



# Remerciements

Ce travail marque la fin d'un chemin semé d'embûches, d'obstacles, et de réussites pendant des années

Avant tout chose, je tiens à remercier **ALLAH**, source de toute sagesse et force, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour et qui me donne la volonté et le courage tout au long du parcours.

Je tiens à adresser mes sincères remerciement à **Mme Didouh Nassima**, pour son encadrement bienveillant, sa patience, ses conseils éclairés, et surtout pour m'avoir accordé sa confiance tout au long de ce travail. Ses remarques pertinentes et son accompagnement m'ont permis de progresser et de structure mes idées avec clarté.

Merci à laboratoire **LAMAABE** pour avoir mis à ma disposition les moyennes nécessaires à la réalisation de ce travail, ainsi qu'aux personnes que j'y ai rencontrées, pour leur accueil chaleureux et leur aide précieuse

Un grand merci pour les membres de jury pour avoir accepté de présider les jurys de ce mémoire

Je remercie également tous les enseignant et intervenants rencontrés durant mon cursus pour la richesse de leur enseignement et leur engagement. Grace à eux, j'ai pu élargir mes connaissances et forger un esprit critique

Enfin je remercie tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce mémoire

# Dédicaces

Mon modèle, mon pilier, mon repère

C'est difficile de trouver les mots pour exprimer toute ce que tu représentes pour moi, et à quel point ton absence ma marqué. Depuis ton départ, chaque jour est un défi pour moi, mais ton image, ton courage ta sagesse et ton amour que me donnent la force d'avancer

Je te dédie ce projet avec une immense émotion. Tu n'es pas là physiquement, mais ton esprit m'accompagne dans chaque étape de ma vie. J'espère que tu peux voir ce que je suis devenu, et que tu es fière de moi

Je suis honoré d'être ton enfant. Repose en paix Papa ton fille est là

Maman, tu es la seule et unique personne sur cette terre, tu as placé tout le monde, mais personne ne peut tu le remplacé.

Vous avez une place unique dans ma vie, vous été ma force, ma source d'inspiration et ma lumière qui m'a orienté

J'espère pouvoir vous rendre ne serait-ce qu'un peu de votre travail et compenser tout ce qui vous a manqué

Aujourd'hui c'est votre réussite. Vous serez toujours une fierté pour le reste de ma vie  
Je suis là à cause de vous et pour vous, pour les jours heureux comme pour les jours sombres

Longue vie pleine de bonheur

Je dédie ce travail et exprimé tout ma gratitude à mes sœurs et frères qui ont renforcé au long de parcours et pour son soutien

Pour la dernière bonbonne du maison *Hadjer*, ont sera toujours lié l'une à l'autre par un amour fusionnel, tu es toujours ta place dans mon cœur

Mes amies depuis l'enfance *Soulef* et *Maroua*, vous restez toujours la plus belle coïncidence de ma vie et la partie de folie et de bonheur

Un grand merci à ma famille et mon entourage

## Merci...

## Sommaire

TITRE	N°
Remerciement	I
Dédicaces	II
Sommaire	III
Liste des tableaux	V
Liste des figures	VI
Abréviation	VII
Résumé	IX
Abstract	X
تلخيص	XI
<b>Introduction Général</b>	1
<b>Chapitre I : <i>Staphylococcus aureus</i></b>	
1. Introduction	03
2. Classification	03
3. Caractérisation microscopiques et biochimiques de <i>Staphylococcus aureus</i>	04
4. Pouvoir pathogène	05
<b>Chapitre II : Biofilms de <i>Staphylococcus</i></b>	
1. Définition des biofilms	08
2. Processus de formation du biofilm	08
2.1. L'adhésion	08
2.2. L'agrégation	09
2.3. La maturation	09
2.4. La dispersion	10
3. Mécanisme de formation du biofilm de <i>Staphylococcus aureus</i>	11
3.1. Mécanisme dépendant de l'adhésion intercellulaire	11
3.2. Mécanisme dépendant des protéines	13
3.3. Mécanismes dépendant de L'ADN extracellulaire (ADNe)	15
4. La résistance des biofilms aux antibiotique	16
5. Les biofilms dans le secteur agroalimentaire	17
6. Caractérisation des activités anti-biofilms et antibactérienne des huiles essentielles	17
<b>Chapitre III Les huiles essentiels</b>	
1. Généralité sur les huiles essentiels	20
2. L'activité antibactériennes des huiles essentiels	20
3. L'espèce végétales étudiées	21
3.1. Définition	21
3.2. Classification	22
4. L'effet de <i>Daucus carota</i>	22
<b>Matériel et méthodes</b>	
1. L'origine des souches bactériennes	24
2. Revivification et vérification de la pureté des souches	24
3. Hydrophobicité des souches de <i>S. aureus</i>	25
4. Formation de biofilm de <i>S. aureus</i> sur microplaque de titration	26
5. L'activité antimicrobienne	28
6. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)	28
7. Détermination de l'inhibition du biofilm	27

<b>Résultats et discussion</b>	
8. Revivification des souches	31
9. Hydrophobicité des souches de <i>S. aureus</i>	31
10. Formation des biofilms des <i>S. aureus</i>	33
11. L'activité antimicrobienne	34
12. Détermination de la concentration minimale inhibitrice	35
13. Détermination de l'inhibition du biofilm	36
Conclusion Général	40
References	42
Annexes	63

## Liste des tableaux

<b>Table N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
Tableau 01	La classification de l'espèce <i>Staphylococcus aureus</i>	04
Tableau 02	Classification de la carotte sauvage ( <i>Daucus carota</i> L.)	22
Tableau 03	La classification de la formation de biofilms selon les critères de	27
Tableau 04	Résultats de la technique MATH (Microbial Adhésion To Hydrocarbon)	32
Tableau 05	Résultats de la technique TCP	33
Tableau 06	Les pourcentages d'inhibition des biofilms	37

## Liste des figures

Figure N°	Title	Page
01	Les staphylococcus aureus	05
02	Modèle du cycle de croissance d'un biofilm.	11
03	Structure de l'adhésine intercellulaire polysaccharidique (PIA).	12
04	Codage génétique et biosynthèse du PIA.	13
05	Daucus carota	21
06	Les étapes de la revivification des souches	25
07	Les étapes de formation des biofilms sur microplaque de titration	26
08	Des souches de <i>S. aureus</i> pur	31
09	Résultats de l'activité antimicrobienne par la technique des disques	34
10	Résultats de la CMI de <i>Daucus carota</i> contre les souches de Staphylococcus	35
11	Les résultats de l'activité antimicrobienne	64

## **Liste des abréviations**

**°C** : Degré Celsius

**µm**: micromètre

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ADNe** : Acide Désoxyribonucléique extracellulaire

