composés majoritaires des HEs issues des plantes étudiées dans cette thèse (conformément à la bibliographie)

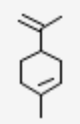

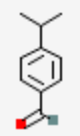

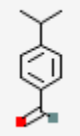
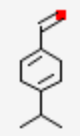
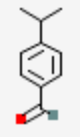
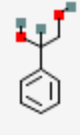

N°	Plante (HE)	Partie utilisée	Origine de la plante	Composé majoritaire				Références
				Nom	Formule brute	Pubchem CID	Structure chimique (image 2D)	
1	<i>Achillea compacta</i>	Parties aériennes	-	1,8 cinéol (eucalyptol)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	2758		Kowalczyk <i>et al.</i> , 1998
2	<i>Acinos alpinus</i>	Parties aériennes	Sicile, Italie	Germacrene D (37,9%)	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	5317570		Modica <i>et al.</i> , 2022
			Grèce	Germacrene A (32,3%)	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	9548706		Skaltsa <i>et al.</i> , 1999
			Aegean, Turquie	Germacrene D (39,8%)	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	5317570		Kaya <i>et al.</i> , 1999
3	<i>Ammi visnaga</i>	Parties aériennes fraîches	Constantine, Algérie	2,2-dimethylbutanoic acid (30,1%)	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	11684		Khalfallah <i>et al.</i> , 2011
			Ouazzane, Maroc	Linalool 22,94%	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	6549		Kamal <i>et al.</i> , 2022
			Blida & Boumerdes, Algérie	Linalool (41,2%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	6549		Keddad <i>et al.</i> , 2016






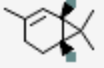
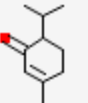
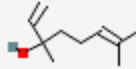
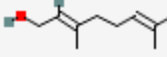


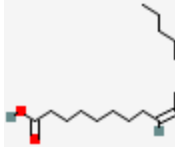
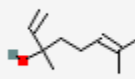
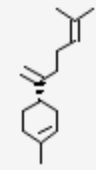
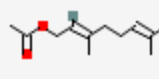
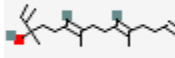
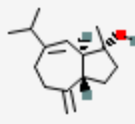
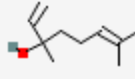

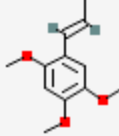
4	<i>Ammoides verticillata</i>	Parties aériennes	Ouest Algérien	Carvacrol	$C_{10}H_{14}O$	10364		Senouci et al., 2020 ; Abdelli et al., 2021.
5	<i>Artemisia herba alba</i>	Parties aériennes	Sud tunisien	$\alpha$ -Thujone (34,32%)	$C_{10}H_{16}O$	261491		Mohsen et Ali, 2009
		Parties aériennes	Jordanie	$\alpha$ - et $\beta$ -thujones (24,7%)	$C_{10}H_{16}O$	261491 / 11027	 	Hudaib et Aburjai, 2006
		Parties aériennes	M'sila, Algérie	Camphre (19,4%)	$C_{10}H_{16}O$	2537		Dob et Benabdelkader 2006
6	<i>Athamanta sicula</i>	Feuilles fraîches	Constantine, Algérie	Germacrene B (88,5%)	$C_{15}H_{24}$	5281519		Labed et al., 2012
		Feuilles	Sicile, Italie	Myristicin (97,6%)	$C_{11}H_{12}O_3$	4276		Camarda et Di Stefano, 2003
		Fruit		Myristicin (41,3%)				
		Parties aériennes	Constantine, Algérie	Myristicin (23,43%)	$C_{11}H_{12}O_3$	4276		Ouadi et al., 2015
7	<i>Calamintha nepeta</i>	Parties aériennes	Sardaigne, Italie	Pulegone 39,9%	$C_{10}H_{16}O$	442495		Marongiu et al., 2010

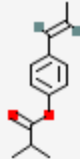
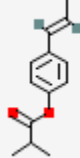
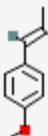
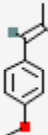
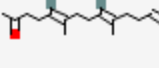
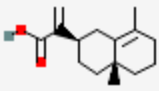
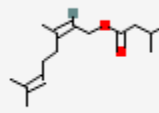
		Parties aériennes	Cote Portugaise	Isomenthone 51,3%	$C_{10}H_{18}O$	643246 9			
			Algérie	1,8-cineole (28,4%)	$C_{10}H_{18}O$	2758		Benchaa <i>et al.</i> , 2019	
8	<i>Calendula arvensis L</i>	Parties aériennes	Ouest algérien	Zingiberenol 1 (29,8%)	$C_{15}H_{26}O$	132136 49		Belabbes <i>et al.</i> , 2017	
			Istanbul, Turquie	$\delta$ -cadinene (14,8%)	$C_{15}H_{24}$	643240 4		Servi <i>et al.</i> , 2020	
9	<i>Carthamus caeruleus L</i>	Racines	Ouest algérien	Carlina oxide	$C_{13}H_{10}O$	164634		Mami <i>et al.</i> , 2020	
10	<i>Chrysanthemum coronarium</i>	Capitules	Espagne	Camphre (29,2%)	$C_{10}H_{16}O$	2537		Alvarez-Castellanos <i>et al.</i> , 2001	
		Capitules	Grèce	Echantillon 1	<i>trans</i> -chrysanthenyl acetate (13.2%)	$C_{12}H_{18}O_2$	108995 21		Basta <i>et al.</i> , 2007
				Echantillon 2	Camphre (15.7%)	$C_{10}H_{16}O$	2537		
		Parties aériennes	Béjaia, Algérie	1,1-Difluoro-tetramethylcyclopropane	$C_7H_{12}O_2$	576606		Lograda <i>et al.</i> , 2013	

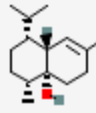
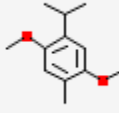



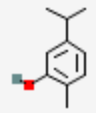
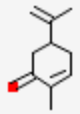
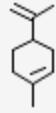
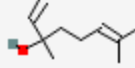
11	<i>Cinnamomum cassia</i>	Ecorce	Brésil	<i>Trans</i> -cinnamaldéhyde (86 %)	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O	637511		Minozzo <i>et al.</i> , 2023
		Ecorce	Inde	<i>Trans</i> -cinnamaldéhyde (77,3% à 96,7%)	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O	637511		Jose <i>et al.</i> , 2019
		Feuilles		<i>Trans</i> -cinnamaldéhyde (33,5% à 69,3%)				
		Ecorce	Indonésie	<i>E</i> -cinnamaldehyde (85,77%)	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O	637511		Adli <i>et al.</i> , 2020
12	<i>Cistus munbyi</i>	Parties aériennes	Tlemcen, Algérie	Terpinen-4-ol (23,75%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	5325830		Benbelaïd <i>et al.</i> , 2017
13	<i>Cistus salviifolius</i>	Fleurs & feuilles (SPME)	Jordanie	$\delta$ -3-carene (15,7%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	26049		Abu-Orabi <i>et al.</i> , 2020
		Feuilles (hydrodistillation)		<i>E</i> -Ethyl cinnamate (17,5%)	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	637758		
		Feuilles et branches	Tissemsilt, Algérie	Camphre (13,2%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	2537		Nadjet <i>et al.</i> , 2019
14	<i>Citrus sinensis</i>	-	Tizi-Ouzou, Algérie	Limonene (82,6%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	22311		Ben Miri <i>et al.</i> , 2018
		Feuilles fraîches	Chlef, Algérie	$\beta$ -pinene (30%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	14896		Hamdani <i>et al.</i> , 2015