**AFNOR** : Association Française de Normalisation : AFNOR, Edition 2000

**AMP** : peptides antimicrobiens

**ARNr** :

**Bap**: biofilm-associated protéine

**CAN** : Collagen Adhesin

**CFH**: Complement Factor H

**Clf** : Clumping factor

**CSH** : L'hydrophobicité de la surface cellulaire

**CWP** : protéine ancrée à la paroi cellulaire

**DLL**: dock, lock, and latch

**DO** : Densité Optique

**ECM** : matrice extracellulaire

**EPS** : Substances Polymériques Extracellulaires

**FnbA**: fibronectin-binding protein A

**FnBPs** : Protéines liant la fibronectine

**h** : Heure

**HE** : huile essentielle

**KDa** : kilo dalton

**MDR** : Multi-Drug Resistant

**MEC** : Matrice ExtraCellulaire

**MRSA** : Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

**MSCRAMM** : composants de la surface microbienne reconnaissant les molécules de la matrice adhésive

**MSSA** : Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*

**NaCl** : Chlorure de sodium

**PIA** : adhésion intercellulaire aux polysaccharides

**PNAG** : poly-N-acétylglucosamine

**PSM** : modulins phénol solubles

**QS** : Quorum Sensing

**RAM** : Résistance aux Antimicrobiens

***S. aureus*** : *Staphylococcus aureus*

***S. cohnii*** : *Staphylococcus cohnii*

***S. epidermidis*** : *Staphylococcus epidermidis*

***S. haemolyticus*** : *Staphylococcus haemolyticus*

***S. lugdunensis*** : *Staphylococcus lugdunensis*

***S. saprophyticus*** : *Staphylococcus saprophyticus*

***S. simulans*** : *Staphylococcus simulans*

***S. warneri*** : *Staphylococcus warneri*

**SARM** : *S. aureus* résistant à la méthicilline

**Sdr** : Serine-aspartate repeat

**SpA** : La protéine staphylococcique A

**UDP** : Uridine Diphosphate

**μL** : microlitre

## Résumé

L'émergence de souches bactériennes multirésistantes, telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), constitue un enjeu majeur en santé publique. Ces bactéries sont capables de former des biofilms, structures complexes et organisées composées de cellules bactériennes enrobées dans une matrice extracellulaire. Dans cette étude, nous avons évalué l'hydrophobicité par la technique MATH, son pouvoir à former des biofilms sur microplaque par la technique TCP, l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Daucus carota* (carotte sauvage) par la technique des disques, la concentration minimale inhibitrice (CMI) et leur effet à inhiber la formation des biofilms par cinq souches cliniques de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (M40, M38, M33, M9, N17). L'activité antimicrobienne de l'extrait de *Daucus carota* révélant des diamètres d'inhibition allant de 11.33 mm à 14.66 mm selon les souches. La concentration minimale inhibitrice (CMI) a des valeurs comprises entre 1.04 et 3.12 ml/mL. En classe les souches on deux catégories hydrophile et hydrophobe, pour les souches M38 (0.012%), M33(0.139%) et M9(0.024%) sont des hydrophile et les souches N17(0.265%) et M40(0.226%) sont modérément hydrophobe. Les souches M33, M38, M9 et N17 sont fortement productrice de biofilm (0.65, 0.421, 0.465, 0.55) tandis que la souche M40 ne produise pas de biofilm (0.051). Enfin, l'effet de l'huile sur la formation des biofilms a été mesuré, avec une inhibition variante entre 45% à 85%, selon la souche et la concentration utilisée. Les résultats indiquent que l'huile de *Daucus carota* présente une activité antimicrobienne modérée mais significative contre les souches de SARM. Il a également montré une capacité à inhiber la formation des biofilms, ce qui suggère un potentiel dans le développement de traitements alternatifs ou complémentaires pour les infections chroniques associées aux biofilms.

**Mots clés :** *Staphylococcus aureus*, hydrophobicité, biofilm, *Daucus carota*, CMI, inhibition de biofilm

## Abstract

The emergence of multi-resistant bacterial strains, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), is a major public health issue. These bacteria are capable of forming biofilms, complex, organized structures composed of bacterial cells embedded in an extracellular matrix. In this study, we assessed their hydrophobicity using the MATH technique, their ability to form biofilms on microplates using the TCP technique, the antimicrobial activity of *Daucus carota* (wild carrot) essential oil using the disc technique, the minimum inhibitory concentration (MIC) and their effect in inhibiting biofilm formation by five clinical strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (M40, M38, M33, M9, N17). The antimicrobial activity of *Daucus carota* extract revealed inhibition diameters ranging from 11.33 mm to 14.66 mm depending on the strain. Minimum inhibitory concentration (MIC) values ranged from 1.04 to 3.12 ml/mL. Strains are classified into two categories: hydrophilic and hydrophobic. Strains M38 (0.012%), M33(0.139%) and M9(0.024%) are hydrophilic, while strains N17(0.265%) and M40(0.226%) are moderately hydrophobic. Strains M33, M38, M9 and N17 are strong biofilm producers (0.65, 0.421, 0.465, 0.55), while strain M40 does not produce biofilm (0.051). Finally, the effect of oil on biofilm formation was measured, with inhibition varying between 45% and 85%, depending on the strain and concentration used. The results indicate that *Daucus carota* oil exhibits moderate but significant antimicrobial activity against MRSA strains. It also showed an ability to inhibit biofilm formation, suggesting potential in the development of alternative or complementary treatments for chronic biofilm-associated infections.

Key words: *Staphylococcus aureus*, hydrophobicity, biofilm, *Daucus carota*, MIC, biofilm inhibition

## ملخص

يُعدّ ظهور سلالات بكتيرية متعددة المقاومة، مثل المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA)، مشكلة صحية عامة كبيرة. هذه البكتيريا قادرة على تكوين الأغشية الحيوية الرقيقة، وهي عبارة عن هياكل معقدة ومنظمة تتكون من خلايا بكتيرية مدمجة في مصفوفة خارج الخلية. في هذه الدراسة، قمنا بتقييم قدرتها على مقاومة الماء باستخدام تقنية MATH، وقدرتها على تكوين الأغشية الحيوية على قوالب مجهرية باستخدام تقنية TCP، والنشاط المضاد للميكروبات للزيت العطري لجزر دوكوس كاروتا (الجزر البري) باستخدام تقنية الأقراص، والحد الأدنى للتركيز المثبط (MIC) وتأثيرها على تثبيط تكوين الأغشية الحيوية بواسطة خمس سلالات سريرية من المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (M40)، M38، M33، M9، (N17) كشف النشاط المضاد للميكروبات لمستخلص قوقس كاروتا عن أقطار تثبيط تتراوح بين 11.33 ملم إلى 14.66 ملم حسب السلالة. تتراوح الحد الأدنى للتركيز المثبط (MIC) من 1.04 إلى 3.12 مل/مل. صُنِّفت السلالات إلى فئتين: محبة للماء وكارهة للماء. كانت السلالات M38 (0.012%) و M33 (0.139%) و M9 (0.024%) محبة للماء والسلالات N17 (0.265%) و M40 (0.226%) كارهة للماء بشكل معتدل. كانت السلالات M33 و M38 و M9 و N17 منتجة قوية للأغشية الحيوية (0.65، 0.421، 0.465، 0.55) بينما لم تنتج السلالة M40 أغشية حيوية (0.051). أخيراً، تم قياس تأثير الزيت على تكوين الأغشية الحيوية، حيث تراوحت نسبة التثبيط بين 45% و 85% اعتماداً على السلالة والتركيز المستخدم. تشير النتائج إلى أن زيت دوكوس كاروتا له نشاط مضاد للميكروبات معتدل ولكنه مهم ضد سلالات المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين. كما أظهر أيضاً قدرة على تثبيط تكوين الأغشية الحيوية، مما يشير إلى إمكانية تطوير علاجات بديلة أو تكميلية للعدوى المزمنة المرتبطة بالأغشية الحيوية الرقيقة.

**الكلمات المفتاحية:** المكورات العنقودية الذهبية، الكارهة للماء، الغشاء الحيوي، دوكوس كاروتا، MIC، تثبيط الغشاء

الحيوي الرقيق

# **Introduction générale**

*Staphylococcus aureus* peut facilement former un biofilm qui renforce la résistance aux médicaments, ce qui entraîne des infections potentiellement mortelles touchant différents organes. La formation du biofilm est le résultat d'une série d'événements développementaux, notamment l'adhésion bactérienne, l'agrégation, la maturation du biofilm et la dispersion, qui sont contrôlés par de multiples systèmes de régulation. L'augmentation rapide des résultats de la recherche et du développement sur les produits naturels ciblant la formation et/ou la régulation du biofilm de *S. aureus* a conduit à une application émergente de produits phytochimiques actifs et de combinaisons (Xiying *et al.*, 2024).

La résistance de *Staphylococcus aureus* à la méthicilline (SARM) représente un défi majeur en santé publique en raison de la difficulté à traiter les infections qu'il provoque, notamment lorsqu'il forme des biofilms. Ces structures protectrices confèrent aux bactéries une résistance accrue aux traitements classiques, rendant l'élimination des infections chroniques encore plus complexe. Face à cette problématique, les alternatives naturelles, comme les extraits de plantes, suscitent un intérêt croissant. Ainsi, peut-on envisager l'utilisation de *Daucus carota* comme agent anti-biofilm efficace contre les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline ?

Le manuscrit est organisé en trois parties.

Dans la première partie relative à la synthèse bibliographique nous aborderons après un historique, sur le biofilm de *Staphylococcus aureus*, la classification et le pouvoir pathogène et leur élimination par les huiles essentielles.