		Zeste	Argentine	Limonene 90%	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	22311		Manzur <i>et al.</i> , 2023
15	<i>Cladanthus arabicus</i> L.	Parties aériennes	Agadir, Maroc	β-Pinene (23.58%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	14896		Mziouid <i>et al.</i> , 2022
16	Cuminum cyminum	Graines	Alger, Algérie	Cuminaldehyde (65.98%)	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	326		Miri et Djenane, 2018
				o-cymene (18.40%)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	10703		
			Sud-est Marocain	Cuminaldehyde (30.42–33.24 %)	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	326		Abdellaoui <i>et al.</i> , 2019
				γ-terpinen-7-al (20.54–28.36 %)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	642911 2		
			Iran	Cuminic aldehyde (38,26%)	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	326		Sharifi <i>et al.</i> , 2021
				α,β-Dihydroxyethylbenzene (29,16%)	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	7149		
17	<i>Cupressus sempervirens</i>	Parties aériennes	Les Aurès, Algérie	α-pinene (68,0%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	6654		Fadel <i>et al.</i> , 2021

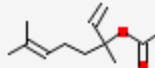


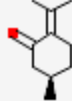
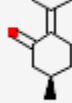
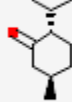
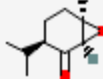
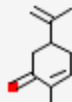
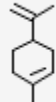
				$\alpha$ -pinene (42 %)	$C_{10}H_{16}$	6654		Argui <i>et al.</i> , 2021	
			Tunisie	$\delta$ -3-carene (21.26 %)	$C_{10}H_{16}$	26049			
18	<i>Cymbopogon schoenanthus</i>	Parties aériennes & Rhizomes	Ghardaia et Béchar, Algérie	<i>cis</i> - <i>p</i> -menth-2-en-1-ol	$C_{10}H_{18}O$	5319367		Malti <i>et al.</i> , 2020	
				<i>trans</i> - <i>p</i> -menth-2-en-1-ol	$C_{10}H_{18}O$	122485			
		Parties aériennes	Béchar	<i>cis</i> - <i>p</i> -menth-2-en-1-ol (14,0%)	$C_{10}H_{18}O$	5319367		Aous <i>et al.</i> , 2019	
				Ghardaia	2-Carène (20,4%)	$C_{10}H_{16}$	78249		
				El menia	2-Carène (13,4%)				
				Ouargla	2-Carène (14,3%)				
				Djanet	Piperitone (63,2%)	$C_{10}H_{16}O$	6987		
				Tamnrasset	Piperitone (55,1%)				
19	<i>Cytisus villosus</i> Pourr.	Parties aériennes (Stade végétatif, Pendant la floraison, Stade de la formation du fruit)	Blida, Algérie	$\beta$ -linalool (28,28-38,04%)	$C_{10}H_{18}O$	6549		Daghbouche <i>et al.</i> , 2020	
				Geraniol (19,82-27,73%)	$C_{10}H_{18}O$	637566			

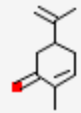



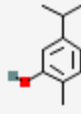
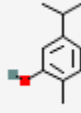
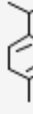
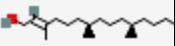

		Tige	Tizi-Ouzou, Algérie	Acide linoléique (28,82%)	$C_{18}H_{32}O_2$	528045 0		<b>Ait-kaci-Aourahoun et al., 2016</b>
		Feuilles		Linalool (41,62%)	$C_{10}H_{18}O$	6549		
20	<i>Daucus carota</i>	Ombelles (floraison, maturité)	Sardaigne	$\beta$ -bisabolene (17,6–51,0%)	$C_{15}H_{24}$	101043 70		<b>Maxia et al., 2009</b>
			Portugal	Geranyl acetate (5,2–65,0%)	$C_{12}H_{20}O_2$	154902 6		
		Racines	Tlemcen, Algérie	Geranyl linalool (27,3%)	$C_{20}H_{34}O$	536587 2		<b>Zatla et al., 2017</b>
		Parties aériennes		Alismol (15,2%)	$C_{15}H_{24}O$	159343 81		
		Stade végétatif	Bouira, Algérie	Linalool (11,2%)	$C_{10}H_{18}O$	6549		<b>Mohammed i et al., 2015</b>
		Pendant la floraison		$\alpha$ -pinene (21,3%)	$C_{10}H_{16}$	6654		
		Stade de maturité		Asarone (20,8%)	$C_{12}H_{16}O_3$	636822		

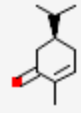
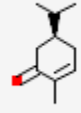
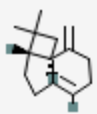
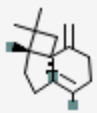



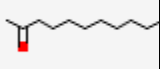
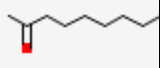
21	<i>Daucus crinitus</i>	Parties aériennes	Sétif, Algérie	Isochavicol isobutyrate (39,0%)	$C_{13}H_{16}O_2$	167291 90		Lanfranchi <i>et al.</i> , 2010
			Tlemcen, Algérie	Isochavicol isobutyrate (44,9%)	$C_{13}H_{16}O_2$	167291 90		Alam <i>et al.</i> , 2014
22	<i>Foeniculum vulgare</i>	Graines	Sichuan, Chine	Trans-anethole (68,53%)	$C_{10}H_{12}O$	637563		Diao <i>et al.</i> , 2014
		Feuilles	Ain Timouchent , Algérie	Anethole (84,60%)	$C_{10}H_{12}O$	637563		Benddine <i>et al.</i> , 2023
23	<i>Inula viscosa</i>	Parties aériennes	Tlemcen, Algérie	(E)-Z-farnesyl acetone (25,1%)	$C_{18}H_{30}O$	171194 5		Nadia <i>et al.</i> , 2022
		Feuilles fraîches	Tunisie	Isocostic acid (37,4–83,9%)	$C_{15}H_{22}O_2$	109224 64		Aissa <i>et al.</i> , 2019
		Racines	Tunisie	(Z)-neryl isovalerate (17,5–29,8%)	$C_{15}H_{26}O_2$	642903 9		Aissa <i>et al.</i> , 2019