La deuxième partie sera consacrée à la description de la méthodologie

Et la dernière partie sera consacrée aux résultats et leurs discussions

**Chapitre I :**  
***Staphylococcus aureus***

## **1.Introduction :**

C'est en 1880 que le chirurgien écossais Alexander Ogston a décrit pour la première fois les staphylocoques, à partir de l'étude d'une infection survenue lors d'une opération. Le terme *Staphylococcus* tire son origine du grec staphyle, signifiant « grappe de raisin », et kokkos qui signifie « baie » (**Licitra. 2013**).

Rosenbach a isolé deux souches de *Staphylococcus* en 1884, dans le cadre d'expériences distinctes visant une culture pure (**Rosenbach. 1884**). L'une de ces bactéries était le *Staphylococcus aureus*, dénommé ainsi à cause de la teinte dorée de ses colonies pigmentées (aureus fait référence à la couleur or en latin). C'est en 1886 que Flügge a distingué le genre *Staphylococcus* du genre *Micrococcus*. On a principalement différencié ces deux genres en se basant sur leurs impacts sur la gélatine et leur relation avec les hôtes. Les staphylocoques se distinguent par leur aptitude à liquéfier la gélatine et leur propension à être des parasites, des agents pathogènes ou les deux. Cependant, les microcoques ont des impacts qui varient sur la gélatine et sont principalement saprophytes (**Kloos. 1981**).

La génération de coagulase a permis de différencier les membres du genre *Staphylococcus* au début du XXe siècle (**Fairbrother. 1940**). Peu de temps après son intégration dans la pratique clinique, la résistance à la pénicilline a rapidement évolué pour devenir une préoccupation majeure au sein de la communauté. *S. aureus* est remarquable pour sa capacité à développer une résistance contre tout antibiotique (**Chambers et Deleo., 2009**). Vers la fin du vingtième siècle, les hôpitaux faisaient état d'une forte présence de *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) (**Chambers et Deleo., 2009**).

## **2.Classification :**

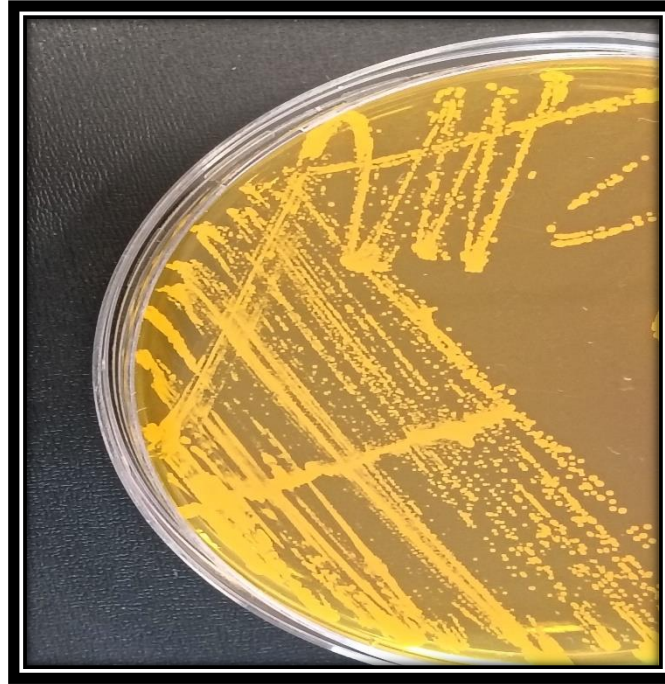
Les recherches basées sur l'analyse comparative du gène ARNr 16S ont prouvé que le genre *Staphylococcus* fait partie de l'embranchement des Firmicutes [bactéries Gram-positives caractérisées par une faible (<50 mol %) teneur en G+C de l'ADN] (**Garrity et al., 2010**). Selon **Garrity et Holt (2001)**, il est suggéré de regrouper les genres *Staphylococcus*, *Gemella*, *Jeotgalicoccus*, *Macrococcus* et *Salinicoccus* au sein de la famille *Staphylococcaceae*, allant ainsi de la classe des Bacilli à l'ordre des Bacillales. Le genre *Staphylococcus* est monophylétique et distinctement séparé des autres genres connexes, présentant des similitudes de séquences d'ARNr 16S entre 93,4 % et 95,3 %. Les ressemblances intra-génériques sont nettement plus élevées, atteignant au moins 96,5% (**Garrity et al., 2010**).

Au moins 30 espèces de staphylocoques ont été déterminées grâce à des analyses biochimiques et spécifiquement par hybridation ADN-ADN. Sur ces espèces, onze peuvent être présentes chez l'homme en tant que commensales. *S. aureus*, que l'on retrouve dans les narines, et *S. epidermidis*, présent sur la peau et aussi dans les narines, ont le potentiel le plus important de provoquer des maladies parmi les commensaux courants. De plus, *S. saprophyticus* (présent sur la peau, mais rarement) est souvent responsable d'infections urinaires. Des infections peuvent aussi être causées par d'autres espèces comme *S. haemolyticus*, *S. simulans*, *S. cohnii*, *S. warneri* et *S. lugdunensis* (Foster. 1996).

**Tableau 01 : La classification de l'espèce *Staphylococcus aureus* (Delarras et al., 2010)**

<b>Domaine</b>	<b>Bactérie</b>
<b>Phylum</b>	<b>Ficcus</b>
<b>Classe</b>	<b>Micrococci</b>
<b>Ordre</b>	<b>Micrococcales</b>
<b>Famille</b>	<b>Micrococcaceae</b>
<b>Genre</b>	<b>Staphylococcus</b>
<b>Espèce</b>	<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>

**3.Carctères microscopiques et biochimiques de *Staphylococcus aureus* :** :  
Les staphylocoques sont des cocci à Gram positifs, sphériques et mesurant de 0,8 à 1µm de diamètre. Non mobiles, ils forment des groupements lorsqu'observés au microscope. Ils possèdent une paroi cellulaire propre aux bactéries Gram positives, enrichie en acide teichoïque et peptidoglycane (Noble.1993). On peut distinguer *S. aureus* des autres espèces de staphylocoques grâce à la coloration dorée caractéristique de sa colonie et les résultats positifs obtenus lors des tests de coagulase, de fermentation du mannitol et de désoxyribonucléase (Lowy. 1998)(Figure 01)



**Figure 01 :** *Staphylococcus aureus* (Photo personnelle.,2025)

*S. aureus* est capable de se développer par fermentation ou en employant un autre accepteur final d'électrons, tel que le nitrate, lorsque l'oxygène est absent (**Masalha et al., 2001**). Chez les staphylocoques, la division cellulaire peut se réaliser dans diverses orientations, entraînant une multitude de configurations cellulaires. La division en trois dimensions ne mène pas à une séparation totale des cellules filles. Quand ils sont examinés au microscope optique, les staphylocoques apparaissent généralement sous forme de cellules individuelles ou organisées en diplocoques, ou plus fréquemment, ils forment des regroupements composés de plusieurs éléments (**Steinberg et al., 1996**). *S. aureus*, une des bactéries non sporulées, est réputé pour sa résistance exceptionnelle. Elle offre une résistance remarquable à la chaleur, capable de supporter des températures allant jusqu'à 60 °C pendant une période de 30 minutes. De plus, *S. aureus* montre une résistance significative à environ 10 % de NaCl (chlorure de sodium). Ces attributs favorisent sa faculté à croître dans différents milieux et dans des circonstances ardues (**Somerville et Proctor., 2009**).

#### **4. Pouvoir pathogène :**

*Staphylococcus aureus* est un agent pathogène d'origine alimentaire qui non seulement provoque la contamination des aliments, mais présente également des risques potentiels pour la santé humaine. On le trouve fréquemment dans les aliments riches en protéines comme les produits de la volaille, les produits laitiers et les pâtisseries, contribuant ainsi à la contamination

des aliments (**Gunjan *et al.*,2023 ; Nero *et al.*,2022**). La bactérie *S. aureus* peut survivre dans les aliments et même adhérer aux surfaces des équipements de transformation des aliments, comme l'acier inoxydable, le verre et le plastique, où elle forme des biofilms (**Sullivan *et al.*,2020**). Les biofilms sont constitués d'une structure en réseau dense d'EPS autocrines autoproduites (**Xu *et al.*,2019**). Par rapport aux bactéries planctoniques, les cellules formant des biofilms sont plus résistantes à l'élimination. Le biofilm est devenu un problème dans diverses industries alimentaires, telles que la production de bière, la transformation du poisson et la production de porc (**Ghosh *et al.*,2021 ; Wagner *et al.*,2020**). Par conséquent, la réduction des risques posés par les biofilms est devenue un objectif important pour l'industrie aliment.

**Chapitre II :**  
**Biofilms de *Staphylococcus***  
***aureus***

## **1. Définition des biofilms**

Le biofilm est une population bactérienne organisée et fait référence à la matrice extracellulaire (ECM) semblable à une membrane, formée par l'adhésion de colonies bactériennes et de substances polymériques extracellulaires (EPS) telles que les polysaccharides, les acides nucléiques et les protéines sécrétées par les bactéries au cours du processus de croissance (**Karygianni et al.,2020**). L'interaction entre les EPS et les agrégats bactériens confère au biofilm sa cohésion et sa viscoélasticité (**Di Martino et al.,2018**). Par conséquent, les bactéries peuvent s'attacher aux surfaces biotiques et abiotiques. La formation de biofilms pathogènes joue un rôle important dans l'apparition d'infections chroniques persistantes (**Guilhen et al.,2017**).

Actuellement, les chercheurs estiment généralement que plus de 80 % des infections chroniques sont dues à des biofilms bactériens (**Jamal et al.,2018**). *S. aureus* est très répandu dans les environnements hospitaliers. Il se fixe et persiste sur les tissus de l'hôte et sur les dispositifs médicaux à demeure. Il peut provoquer des infections de la peau et des tissus mous, des ostéomyélites, des endocardites, des pneumonies, des bactériémies, etc. (**Lowy et al.,1998 ; Zheng et al., 2018 ; Khatoun et al.,2018 ; Vestby et al.,2020**). Ces infections sont difficiles à soigner en raison de la formation d'un biofilm qui renforce la résistance de *S. aureus* aux antibiotiques (**Lee et al.,2020**).

En outre, la formation de biofilms est considérée comme un mode de croissance protégé permettant aux bactéries de s'adapter à des environnements difficiles (**Hall-Stoodley et al.,2004**). Le biofilm agit comme une barrière qui crée un environnement interne stable pour l'activité des cellules bactériennes et les protège des conditions défavorables, notamment des températures extrêmes, des restrictions nutritionnelles et de la déshydratation, et même des médicaments antibactériens (**Guo et al.,2022**).

## **2. Processus de formation du biofilm**

La formation d'un biofilm tridimensionnel par les bactéries est un processus complexe. Il est généralement divisé en quatre étapes : **l'adhésion, l'agrégation, la maturation et la dispersion** (figure 1) (**Moormeier et al., 2017**).

### **2.1 L'adhésion :**

Au cours de la phase d'adhésion, les cellules planctoniques de *S. aureus* utilisent une série de facteurs différents et des mécanismes de régulation pertinents, tels que l'expression de la

protéine ancrée à la paroi cellulaire (CWP), de l'adhésine et de l'ADN électronique, pour promouvoir la combinaison avec l'hôte (**Schilcher *et al.*, 2020**). La plus caractéristique de ces régulations est l'organisation des composants de la surface microbienne reconnaissant les molécules de la matrice adhésive (MSCRAMM) qui comprennent principalement des protéines liant la fibronectine (FnBP, y compris FnbA et FnbB) (**O'Neill *et al.*, 2008**), des protéines liant le fibrinogène (Fib), les facteurs d'agglutination (ClfA, ClfB) (**Wolz *et al.*, 2002**) et les protéines de la famille des répétitions de sérine-aspartate (SdrC, SdrD et SdrE) (**Sabat *et al.*, 2006**). Ces composants favorisent l'adhésion des bactéries aux tissus naturels et aux surfaces des biomatériaux. En outre, les appendices bactériens, tels que les flagelles, les cils et les pili, permettent une adhésion plus permanente des bactéries aux surfaces (**Beaussart *et al.*, 2020**). Après avoir adhéré aux surfaces, les cellules bactériennes adhérentes commencent à se diviser et à s'accumuler en présence d'une source nutritive suffisante (**Moormeier *et al.*, 2017**).

## **2.2 L'agrégation :**

Au cours de la phase d'agrégation, les bactéries régulent la formation du biofilm en détectant des signaux environnementaux qui déclenchent des réseaux de régulation et des molécules de signalisation intracellulaires. Ensuite, les bactéries continuent à proliférer et à s'épaissir pour former un biofilm (**Mangwani *et al.*, 2016**). Le biofilm ainsi formé peut résister au système immunitaire humain et aux antibiotiques (**Otto, 2008**). Les cellules bactériennes qui prolifèrent dans la matrice peuvent perdre le contact direct avec la surface du greffon et les protéines de l'hôte et dépendent principalement de l'adhésion cellule-cellule et cellule-EPS (**Herman-Bausier *et al.*, 2015**).

## **2.3 La maturation :**

Au cours de la phase de maturation, la structure du biofilm est très structurée et une structure tridimensionnelle compacte en forme de champignon ou de tour est formée champignon tridimensionnel compact ou une structure en forme de tour (**Rasamiravaka *et al.*, 2015**). Un grand nombre de tuyaux autour de la microcolonie pour favoriser le transport des nutriments vers la couche profonde du biofilm (**O'Toole *et al.*, 2000**). Les biofilms matures ont des structures métaboliques diverses et uniques qui leur permettent de résister aux effets nocifs de l'environnement. (**Gupta *et al.*, 2016**).

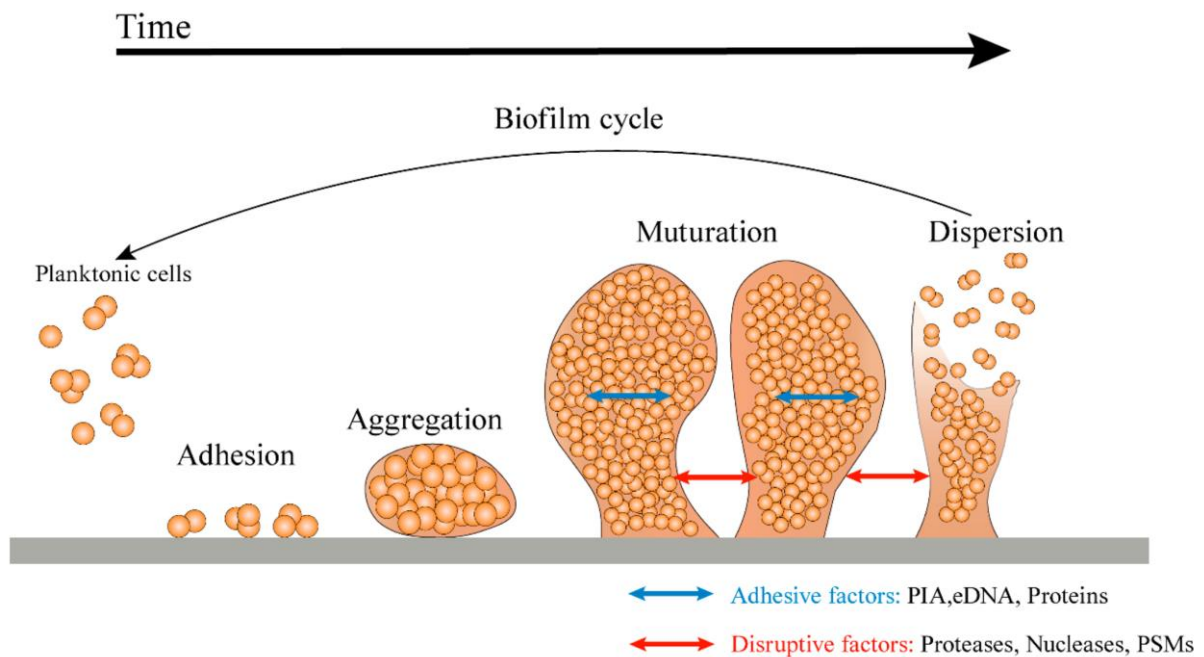
L'EPS peut être fixé par de nombreuses cellules bactériennes individuelles pour former des microcolonies, qui sont les unités de base des structures de biofilm (**Costerton *et al.*, 1999**).