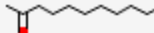
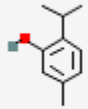

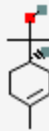
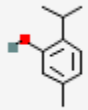




				1,10-di- <i>epi</i> -cubenol (19,1–27,2%)	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	917487 49		
				2,5-dimethoxy- <i>p</i> -cymene (5,9–17,7%)	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	642707 1		
24	<i>Laurus nobilis</i>	Fleurs	Maroc	1.8-cineole (45,01%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	2758		Mssillou <i>et al.</i> , 2020
		Feuilles	Nord-ouest algérien	1.8-cineole (30,1%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	2758		Bekhti <i>et al.</i> , 2022
25	<i>Lavandula multifida</i>	Parties aériennes	Tunisie	Camphre (15,68%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	2537		Tofah <i>et al.</i> , 2022
		Inflorescences, feuilles	Chlef, Algérie	Carvacrol (I=61,73%, F=50,92%)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	10364		Saadi <i>et al.</i> , 2016
26	<i>Mentha piperita L.</i>	Parties aériennes	Ouargla, Algérie	Carvone (51,04%)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	7439		Goudjil <i>et al.</i> , 2015
				Limonene (36,37%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	22311		
		Parties aériennes fraîches	Ouest Algérie	Linalool (40,4%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	6549		Benomari <i>et al.</i> , 2023



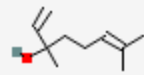
				Linalyl acetate (32,6%)	$C_{12}H_{20}O_2$	8294		
27	<i>Mentha aquatica</i>	Feuilles	Addis-Abeba, Ethiopie	Menthofuran (70,5%)	$C_{10}H_{14}O$	329983		Getahun <i>et al.</i> , 2008
		Parties aérienne (en floraison)	Iran	1,8-cineole (27,2%)	$C_{10}H_{18}O$	2758		Morteza-Semnani <i>et al.</i> , 2006
28	<i>Mentha pulegium</i>	Parties aériennes fraiches	Ouest Algérien	Pulegone (77,3%)	$C_{10}H_{16}O$	442495		Benomari <i>et al.</i> , 2023
		Feuilles	Béjaia, Algérie	Pulegone (70,4%)	$C_{10}H_{16}O$	442495		Brahmi <i>et al.</i> , 2016b
29	<i>Mentha rotundifolia</i>	Parties aériennes fraiches	Ouest Algérien	Menthone (28,5%)	$C_{10}H_{18}O$	26447		Benomari <i>et al.</i> , 2023
		Feuilles	Béjaia, Algérie	<i>Trans</i> -piperitone epoxide (30,2%)	$C_{10}H_{16}O_2$	124925 69		Brahmi <i>et al.</i> , 2016b
30	<i>Mentha spicata</i>	Feuilles	Béjaia, Algérie	Carvone (48,5%)	$C_{10}H_{14}O$	7439		Brahmi <i>et al.</i> , 2016a
				Limonene (20,7%)	$C_{10}H_{16}$	22311		

		Parties aériennes	Sardaigne, Italie	Carvone (62,9%)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	7439		Piras <i>et al.</i> , 2021
31	<i>Myrtus communis</i>	Feuilles	Ain Timouchent, Algérie	$\alpha$ -pinene (55,47%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	6654		Benddine <i>et al.</i> , 2023
				1,8-cineole (28%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	2758		
		Parties aériennes fraîche	Iran	$\alpha$ -pinene (34,2%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	6654		Firoozian <i>et al.</i> , 2022
32	<i>Origanum glandulosum</i>	Feuilles	Tunisie	Carvacrol (61,08–83,37%)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	10364		Béjaoui <i>et al.</i> , 2013
		Parties aériennes (en floraison)	Sétif, Algérie	Carvacrol (26,29%)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	10364		Ali <i>et al.</i> , 2020
				$\gamma$ -terpinene (23,43%)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	7461		
33	<i>Paeonia mascula</i>	Parties aériennes	Turquie	E-phytol (33,0%)	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	528043 5		Yayli <i>et al.</i> , 2008
		Racines	Grèce	Salicylaldehyde (74,70%)	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	6998		Papandreou <i>et al.</i> , 2002

34	<i>Pulicaria mauritanica</i>	Parties aériennes	Maroc	Carvotanacetone (87,3% ; 55,12%)	$C_{10}H_{16}O$	643247 5		<b>Cristofari et al., 2011 ; Bammou et al., 2019</b>
			Naama, Algérie	Carvotanacetone (89,2 %)	$C_{10}H_{16}O$	643247 5		<b>Gherib et al., 2016</b>
35	<i>Pinus halepensis</i>	Aiguilles (feuilles)	Maroc	$\beta$ -caryophyllene (29,45%)	$C_{15}H_{24}$	208316 23		<b>Postu et al., 2019</b>
		Aiguilles (feuilles)	Saida	$\beta$ -caryophyllene (19,8% -25,8%)	$C_{15}H_{24}$	208316 23		<b>Dob et al., 2007</b>
			Sidi fredj					
Djelfa								
36	<i>Rosemarinus officinalis</i>	Parties aériennes fraîches	Est Algérien	1,8-cineole (49,4%)	$C_{10}H_{18}O$	2758		<b>Benomari et al., 2023</b>
				$\alpha$ -pinene (24,4%)	$C_{10}H_{16}$	6654		
		Parties aériennes	Maroc	1,8-cineole (42,3% -53,6%)	$C_{10}H_{18}O$	2758		<b>Oualdi et al., 2023</b>
37	<i>Ruta chalepensis</i>	Parties aériennes	Oran, Algérie	2-Undecanone (13,24 %)	$C_{11}H_{22}O$	8163		<b>Bekkar et al., 2023</b>
		Parties aériennes	Chili	2-Nonanone (41,7%)	$C_9H_{18}O$	13187		<b>Tampe et al., 2016</b>

				2-undecanone (40,1%)	$C_{11}H_{22}O$	8163			
38	<i>Saccocalyx satureioides</i>	Parties aériennes	Extraction assistée par micro- ondes	Ouest Algérien	Thymol (25,0%)	$C_{10}H_{14}O$	6989		Bendahou <i>et al.</i> , 2008
			Extraction par micro- onde sans solvants		Borneol (28%)	$C_{10}H_{18}O$	120151 8		
		Parties aérienne	M'sila, Algérie	$\alpha$ -terpineol (32,7%)	$C_{10}H_{18}O$	442501		Biondi <i>et al.</i> , 2006	
				Thymol (22,8%)	$C_{10}H_{14}O$	6989			
39	<i>Spartium junceum L.</i>	Fleurs	Italy	Tricosane (22,9%)	$C_{23}H_{48}$	12534		Miraldi <i>et al.</i> , 2004	
				Pentacosane (16,1%)	$C_{25}H_{52}$	12406			
		Fleurs	Syrie	Heptacosene (28,75%)	$C_{27}H_{54}$	528971		Mahfoud et Salame, 2022	
				3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)- octadecane (22,45%)	$C_{26}H_{54}$	292285			

40	<i>Syzygium aromaticum</i>	Clous	Herboriste (Iran)	2-methoxy-3-(2-propenyl) (77,04%)	$C_{10}H_{12}O_2$	596373		Sheikh <i>et al.</i> , 2023
		Clous	Herboriste (Skikda, Algérie)	Eugenol (80,00 %)	$C_{10}H_{12}O_2$	3314		Boughendji oua, 2018
41	<i>Teucrium polium</i>	Parties aériennes	Mascara, Algérie	Limonene (26,39% - 29,87%)	$C_{10}H_{16}$	22311		Maizi <i>et al.</i> , 2019
				Spathulenol (13,29% - 17,24%)	$C_{15}H_{24}O$	92231		
		Parties aériennes	Egypte	6-Epi-shyobunol (33,0%)	$C_{15}H_{26}O$	520758		Saleh <i>et al.</i> , 2020
42	<i>Warionia saharae</i>	Parties aériennes	Béchar, Algérie	1,3- <i>O</i> -dicaffeoylquinic acid (1,3- <i>O</i> -diCQA) (43,12µg/mg)	$C_{25}H_{24}O_{12}$	6474640		Recheck <i>et al.</i> , 2021
				Taxifolin (62,8µg/mg)	$C_{15}H_{12}O_7$	439533		
		Parties aériennes	Maroc	Nerolidyl acetate (21,44%)	$C_{17}H_{28}O_2$	5363426		Amrani <i>et al.</i> , 2022
				$\beta$ -Eudesmol (19,47%)	$C_{15}H_{26}O$	91457		

				Linalool (16,48%)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	6549		
--	--	--	--	----------------------	-----------------------------------	------	---	--

Les structures chimiques ont été téléchargées depuis la base de données «PUBCHEM, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>».

Code couleur: Violet= Fluor, Rouge= Oxygène, Vert= Hydrogène.

### Références bibliographiques

- ✍ **Abdellaoui, M., Bouhlali, E. D. T., & Rhaffari, L. E. (2019).** Chemical composition and antioxidant activities of the essential oils of cumin (*Cuminum cyminum*) conducted under organic production conditions. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(6), 1500-1508.
- ✍ **Abdelli, I., Hassani, F., Bekkel Brikci, S., & Ghalem, S. (2021).** In silico study the inhibition of angiotensin converting enzyme 2 receptor of COVID-19 by *Ammoides verticillata* components harvested from Western Algeria. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(9), 3263-3276.
- ✍ **Abu-Orabi, S. T., Al-Qudah, M. A., Saleh, N. R., Bataineh, T. T., Obeidat, S. M., Al-Sheraideh, M. S., & Lahham, J. N. (2020).** Antioxidant activity of crude extracts and essential oils from flower buds and leaves of *Cistus creticus* and *Cistus salviifolius*. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(7), 6256-6266.
- ✍ **Adli, D. E. H., Brahmi, M., Kahloula, K., Arabi, W., Bouzouira, B., Talatizi, M., & Slimani, M. (2020).** The therapeutic effect of *Cinnamomum cassia* essential oil against hepatotoxicity induced by co-exposure to lead and manganese in developing Wistar rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(5), 49-55.
- ✍ **Aissa, I., Nimbarte, V. D., Zardi-Bergaoui, A., Znati, M., Flamini, G., Ascricchi, R., & Jannet, H. B. (2019).** Isocostic acid, a promising bioactive agent from the essential oil of *Inula viscosa* (L.): Insights from drug likeness properties, molecular docking and SAR analysis. *Chemistry & biodiversity*, 16(4), e1800648.
- ✍ **Aissa, I., Znati, M., Zardi-Bergaoui, A., Flamini, G., Ascricchi, R., & Jannet, H. B. (2019).** GC and GC-MS integrated analyses and in vitro antibacterial, anticholinesterase, anti-tyrosinase, and anti-5-lipoxygenase potential of *Inula viscosa* root fractionated essential oil. *South African Journal of Botany*, 125, 386-392.
- ✍ **Ait-kaciAourahoun, K., Fazouane, F., Benayache, S., Souici, F., & Ait-KaciKarima, A. (2016).** Glandular Hairs and Essential Oils of Stem and Leave from the Promosing Medicinal Legume *Cytisus triflorus* L'Hérit. Using Ultrasounds:

Comparison with Conventional Hydrodistillation. *Indian Journal Of Natural Sciences* Vol.6, Issue 35.

- ✍ **Alam, S. B., Benyelles, N. G., Dib, M. E. A., Djabou, N., Tabti, L., Paolini, J., ... & Costa, J. (2014).** Antifungal activity of essential oils of three aromatic plants from western Algeria against five fungal pathogens of tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill). *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 87.
- ✍ **Ali, H., Al-Khalifa, A.R, Aouf, A., Boubekhti, H., & Farouk, A., (2020).** Effect of nanoencapsulation on volatile constituents, and antioxidant and anticancer activities of Algerian *Origanum glandulosum* Desf. Essential oil. *Scientific reports* 10, 2812.
- ✍ **Alvarez-Castellanos, P. P., Bishop, C. D., & Pascual-Villalobos, M. J. (2001).** Antifungal activity of the essential oil of flowerheads of garland chrysanthemum (*Chrysanthemum coronarium*) against agricultural pathogens. *Phytochemistry*, 57(1), 99-102.
- ✍ **Amrani, O., Marghich, M., Addi, M., Hano, C., Chen, J. T., Makrane, H., ... & Aziz, M. (2022).** The antispasmodic effect of *Warionia saharae* essential oil in experimental models and its mechanism of action. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 14(2), 10.
- ✍ **Aous, W., Benchabane, O., Outaleb, T., Hazzit, M., Mouhouche, F., Yekkour, A., & Baaliouamer, A. (2019).** Essential oils of *Cymbopogon schoenanthus* (L.) Spreng. from Algerian Sahara: chemical variability, antioxidant, antimicrobial and insecticidal properties. *Journal of Essential Oil Research*, 31(6), 562-572.
- ✍ **Argui, H., Youchret-Zalleza, O. B., Suner, S. C., Periz, Ç. D., Türker, G., Ulusoy, S., ... & Said, H. (2021).** Isolation, chemical composition, physicochemical properties, and antibacterial activity of *Cupressus sempervirens* L. essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 24(3), 439-452.
- ✍ **Bammou, M., Bouhlali, E. D. T., Sellam, K., Ramchoun, M., McDonald, A. G., Ouzidan, Y., ... & Nassiri, L. (2019).** Investigation on chemical composition, antioxidant and antimicrobial potential of *Pulicaria mauritanica* essential oil applied by direct addition or vapor contact. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 7(1), 7-13.
- ✍ **Basta, A., Pavlović, M., Couladis, M., & Tzakou, O. (2007).** Essential oil composition of the flowerheads of *Chrysanthemum coronarium* L. from Greece. *Flavour and fragrance journal*, 22(3), 197-200.