## **2.4 La dispersion :**

Une fois les microcolonies formées, le biofilm bactérien continue à s'épaissir et à se disperser sous l'influence de régulations génétiques spécifiques ou de facteurs externes. Le processus de dispersion peut comporter plusieurs étapes, notamment la production d'exoenzymes et de surfactants pour dégrader l'EPS (**Lister *et al.*, 2014**) et des changements physiologiques qui préparent les cellules aux conditions extérieures au biofilm (**Boles *et al.*, 2011**). Les bactéries dispersées forment des bactéries planctoniques, qui peuvent à leur tour coloniser d'autres sites et former un biofilm dans certaines conditions, formant ainsi un processus cyclique.

L'étape de dispersion est le stade final du cycle de vie du biofilm et le début d'un autre cycle de vie (**Vandana *et al.*, 2022**).

Au cours de la croissance et du développement du biofilm, les modulins phénol solubles (PSM) tensioactives sont des molécules effectrices clés pour la dispersion et la transmission des biofilms de *S. aureus* (**Periasamy *et al.*, 2012**). Les PSM se caractérisent par une structure secondaire hélicoïdale amphiphile, qui leur confère des propriétés similaires à celles des surfactants (**Cheung *et al.*, 2014**). Ces propriétés peuvent détruire les forces non covalentes dans la matrice du biofilm, formant ainsi les canaux nécessaires au transport des nutriments vers la couche profonde du biofilm. Elles fournissent également la force destructrice nécessaire pour étendre les masses du biofilm vers la position distale (**Le *et al.*, 2014**). Les PSM de *S. aureus* existent non seulement sous forme soluble, mais s'agrègent également en fibres amyloïdes pour éliminer l'activité de dégradation du biofilm des peptides PSM monomériques et stabiliser la structure du biofilm (**Schwartz *et al.*, 2012**). Chez *S. aureus*, les peptides -PSM1 et -PSM4 sont les principales protéines amyloïdes impliquées dans la production de fibrilles -PSMs (**Marinelli *et al.*, 2016**).



**Figure 2.** Modèle du cycle de croissance d'un biofilm. Au cours de la première étape de la formation du biofilm, les cellules planctoniques s'attachent à la surface par l'intermédiaire de protéines associées à la surface. Après l'attachement, les cellules s'agrègent progressivement et commencent à produire de l'ECM, formant ainsi des microcolonies. Avec la division cellulaire, un biofilm mature se forme progressivement. Enfin, au stade de la séparation, des enzymes telles que la protéase, la nucléase et un système de détection du quorum favorisent la dispersion du biofilm, ce qui permet aux cellules bactériennes de se détacher du biofilm et de retourner à l'état planctonique pour coloniser de nouvelles niches écologiques (Otto, 2013)

### 3. Mécanisme de formation du biofilm de *Staphylococcus aureus*

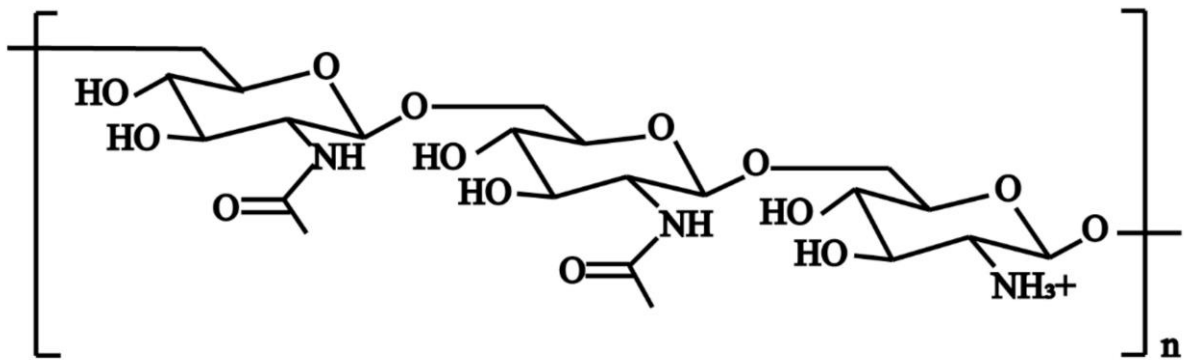
#### 3.1. Mécanisme dépendant de l'adhésion intercellulaire aux polysaccharides (PIA)

Parmi les molécules polymères impliquées dans la MEC, l'adhésion intercellulaire aux polysaccharides (PIA) (également connue sous le nom de poly-N-acétylglucosamine ; PNAG) est un facteur important dans le biofilm de *S. aureus*. Dans la formation du biofilm de *S. aureus* (Nguyen *et al.*, 2020). Le PIA a une propriété cationique (Figure 3) et joue un rôle important dans l'adhésion et l'agrégation de *S. aureus*. (Mack *et al.*, 1996). Dans les souches mutuelles dépourvues de PIA, la capacité des cellules bactériennes à adhérer les unes aux autres est considérablement réduite. Chez *S. aureus*, le mécanisme de formation du biofilm est contrôlé par la production de PIA par l'intermédiaire de protéines codées par l'opéron *ica* ADABC dans le locus *ica* (figure 4) (Cramton *et al.*, 1999).

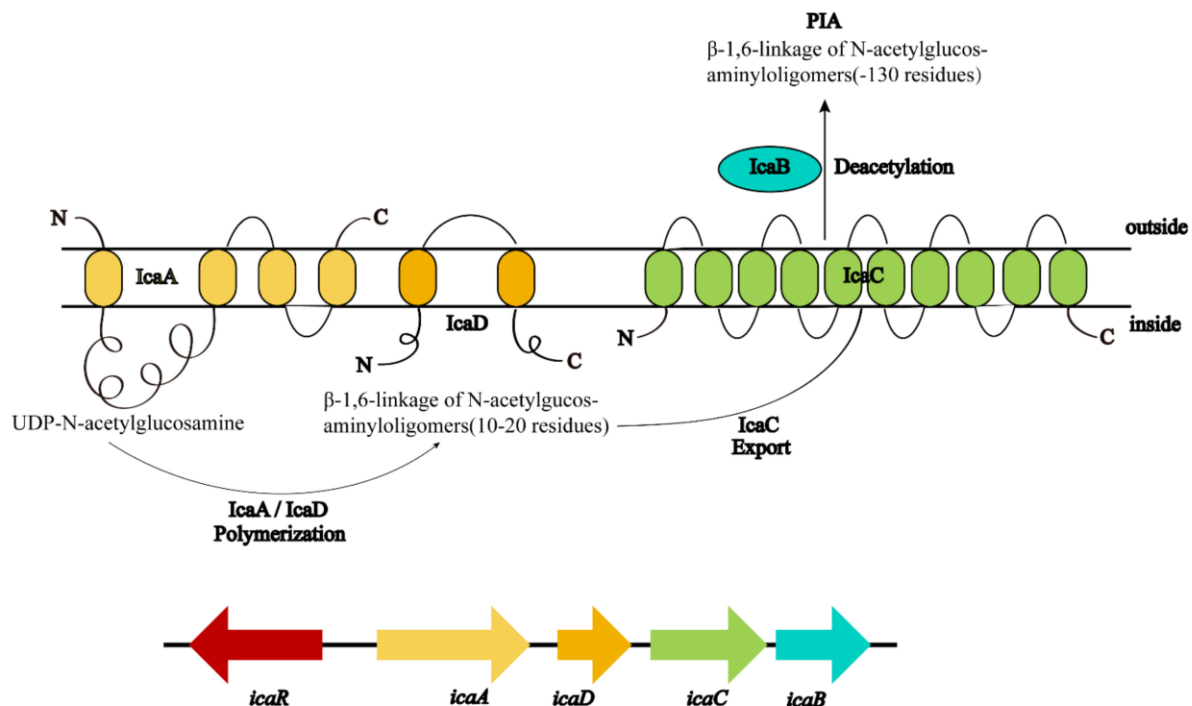
Dans ce mécanisme, les gènes *icaA* et *icaD* sont essentiels à la régulation de la formation du biofilm. Le produit du gène *icaA* est la N-acétylamino-glucosamine transférase, une protéine transmembranaire (O'Gara *et al.*, 2007).