- ✍ **Béjaoui, A., Chaabane, H., Jemli, M., Boulila, A., & Boussaid, M. (2013).** Essential oil composition and antibacterial activity of *Origanum vulgare* subsp. *glandulosum* Desf. at different phenological stages. *Journal of Medicinal Food*, 16(12), 1115-1120.
- ✍ **Bekhti, N., Piras, A., Fouzia, B., Falconieri, D., Kheira, G., Fedoul, F. F., & Majda, S. R. (2022).** Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Laurus nobilis* leaves. *Natural Product Research*, 36(4), 989-993.
- ✍ **Bekkar, N., Meddah, B., KESKİN, B., & Sonnet, P. (2023).** *Zizyphus lotus* and *Ruta chalepensis* essential oils for combating antimicrobial resistance in pathogenic clinical bacteria and fungi. *Nova Biotechnologica et Chimica*, 22(1).
- ✍ **Belabbes, R., Dib, M. E. A., Djabou, N., Ilias, F., Tabet, B., Costa, J., & Muselli, A. (2017).** Chemical variability, antioxidant and antifungal activities of essential oils and hydrosol extract of *Calendula arvensis* L. from western Algeria. *Chemistry & biodiversity*, 14(5), e1600482.
- ✍ **Ben Miri, Y., Arino, A., & Djenane, D. (2018).** Study of antifungal, anti-aflatoxicogenic, antioxidant activity and phytotoxicity of Algerian Citrus limon var. Eureka and Citrus sinensis var. Valencia essential oils. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(2), 345-361.
- ✍ **Benbelaïd, F., Khadir, A., Bendahou, M., Abdoune, M. A., Muselli, A., & Costa, J. (2017).** Composition and antimicrobial activity of *Cistus munbyi* essential oil: an endemic plant from Algeria. *Journal of Forestry Research*, 28(6), 1129-1134.
- ✍ **Benchaa, S., Hazzit, M., Zermane, N., & Abdelkrim, H. (2019).** Chemical composition and herbicidal activity of essential oils from two Labiatae species from Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 31(4), 335-346.
- ✍ **Bendahou, M., Benyoucef, M., Muselli, A., Desjobert, J. M., Paolini, J., Bernardini, A. F., & Costa, J. (2008).** Antimicrobial activity and chemical composition of *Saccocalyx satureioides* Coss. et Dur. essential oil and extract obtained by microwave extraction. Comparison with hydrodistillation. *Journal of Essential Oil Research*, 20(2), 174-178.
- ✍ **Benddine, H., Zaid, R., Babaali, D., & Daoudi-Hacini, S. (2023).** Biological activity of essential oils of *Myrtus communis* (Myrtaceae, Family) and *Foeniculum vulgare* (Apiaceae, Family) on open fields conditions against corn aphids *Rhopalosiphum maidis* (Fitch, 1856) in western Algeria. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 22(2), 78-88.



- ✍ **Benomari, F. Z., Sarazin, M., Chaib, D., Pichette, A., Boumghar, H., Boumghar, Y., & Djabou, N. (2023).** Chemical Variability and Chemotype Concept of Essential Oils from Algerian Wild Plants. *Molecules*, 28(11), 4439.
- ✍ **Biondi, D. M., Sari, M., Ghani, Z. A., & Ruberto, G. (2006).** Essential oil of Algerian *Saccocalyx satureioides* Coss. et Durieu. *Flavour and fragrance journal*, 21(3), 546-548.
- ✍ **Boughendjioua, H. (2018).** Essential oil composition of *Syzygium aromaticum* (L.). *IRJPMS*, 11, 26-28.
- ✍ **Brahmi, F., Abdenour, A., Bruno, M., Silvia, P., Alessandra, P., Danilo, F., ... & Mohamed, C. (2016)b.** Chemical composition and in vitro antimicrobial, insecticidal and antioxidant activities of the essential oils of *Mentha pulegium* L. and *Mentha rotundifolia* (L.) Huds growing in Algeria. *Industrial Crops and Products*, 88, 96-105.
- ✍ **Brahmi, F., Adjaoud, A., Marongiu, B., Falconieri, D., Yalaoui-Guellal, D., Madani, K., & Chibane, M. (2016)a.** Chemical and biological profiles of essential oils from *Mentha spicata* L. leaf from Bejaia in Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 28(3), 211-220.
- ✍ **Camarda, L., & Di Stefano, V. (2003).** Essential oil of leaves and fruits of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae). *Journal of Essential Oil Research*, 15(2), 133-134.
- ✍ **Cristofari, G., Znini, M., Majidi, L., Bouyanzer, A., Al-Deyab, S. S., Paolini, J., ... & Costa, J. (2011).** Chemical composition and anti-corrosive activity of *Pulicaria mauritanica* essential oil against the corrosion of mild steel in 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. *Int. J. Electrochem. Sci*, 6, 6699-6717.
- ✍ **Daghbouche, S., Ammar, I., Rekik, D. M., Djazouli, Z. E., Zebib, B., & Merah, O. (2020).** Effect of phenological stages on essential oil composition of *Cytisus triflorus* L'Her. *Journal of King Saud University-Science*, 32(4), 2383-2387.
- ✍ **Diao, W. R., Hu, Q. P., Zhang, H., & Xu, J. G. (2014).** Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food control*, 35(1), 109-116.
- ✍ **Dob, T., & Benabdelkader, T. (2006).** Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* Asso grown in Algeria. *Journal of Essential Oil Research*, 18(6), 685-690.
- ✍ **Dob, T., Berramdane, T., & Chelghoum, C. (2007).** Essential oil composition of *Pinus halepensis* Mill. from three different regions of Algeria. *Journal of essential oil research*, 19(1), 40-43.