Le produit du gène *icaD* est la protéine chaperonne de *icaA*. Elle maintient le pliage correct de l'*icaA* et augmente la spécificité de l'*icaA* aux polymères (Gerke *et al.*, 1998). Le produit du gène *icaC* est une protéine transmembranaire qui assure le transfert du PIA nouvellement synthétisé à la surface de la cellule (Atkin *et al.*, 2014). Le produit du gène *icaB* est une désacétylase responsable de la désacétylation de la PIA mature. Cette désacétylation confère au polymère une charge positive nette, nécessaire à l'adhésion à la surface cellulaire et à l'adhésion intercellulaire (Vuong *et al.*, 2004). La longueur maximale de l'oligomère de poly N-acétylglucosamine produit par l'*icaAD* est de 20 résidus.

Des chaînes d'oligomères plus longues ne sont synthétisées que lorsque l'*icaAD* est exprimée conjointement avec l'*icaC*. La PIA augmente également la rétention du biofilm et sa résistance aux peptides antimicrobiens (AMP) par désacétylation (Sedarat *et al.*, 2022). La polyglucosamine non désacétylée dans le mutant homogène *icaB* ne peut pas adhérer à la surface des cellules bactériennes ni favoriser la formation de biofilms (Marques *et al.*, 2021). La production de polysaccharides médiée par l'*icaADBC* est un mécanisme important pour la formation de biofilms et contribue à la croissance précoce des bactéries. En outre, c'est que l'opéron *ica* est en variation de phase, ce qui joue un rôle dans l'appariement des brins glissés et conduit à un interrupteur marche/arrêt pour l'expression des produits (Brooks *et al.*, 2014).



**Figure 3.** Structure de l'adhésine intercellulaire polysaccharidique (PIA). La PIA est un homoglycane bêta-linéaire composé de résidus N-acétylglucosamine liés à 1,6, dont 15 à 20 % sont désacétylés et donc chargés positivement (Nguyen *et al.*, 2020).



**Figure 4.** Codage génétique et biosynthèse du PIA. Le PIA est synthétisé à partir du produit de l'opéron *icaADBC*. *IcaA* et *IcaD* sont deux protéines membranaires qui polymérisent la N-acétylglucosamine à partir du précurseur activé UDP-N-acétylglucosamine monomères. Cette chaîne peut être exportée par la protéine membranaire *IcaC*. L'*IcaB* est une acétylase attachée à la surface externe des bactéries. En désacétylant des résidus, *IcaB* introduit une charge positive dans la molécule PIA initialement neutre (Nguyen *et al.*, 2020).

### 3.2. Mécanismes dépendant des protéines

Certaines études révèlent que les souches sans opéron *ica* peuvent également former un biofilm (Cucarella *et al.*, 2004 ; O'Neill *et al.*, 2007). Parmi les souches formant un biofilm, la mutation du gène *ica* n'affecte pas la formation du biofilm. Lorsqu'il est traité avec des protéases, le biofilm de ces souches peut être dépolymérisé (O'Neill *et al.*, 2007). Ceci indique qu'il existe des protéines impliquées dans la formation du biofilm par d'autres mécanismes indépendants de l'opéron *ica*.

Le gène *bap* de *S. aureus* code pour une protéine de surface Bap (biofilm-associated protéine) contenant 2276 acides aminés. La Bap a été identifiée comme le principal déterminant de la réussite de l'adhésion de surface et de l'adhésion intercellulaire de *S. aureus*. L'adhésion de surface et l'adhésion intercellulaire pendant la formation du biofilm. Elle favorise l'adhésion initiale des bactéries aux surfaces biologiques et abiotiques et l'adhésion intercellulaire par un mécanisme indépendant des polysaccharides extracellulaires (Cucarella *et al.*, 2004). Toutes

les souches de *S. aureus* portant le gène *bap* ont une forte capacité d'adhésion et de formation de biofilms, ce qui indique qu'il existe une forte corrélation entre l'existence de cette protéine et la capacité de formation de biofilms sur une surface abiotique. La région N-terminale de Bap est libérée dans l'ECM et assemblée en fibres amyloïdes pour aider à la construction de biofilms de *S. aureus* (Taglialegna *et al.*, 2016). Le domaine central de la Bap contient des répétitions C, qui sont censées se replier dans de nouvelles structures et participer à l'adhésion cellulaire. Le domaine C-terminal de la Bap contient une région typique d'attachement à la paroi cellulaire (Arrizubieta *et al.*, 2004). Au cours de l'infection, Bap favorise la persistance dans la glande mammaire en renforçant l'adhésion aux cellules épithéliales et se lie aux récepteurs de l'hôte pour empêcher l'internalisation cellulaire, interférant ainsi avec la voie d'invasion médiée par les FnBP (Taglialegna *et al.*, 2016).

Les protéines liant la fibronectine sont des glycoprotéines à domaine multistructurel (440 KDa), Elles sont présentes dans presque tous les tissus, organes et fluides biologiques et jouent un rôle important dans l'adhésion et la migration cellulaires (Pietrocola *et al.*, 2022). La structure A N-terminale de la protéine A de liaison à la fibronectine (FnbA) est structurellement et fonctionnellement liée au facteur de cohésion ClfA et à la protéine SdrG de *Staphylococcus epidermidis*. FnbA se lie au fibrinogène aux extrémités N2 et N3 du domaine structurel A en modifiant le mécanisme DLL (dock, lock, and latch) pour former un complexe très stable (McCourt *et al.*, 2014), favorise la phase d'accumulation et la phase d'adhésion initiale du biofilm et augmente l'agrégation bactérienne (Herman-Bausier *et al.*, 2015).

La fixation des facteurs d'agglutination favorise la colonisation de *S. aureus* dans l'hôte, facilite la formation du biofilm et provoque la virulence en liant le fibrinogène soluble pour échapper au système immunitaire (Herman-Bausier *et al.*, 2018). Cependant, même en l'absence de fibrinogène, le biofilm de certaines souches dépend d'une activité accrue de ClfB en l'absence de calcium. La ClfB s'accumule à la surface de la bactérie et contribue à la formation du biofilm (Abraham *et al.*, 2012). La protéine de surface G (SasG) de *S. aureus* provoque l'adhésion intercellulaire et favorise la formation de biofilms par le biais d'une dimérisation dépendante du zinc (Formosa-Dague *et al.*, 2016). La nature fibrillaire de la SasG peut masquer la liaison des MSCRAMM de *S. aureus* à leurs ligands et favoriser la formation de biofilms (Corrigan *et al.*, 2007). La protéine de surface C (SasC) de *S. aureus* intervient dans la formation des amas cellulaires, l'adhésion intercellulaire et la formation du biofilm, mais la SasC n'intervient pas dans l'interaction avec le fibrinogène ou la fibronectine (Schroeder *et al.*, 2009)

L'extrémité carboxyle des protéines de la famille des répétitions de sérine-aspartate contient des motifs nécessaires à l'ancrage dans la paroi cellulaire. SdrC est le médiateur de fortes interactions cellulaires avec des surfaces hydrophobes, ce qui peut être lié à l'attachement initial de matériaux biologiques, la première étape de la formation du biofilm (Feuillie *et al.*, 2017), tandis que SdrC se lie avec des liaisons homophiles de faible affinité et favorise l'adhésion cellulaire ainsi que la formation du biofilm (Feuillie *et al.*, 2017). SdrD est un facteur clé important dans la capacité de *S. aureus* à survivre et à échapper au système immunitaire intrinsèque du sang. La SdrD favorise l'adhésion de *S. aureus* aux cellules épithéliales nasales exfoliées (Corrigan *et al.*, 2009) et aux cellules kératinisantes humaines in vitro (Askarian *et al.*, 2016). Il favorise également la formation d'abcès in vivo (Askarian *et al.*, 2017). SdrE piège la queue C-terminale du facteur H du complément (CFH) par un mécanisme unique et isole le CFH à la surface de *S. aureus* pour échapper au complément (Zhang *et al.*, 2017).