- ✍ **Fadel, H., Benayache, F., Chalchat, J. C., Figueredo, G., Chalard, P., Hazmoune, H., & Benayache, S. (2021).** Essential oil constituents of *Juniperus oxycedrus* L. and *Cupressus sempervirens* L.(Cupressaceae) growing in Aures region of Algeria. *Natural Product Research*, 35(15), 2616-2620.
- ✍ **Firoozian, S., Osanloo, M., Basseri, H. R., Moosa-Kazemi, S. H., Hajjpirloo, H. M., Amani, A., & Sedaghat, M. M. (2022).** Nanoemulsion of *Myrtus communis* essential oil and evaluation of its larvicidal activity against *Anopheles stephensi*. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(9), 104064.
- ✍ **Getahun, Z., Asres, K., Mazumder, A., & Bucar, F. (2008).** Essential oil composition, antibacterial and antioxidant activities of *Mentha aquatica* growing in Ethiopia. *Ethiopian Pharmaceutical Journal*, 26(1), 9-16.
- ✍ **Gherib, M., Chahrazed, B., El-Haci, I. A., Chaouche, T. M., & Bekkara, F. A. (2016).** Antioxidant and antibacterial activities of aerial part essential oil and some organic extracts from the Algerian medicinal plant *Pulicaria mauritanica* coss. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(1), 76.
- ✍ **Goudjil, M. B., Ladjel, S., Bencheikh, S. E., Zighmi, S., & Hamada, D. (2015).** Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of the essential oil extracted from the *Mentha piperita* of southern Algeria. *Research Journal of Phytochemistry*, 9(2), 79-87.
- ✍ **Hamdani, F. Z., Rachida, A., Malika, M., Benali, S., Samir, A. A., & Meriem, B. (2015).** Chemical composition and antifungal activity of essential oils of Algerian citrus. *African journal of biotechnology*, 14(12), 1048-1055.
- ✍ **Hudaib, M. M., & Aburjai, T. A. (2006).** Composition of the essential oil from *Artemisia herba-alba* grown in Jordan. *Journal of Essential Oil Research*, 18(3), 301-304.
- ✍ **Jose, A. J., Leela, N. K., Zachariah, T. J., & Rema, J. (2019).** Evaluation of coumarin content and essential oil constituents in *Cinnamomum cassia* (Nees & T. Nees) J. Presl. *Journal of Spices and Aromatic Crops* Vol. 28 (1) : 43–51.
- ✍ **Kamal, F. Z., Stanciu, G. D., Lefter, R., Cotea, V. V., Niculaua, M., Ababei, D. C., ... & Ech-Chahad, A. (2022).** Chemical composition and antioxidant activity of *Ammi visnaga* L. essential oil. *Antioxidants*, 11(2), 347.
- ✍ **Kaya, A., Başer, K. H. C., Demirci, B., & Koca, F. (1999).** The essential oil of *Acinos alpinus* (L.) Moench growing in Turkey. *Flavour and fragrance journal*, 14(1), 55-59.

- ✍ **Keddad, A., Baaliouamer, A., & Hazzit, M. (2016).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from umbels of Algerian Ammi visnaga (L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 19(5), 1243-1250.
- ✍ **Khalfallah, A., Labed, A., Semra, Z., Kaki, B., Kabouche, A., Touzani, R., & Kabouche, Z. (2011).** Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil of Ammi visnaga L.(Apiaceae) from Constantine, Algeria. *Int. J. Med. Aromat. Plants*, 1(3), 302-305.
- ✍ **Kowalczyk, A., Dabrowska, J., & Nosal, A. (1998).** Comparative analysis of the composition of volatile oil of yellow-flowered yarrow *Achillea ageratum* L. and *Achillea compacta* Willd. *Herba polonica*, 44(2) : 114-120.
- ✍ **Labed, I., Chibani, S., Semra, Z., Kabouche, A., Aburjai, T., Touzani, R., & Kabouche, Z. (2012).** Antibacterial activity and chemical composition of essential oil of *Athamanta sicula* L.(Apiaceae) from Algeria. *Journal of Chemistry*, 9, 796-800.
- ✍ **Lanfranchi, D. A., Laouer, H., El Kolli, M., Prado, S., Maulay-Bailly, C., & Baldovini, N. (2010).** Bioactive phenylpropanoids from *Daucus crinitus* Desf. from Algeria. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(4), 2174-2179.
- ✍ **Lograda, T., Ramdani, M., Chalard, P., Figueredo, G., Silini, H., & Kenoufi, M. (2013).** Chemical composition, antibacterial activity and chromosome number of Algerian populations of two *Chrysanthemum* species. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(8,), S6-S11.
- ✍ **Mahfoud, R., & Salame, R. (2022).** A study of some morphological and essential oil characteristics of *Spartium junecum* L. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(3), 1137-1144.
- ✍ **Maizi, Y., Meddah, B., Tir Touil Meddah, A., & Gabaldon Hernandez, J. A. (2019).** Seasonal variation in essential oil content, chemical composition and antioxidant activity of *Teucrium polium* L. growing in Mascara (North West of Algeria). *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 6(4), 151-157.
- ✍ **Malti, C. E. W., El Hacı, I. A., Hassani, F., Paoli, M., Gibernau, M., Tomi, F., Casanova, J., & Bekhechi, C. (2020).** Composition, chemical variability and biological activity of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil from Central Algeria. *Chemistry & Biodiversity*, 17(6), e2000138.
- ✍ **Mami, I. R., Belabbes, R., Amine Dib, M. E., Tabti, B., Costa, J., & Muselli, A. (2020).** Biological activities of *Carlina oxide* isolated from the roots of *Carthamus caeruleus*. *The Natural Products Journal*, 10(2), 145-152.

- ✍ **Manzur, M., Luciardi, M. C., Blázquez, M. A., Alberto, M. R., Cartagena, E., & Arena, M. E. (2023).** Citrus sinensis essential oils an innovative antioxidant and antipathogenic dual strategy in food preservation against spoilage bacteria. *Antioxidants*, 12(2), 246.
- ✍ **Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Falconieri, D., Maxia, A., Gonçalves, M. J., ... & Salgueiro, L. (2010).** Chemical composition and biological assays of essential oils of Calamintha nepeta (L.) Savi subsp. nepeta (Lamiaceae). *Natural product research*, 24(18), 1734-1742.
- ✍ **Maxia, A., Marongiu, B., Piras, A., Porcedda, S., Tuveri, E., Gonçalves, M. J., ... & Salgueiro, L. (2009).** Chemical characterization and biological activity of essential oils from Daucus carota L. subsp. carota growing wild on the Mediterranean coast and on the Atlantic coast. *Fitoterapia*, 80(1), 57-61.
- ✍ **Minozzo, M., de Souza, M. A., Bernardi, J. L., Puton, B. M. S., Valduga, E., Steffens, C., ... & Cansian, R. L. (2023).** Antifungal activity and aroma persistence of free and encapsulated Cinnamomum cassia essential oil in maize. *International Journal of Food Microbiology*, 394, 110178.
- ✍ **Miraldi, E., Ferri, S., & Giorgi, G. (2004).** Identification of volatile constituents from the flower oil of Spartium junceum. *Journal of Essential Oil Research*, 16(6), 568-570.
- ✍ **Miri, Y. B., & Djenane, D. (2018).** Evaluation of Protective Impact of Algerian Cuminum cyminum L. and Coriandrum sativum L. Essential Oils on Aspergillus flavus Growth and Aflatoxin B1 Production. *Pak. J. Biol. Sci.* ISSN 1028-8880. DOI: 10.3923/pjbs.2018.
- ✍ **Modica, A., Badalamenti, N., Iardi, V., Maggi, F., & Bruno, M. (2022).** The chemical composition of the aerial parts essential oil of Acinos alpinus subsp. nebrodensis (Lamiaceae) growing in Sicily (Italy). *Natural Product Research*, 36(16), 4249-4253.
- ✍ **Mohammedi, H., Mecherara-Idjeri, S., Foudil-Cherif, Y., & Hassani, A. (2015).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian Daucus carota L. subsp. carota aerial parts. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 18(4), 873-883.
- ✍ **Mohsen, H., & Ali, F. (2009).** Essential oil composition of Artemisia herba-alba from southern Tunisia. *Molecules*, 14(4), 1585-1594.

- ✍ **Morteza-Semnani, K., Saeedi, M., & Akbarzadeh, M. (2006).** The essential oil composition of *Mentha aquatica* L. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 9(3), 283-286.
- ✍ **Mssillou, I., Agour, A., El Ghouizi, A., Hamamouch, N., Lyoussi, B., & Derwich, E. (2020).** Chemical composition, antioxidant activity, and antifungal effects of essential oil from *Laurus nobilis* L. flowers growing in Morocco. *Journal of Food Quality*, 2020, 1-8.
- ✍ **Mziouid, A., Chebli, B., Berrabah, M., Chebli, H., Heimeur, N., & Bounimi, S. (2022).** Phytochemical screening and antioxidant activity of four Moroccan aromatic plant methanolic extracts and essential oils. *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 8(2), 117-132.
- ✍ **Nadia, B., Mesli, F., Zahra, B. F., Merad-Boussalah, N., Radja, A., Muselli, A., ... & Dib, M. E. A. (2022).** Chemical composition variability and vascular endothelial growth factor receptors inhibitory activity of *Inulaviscosa* essential oils from Algeria. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(8), 3462-3480.
- ✍ **Nadjet, M., Ali, B. A. M., Ibrahim, D., Dommes, J., Abed, A., & Aek, L. (2019).** Study of the chemical composition, antimicrobial activity of the essential oil of *Cistus Salviifolius* from Tissemsilt National Park (Algeria) and influence of the drying period in the shade on the yield of this oil. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 9(6).
- ✍ **Ouadi, Y. E. L., Bouratoua, A., Bouyenger, A., Kabouche, Z., Touzani, R., Msellem, H. E. L., ... & Chetouani, A. (2015).** Effect of *Athamanta sicula* oil on inhibition of mild steel corrosion in 1M HCl. *Der Pharma Chemica*, 7(2), 103-111.
- ✍ **Oualdi, I., Diass, K., Azizi, S. E., Dalli, M., Touzani, R., Gseyra, N., & Yousfi, E. B. (2023).** *Rosmarinus officinalis* essential oils from Morocco: New advances on extraction, GC/MS analysis, and antioxidant activity. *Natural Product Research*, 37(12), 2003-2008.
- ✍ **Papandreou, V., Magiatis, P., Chinou, I., Kalpoutzakis, E., Skaltsounis, A. L., & Tsarbopoulos, A. (2002).** Volatiles with antimicrobial activity from the roots of Greek *Paeonia* taxa. *Journal of ethnopharmacology*, 81(1), 101-104.
- ✍ **Piras, A., Porcedda, S., Falconieri, D., Maxia, A., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., & Salgueiro, L. (2021).** Antifungal activity of essential oil from *Mentha spicata* L. and *Mentha pulegium* L. growing wild in Sardinia island (Italy). *Natural product research*, 35(6), 993-999.

- ✍ **Postu, P. A., Sadiki, F. Z., El Idrissi, M., Cioanca, O., Trifan, A., Hancianu, M., & Hritcu, L. (2019).** Pinus halepensis essential oil attenuates the toxic Alzheimer's amyloid beta (1-42)-induced memory impairment and oxidative stress in the rat hippocampus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 112, 108673.
- ✍ **Reчек, H., Haouat, A., Hamaidia, K., Allal, H., Boudiar, T., Pinto, D. C., ... & Silva, A. M. (2021).** Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and enzyme inhibitory activities of an endemic species from southern algeria: *Warionia saharae*. *Molecules*, 26(17), 5257.
- ✍ **Saadi, A., Brada, M., Kouidri, M., Dekkiche, H., & Attar, F. (2016).** Chemical composition and content of essential oil of *Lavandula multifida* from Algeria. *Chemistry of Natural Compounds*, 52, 162-164.
- ✍ **Saleh, I., Abd-ElGawad, A., El Gendy, A. E. N., Abd El Aty, A., Mohamed, T., Kassem, H., ... & Hegazy, M. E. F. (2020).** Phytotoxic and antimicrobial activities of Teucrium polium and Thymus decussatus essential oils extracted using hydrodistillation and microwave-assisted techniques. *Plants*, 9(6), 716.
- ✍ **Senouci, H., Benyelles, N. G., Dib, M. E., Costa, J., & Muselli, A. (2020).** Chemical composition and combinatory antifungal activities of Ammoides verticillata, Allium sativum and Curcuma longa essential oils against four fungi responsible for tomato diseases. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 23(3), 196-204.
- ✍ **Servi, H., Vatansever, C., Doğan, A., & MAJEED, V. (2020).** Antibacterial activity and essential oil composition of Calendula arvensis L. *International Journal of Secondary Metabolite*, 7(4), 229-236.
- ✍ **Sharifi, A., Mohammadzadeh, A., Salehi, T. Z., Mahmoodi, P., & Nourian, A. (2021).** Cuminum cyminum L. essential oil: A promising antibacterial and antivirulence agent against multidrug-resistant Staphylococcus aureus. *Frontiers in microbiology*, 12, 667833.
- ✍ **Sheikh, Z., Amani, A., Basseri, H. R., Kazemi, S. H. M., Sedaghat, M. M., Azam, K., ... & Amirmohammadi, F. (2021).** Repellent Efficacy of eucalyptus globulus and syzygium aromaticum essential oils against malaria vector, anopheles stephensi (diptera: Culicidae). *Iranian Journal of Public Health*, 50(8), 1668.
- ✍ **Skaltsa, H. D., Lazaris, D. M., & Loukis, A. E. (1999).** Composition of the essential oil of Acinos alpinus (L.) Moench. from Greece. *Journal of Essential Oil Research*, 11(1), 35-37.