L'adhésine de liaison au collagène (CAN) a été initialement signalée comme étant nécessaire et suffisante pour la liaison de *S. aureus* au cartilage stromal riche en collagène (Patti *et al.*, 1993). La CAN est un facteur de virulence dans plusieurs modèles animaux de maladies infectieuses. Il fonctionne également comme une adhésine (Singh *et al.*, 2010 ; Nakano *et al.*, 2011). Le CAN est également un inhibiteur potentiel du complément qui perturbe le mécanisme moléculaire d'activation du complément et représente une stratégie potentielle d'évasion immunitaire associée au développement de plusieurs maladies (Kang *et al.*, 2013).

### **3.3. Mécanisme dépendant de l'ADN extracellulaire (ADNe)**

Le biofilm mature de *S. aureus* est sensible à l'ajout externe de DNase I, ce qui indique que l'ADNe est un composant structurel de la matrice du biofilm (Mann *et al.*, 2009). En raison de la charge négative du polymère d'ADN, l'ADNe peut participer à la phase d'adhésion précoce et à la phase de maturation des biofilms en tant que polymère électrostatique et jouer une fonction structurelle de base dans l'intégrité structurelle des biofilms (Campoccia *et al.*, 2021). Son mécanisme consiste à relier le PIA et les protéines liées au biofilm ainsi que d'autres composants du biofilm afin de stabiliser la structure du biofilm (Payne *et al.*, 2016 ; Blakeman *et al.*, 2019). Dans le même temps, l'ADNe introduit également des interactions acide-base favorables pour renforcer l'adhésion et l'agrégation de surface (Das *et al.*, 2010). L'accumulation d'ADNe dans le biofilm et le site d'infection peut acidifier l'environnement local et favoriser le phénotype de résistance aux antibiotiques (Wilton *et al.*, 2016). Il a été constaté

que l'ADNe était également à l'origine d'un transfert horizontal de gènes par la conjugaison de plasmides entre les cellules dans les biofilms (**Hall et al., 2017**) et neutralisent les molécules effectrices importantes de l'immunité innée telles que les AMP en liant et en isolant les cations du milieu environnant (**Batoni et al., 2016**). Chez *Staphylococcus epidermidis*, on a également constaté que l'ADNe était thermodynamiquement favorable à l'interaction avec la vancomycine chargée positivement. Il peut réduire la puissance de la vancomycine, inhiber le transport de la vancomycine dans le biofilm et donc protéger les bactéries intégrées dans les biofilms (**Doroshenko et al., 2014**). L'ADNe est libéré par la mort et la lyse cellulaires et il est principalement régulé par le gène *cidA*. *cidA* code pour un récepteur de l'activité hydrolase de la paroi cellulaire et régule la mort cellulaire. La lyse cellulaire médiée par *cidA* contribue à la formation du biofilm de *S. aureus* in vivo et in vitro (**Rice et al., 2003**). L'inhibition de l'activité de *cidA* par l'opéron *lgrAB* peut inhiber la lyse cellulaire et l'adhésion dans le processus de formation du biofilm. La mutation de l'opéron *lgrAB* conduit à la formation de biofilms plus adhérents et à des teneurs plus élevées en ADNe (**Groicher et al., 2000**). Bien qu'il s'agisse des principaux composants de la matrice du biofilm, la composition exacte de la matrice du biofilm peut varier et dépend de la disponibilité de la matrice et de facteurs physiques.

#### **4. La résistance des biofilms aux antibiotiques :**

Les bactéries présentes dans les biofilms survivent mieux dans des environnements défavorables et présentent une résistance innée aux antibiotiques, aux désinfectants et aux mécanismes de défense de l'hôte (**Melchior et al., 2006**). Cette résistance antimicrobienne élevée peut être attribuée à un microenvironnement chimique modifié, à la formation de spores, la réduction du taux de croissance, l'inactivation des antibiotiques par la matrice extracellulaire et l'apparition d'un transfert horizontal de gènes (**Flemming et al., 2023**). En outre, le biofilm joue un rôle important dans la cicatrisation inefficace des plaies et contribue à la persistance des plaies chroniques (**Goswami et al., 2023**). Ainsi, la production de biofilms peut avoir un impact significatif sur la maladie, la production de biofilm peut avoir un impact significatif sur la progression de la maladie et les résultats du traitement et peut contribuer à la prolifération de la résistance aux antimicrobiens (**Ou et al., 2020**). L'escalade de la résistance aux antimicrobiens (RAM) est marquée par l'émergence et la propagation mondiale de nouveaux mécanismes de résistance. Avec la diminution de l'efficacité des antibiotiques, les infections spécifiques deviennent de plus en plus difficiles, et dans certains cas, impossibles à traiter. Les préoccupations de santé publique augmentent donc avec le défi croissant de la RAM (**Naranjo-Lucena et al., 2023**).

## **5. Les biofilms dans le secteur agroalimentaire (IAA)**

Les biofilms microbiens sont composés de diverses bactéries entourées de leurs exopolysaccharides et généralement attachées à des surfaces biotiques et abiotiques, ce qui entraîne des intoxications alimentaires accompagnées de diarrhées, de vomissements, d'entérites, de maux d'estomac et de maux de tête chez l'homme (**Galiè *et al.*,2018 ; Jung *et al.*,2020**). La présence de biofilms dans les environnements de transformation des aliments, les surfaces en contact avec les aliments, les équipements de transformation tels que l'acier inoxydable, le caoutchouc, le plastique et le téflon, ainsi que les produits finis, augmente le risque de détérioration, réduit la durée de conservation et accroît les risques d'épidémies de maladies infectieuses associées aux aliments (**Mose *et al.*,2021**). La recherche de moyens efficaces pour contrôler les microbes et leurs biofilms nécessite encore des efforts supplémentaires (**Srey *et al.*,2013**).

Dans l'industrie alimentaire, les surfaces et les équipements qui entrent en contact avec les aliments sont souvent occupés par des micro-organismes qui peuvent former des biofilms (**Alvarez-Ordóñez *et al.*,2019 ; Ali rt Alsayeqh, 2020**). La présence de biofilms bactériens sur les tables, les gants du personnel, les carcasses d'animaux, les canalisations d'eau, de lait et d'autres liquides a été documentée (**Camargo *et al.*,2017**).

## **6. Caractérisation des activités anti-biofilms et antibactériennes des huiles essentielles :**

Face aux agressions microbiennes, les plantes mettent en œuvre une série soigneusement orchestrée de barrières défensives à l'échelle moléculaire, cellulaire et tissulaire pour lutter la colonisation et l'envahissement. Les métabolites secondaires végétaux, incluant une variété de polyphénols comme les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tanins, démontrent des propriétés antibactériennes et/ou anti-biofilm (**Slobodníková *et al.*, 2016**).

Habituellement, la cible des composés actifs présents dans l'extrait végétal est la membrane cellulaire des bactéries. Effectivement, des études ont démontré que les composants actifs avaient la capacité d'attaquer la paroi cellulaire et la membrane cellulaire, ce qui détruit leur barrière de perméabilité et provoquant la libération de constituants intracellulaires comme le ribose et le glutamate de sodium. Cela entraîne la libération de composants intracellulaires tels que le ribose et le glutamate monosodique. De plus, ils perturbent le déplacement des électrons, l'assimilation des nutriments, la production de protéines et d'acides nucléiques ainsi que l'activité enzymatique, ce qui entraîne une inhibition de la croissance bactérienne (**Alharbi *et al.*, 2021 ; Hamouda *et al.*, 2000**).

En ce qui concerne l'activité anti-biofilm, il a été démontré que certains d'entre eux renferment des agents anti-biofilm capables de freiner la prolifération, de perturber le quorum sensing (QS) et/ou d'entraver l'adhésion bactérienne. **(Miquel *et al.*, 2016).**

**Chapitre III :**  
**Les huiles essentielles**

### **1. Généralité sur les huiles essentielles :**

Selon la définition de la Pharmacopée, les huiles essentielles sont des composés souvent complexes qui contiennent les composants volatils des plantes. On les retrouve en grande quantité dans le monde végétal, présentes dans différents organes de la plante comme les fleurs, les feuilles, les rhizomes, les fruits, l'écorce et les résines (**Beniston. 1987**). On réalise principalement leur extraction par distillation à la vapeur d'eau des plantes ou par expression du péricarpe frais (**Touati. 2020**). Selon la définition de l'AFNOR 2000, les huiles essentielles sont des produits dérivés soit par distillation à la vapeur d'eau de matières premières naturelles, soit par techniques mécaniques à partir des fruits des agrumes. Elles sont ensuite séparées de la phase aqueuse par procédés physiques.