- ✍ **Tampe, J., Parra, L., Huiquil, K., & Quiroz, A. (2016).** Potential repellent activity of the essential oil of *Ruta chalepensis* (Linnaeus) from Chile against *Aegorhinus superciliosus* (Guerin) (Coleoptera: Curculionidae). *J. Soil Sci. Plant Nutr.* 16, 48–59.
- ✍ **Tofah, M. L., Mseddi, K., Al-Abbasi, O. K., Ben Yazid, A., Khechine, A., Gdoura, R., & Khannous, L. (2022).** A New Lavender (*Lavandula multifida* L.) Ecotype from Arid Tunisia, with Differential Essential Oil Composition and Higher Antimicrobial Potential. *Life*, 13(1), 103.
- ✍ **Yayli, N., YAŞAR, A., Yayli, N. U. R. A. N., Albay, M., & Coşkunçelebi, K. (2008).** Essential oil analysis and antimicrobial activity of *Paeonia mascula* from Turkey. *Natural Product Communications*, 3(6).
- ✍ **Zatla, A. T., Dib, M. E. A., Djabou, N., Tabti, B., Meliani, N., Costa, J., & Muselli, A. (2017).** Chemical variability of essential oil of *Daucus carota* subsp. *sativus* from Algeria. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 23(3), 216-230.

## Annexe 2 : Les BGNs isolés au cours de cette étude

Tableau 23 : Liste des souches BGNs isolées au niveau des quatre établissements d'étude

	Ain Temouchent	Sidi-Belloua (TIZI OUZOU)	Remchi	Tlemcen (CHU)	TOTAL (par souche)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	147	191	278	363	979
<i>Aeromonas hydrophila</i>	6	9	0	0	15
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	8	1	3	12
<i>Citrobacter freundii</i>	4	6	5	3	18
<i>Cronobacter sp.</i>	0	0	2	0	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	1	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	40	37	15	43	135
<i>Enterobacter sakazaki</i>	0	5	0	0	5
<i>Escherichia coli</i>	88	37	20	52	197
<i>Escherichia vulneris</i>	0	0	1	0	1
<i>Ewingella americana</i>	0	3	0	0	3
<i>Ewingella massiliensis</i>	0	0	1	0	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	0	0	0	3
<i>Klebsiella pneumoniae spp. ozaenae</i>	8	1	2	2	13
<i>Klebsiella pneumoniae spp. pneumoniae</i>	172	89	112	206	579
<i>Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis</i>	9	0	0	0	9
<i>Nicaeabacterium pustula</i>	0	0	1	0	1
<i>Pantoea agglomerans</i>	6	5	1	6	18
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	5	0	0	0	5
<i>Povidencia stuarti</i>	0	0	0	3	3
<i>Proteus mirabilis</i>	7	0	12	2	21
<i>Proteus pinneri</i>	0	3	0	1	4
<i>Proteus vulgaris</i>	0	2	0	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	49	0	17	28	94
<i>Pseudomonas amnigenus 2</i>	1	0	0	0	1
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	3	0	0	3
<i>Pseudomonas luteola</i>	4	0	0	0	4
<i>Pseudomonas putida</i>	0	3	0	0	3
<i>Raoultella terrigena</i>	4	0	0	0	4
<i>Serratia ficaria</i>	4	0	5	0	9
<i>Serratia liquefaciens</i>	5	0	7	1	13
<i>Serratia marcescens</i>	12	20	14	4	50
<i>Serratia odorifera 1</i>	0	0	2	0	2
<i>Serratia rubidaea</i>	0	1	0	0	1
<i>Serratia ureilytica</i>	0	0	0	1	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	0	0	2	6
<i>Yersinia pestis</i>	0	6	0	0	6
<b>TOTAL (par hôpital)</b>	578	429	497	721	<b>2225</b>



**Annexe 3 : Identification des souches d'*A. baumannii* (techniques de microbiologie classique)**

**Culture sur milieux selectifs**



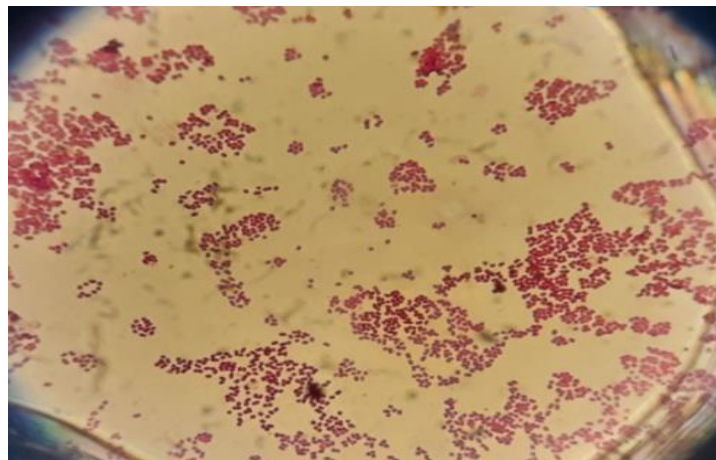
***A. baumannii* sur le milieu URISELECT**

***A. baumannii* sur gélose Mac conkey**

***A. baumannii* sur CHROMagar d'orientation (colonies blanchâtres)**

**Figure 59:** Photo montrant les colonies d'*Acinetobacter baumannii* sur milieux selectifs (au centre gélose Mac conkey, à droite milieu CHROMagar d'orientation et à gauche milieu URISELECT) (photos personnelles)

**Coloration de gram**



**Figure 60:** Photo montrant la forme, l'agencement des cellules et le type de Gram chez *A. baumannii* (photo personnelle prise le 20 mai 2018 au laboratoire LAMAABE ; microscope optique -Carl Zeiss, West Germany- G×1000)

Test oxydase et catalase

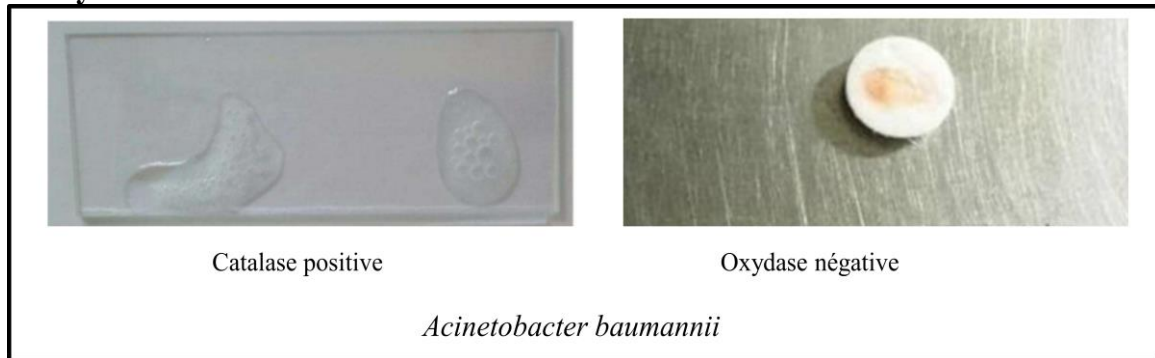


Figure 61: Photos montrant les résultats des tests d'oxydase et de catalase chez *A. baumannii* (photos personnelles)

Galerie API20E



Figure 62: Photo montrant une culture d'*A. baumannii* sur une galerie API 20E après 24h d'incubation à 37°C (photo personnelle).