En comparaison avec la masse globale de la plante, elles sont présentes en proportions très réduites. Ces matières sont parfumées et hautement volatiles, elles se dissipent rapidement dans l'atmosphère (**Kada Mostefa. 2023**). Ces substances sont extraites des plantes par distillation à la vapeur d'eau, formant ainsi des produits du métabolisme secondaire présents dans de nombreuses espèces végétales. Les huiles essentielles sont des compositions liquides d'une complexité extrême, dotées de caractéristiques et des méthodes d'utilisation particulières qui ont engendré un nouveau domaine de la phytothérapie et de l'aromathérapie. À travers les âges, les huiles essentielles ont toujours joué un rôle significatif dans l'existence humaine.

Employées quotidiennement par l'homme, elles servent à se parfumer, à aromatiser la nourriture et même à des fins thérapeutiques. (**AFNOR. 1987**)

### **2.L'activité antibactérienne des huiles essentielles :**

L'usage de plantes médicinales, grâce à leurs propriétés antibactériennes, représente une aide importante dans la bataille contre les infections bactériennes. Les composés bioactifs qu'ils contiennent interviennent fréquemment de façon spécifique contre les agents infectieux, stoppant leur développement et leur multiplication. Des recherches ont démontré que quelques-uns des extraits de plantes démontrent une forte activité antibactérienne, proposant par conséquent des substituts potentiels aux antibiotiques traditionnels. On attribue généralement cette action à la présence de composés comme les polyphénols, les flavonoïdes et les terpènes. Ces derniers interviennent en affectant les membranes cellulaires des bactéries ou en bloquant des enzymes cruciales pour leur existence. En tirant parti de ces caractéristiques, l'étude des

plantes antibactériennes pave la voie vers de nouvelles thérapies contre les infections résistantes aux antibiotiques (Reichling *et al.*, 2010).

### **3. L'espèce végétales étudiées :**

#### **3.1. Définition :**

La carotte sauvage (*Daucus carota L*) est désignée en arabe par le terme « sennayrīa », tandis qu'en berbère, on l'appelle « asfarnaïa ». On la retrouve naturellement dans les régions méditerranéennes, ainsi qu'en Europe, en Asie et en Afrique. On la trouve également en Amérique du Nord, en Sibérie, ainsi qu'au nord et à l'est de l'Inde.

En Algérie, on la retrouve le long des routes, sur les pentes, dans les prairies de sable et de roches, ainsi qu'aux rives et sur les sommets (Mohammedi. 2012).



**Figure 05 : *Daucus carota* (photo personnelle, 2025)**

La carotte (*Daucus carota L.*) est un type de légume au goût sucré. La carotte appartient à la famille des Apiaceae et est cultivée dans le monde entier (Senas et Islamy, 2023). Cette plante a un contenu nutritionnel élevé et est connue comme la principale source de  $\beta$ -carotène, qui sert de précurseur à la vitamine A (Workneh *et al.*, 2011 ; Mai *et al.*, 2022 ; Astuti *et al.*, 2024). En outre, les carottes sont riches en divers autres composés bioactifs, tels que les polyphénols, les flavonoïdes et les huiles essentielles, qui contribuent à leurs activités biologiques, notamment leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses (anticarcinogènes), antimicrobiennes, cardioprotectrices et antidiabétiques (grâce à l'inhibition des enzymes impliquées dans le métabolisme des glucides et des lipides (Ahmad *et al.*, 2019 ; Singh *et al.*, 2021 ; Maresca *et al.*, 2024 ). Les antioxydants naturels dérivés de sources

végétales sont bénéfiques pour la santé (Fardani *et al.*, 2025). Ces composés antioxydants aident à neutraliser les radicaux libres, qui sont des espèces chimiquement réactives dotées d'électrons non appariés qui interagissent facilement avec les protéines, les lipides, les glucides ou l'ADN (Agustikawati *et al.*, 2017 ; Lavlinesia *et al.*, 2023 ; Lestari *et al.*, 2023).

### 3.2. Classification :

**Tableau 02 : Classification de la carotte sauvage (*Daucus carota L.*) (Botineau, 2010).**

<b>Empire</b>	<b>Eukaryota</b>
<b>Règne</b>	<b>Plantae</b>
<b>Sous-règne</b>	<b>Viridaeplantae</b>
<b>Embranchement</b>	<b>Tracheophyta</b>
<b>Sous-embranchement</b>	<b>Euphyllophytina</b>
<b>Infra-embranchement</b>	<b>Radiatopses</b>
<b>Classe</b>	<b>Magnoliopsida</b>
<b>Sous-Classe</b>	<b>Cornidae</b>
<b>Superordre</b>	<b>Aralianae</b>
<b>Ordre</b>	<b>Araliales</b>
<b>Famille</b>	<b>Apiaceae</b>
<b>Sous famille</b>	<b>Apioideae</b>
<b>Tribu</b>	<b>Caucalideae</b>
<b>Genre</b>	<b>Daucus</b>
<b>Espèce</b>	<b><i>Daucus carota L.</i></b>

### 4. L'effet de *Daucus carota* :

Les activités antibactériennes et antifongiques des carottes peuvent être utilisées dans le développement de produits naturels pour le traitement des infections microbiennes et comme conservateur naturel dans l'industrie alimentaire (Shindia *et al.*, 2024). Ces résultats soulignent non seulement les avantages potentiels pour la santé de l'intégration des carottes dans notre régime alimentaire, mais suggèrent également des pistes de recherche innovantes pour des alternatives durables à la fois pour les soins de santé et la conservation des aliments. La demande de solutions naturelles ne cessant d'augmenter, une exploration plus poussée des composés dérivés de la carotte pourrait conduire à des avancées significatives dans ces deux domaines.

# **Matériel et Méthodes**

### 1.L'origine des souches bactériennes :

L'étude a porté sur cinq isolats de *S. aureus* résistants à la méthicilline (MRSA). Tous les isolats proviennent d'une collection d'isolats de staphylocoques (**Achek et al., 2020**).

Les isolats ont été prélevés sur différents échantillons (écouvillon nasal humain, échantillons à partir du matériel). Les souches d'origine nasal ont été isolées à partir d'écouvillons nasaux prélevés sur des personnes travaillant dans des fermes d'élevage ou en contact étroit avec des animaux, telles que des ouvriers et des vétérinaires. Tous les prélèvements ont été effectués dans la région de Médéa et d'Ain Defla.

Les souches bactériennes ont été identifiées à l'aide de la spectrométrie de masse par désorption/ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF MS), selon la procédure décrite précédemment (**Bizzini et Greub, 2010**).

### 2.Revivification et vérification de la pureté des souches :

Nous étions à la disposition d'utiliser à usage expérimental cinq souches lyophilisées.

La revivification des cinq souches lyophilisées, la revivification a été effectuée tout d'abord dans le milieu BHIB et incubées à 37°C pendant 72h. Après incubation, les souches ont étéensemencées dans le milieu Baird Parker et incubées à 37°C pendant 72h.

La vérification de la pureté des souches a été réalisé sur gélose Chapman qui est un milieu sélectif pour les Staphylocoques, sa teneur élevée en chlorure de sodium limite le développement de certains germes autres que Staphylococcus. Les micro-organismes fermentant le mannitol donnent des colonies jaunes. Ce caractère est un critère d'orientation pour l'identification de *Staphylococcus aureus* ([Leyral et Vierling, 2007](#)).

La purification consiste à réaliser des repiquages successifs sur gélose Chapman avec incubation à 37°C pendant 24 à 48h, jusqu'à l'obtention des colonies de même taille, même forme et même couleur renseignent sur la pureté des souches.

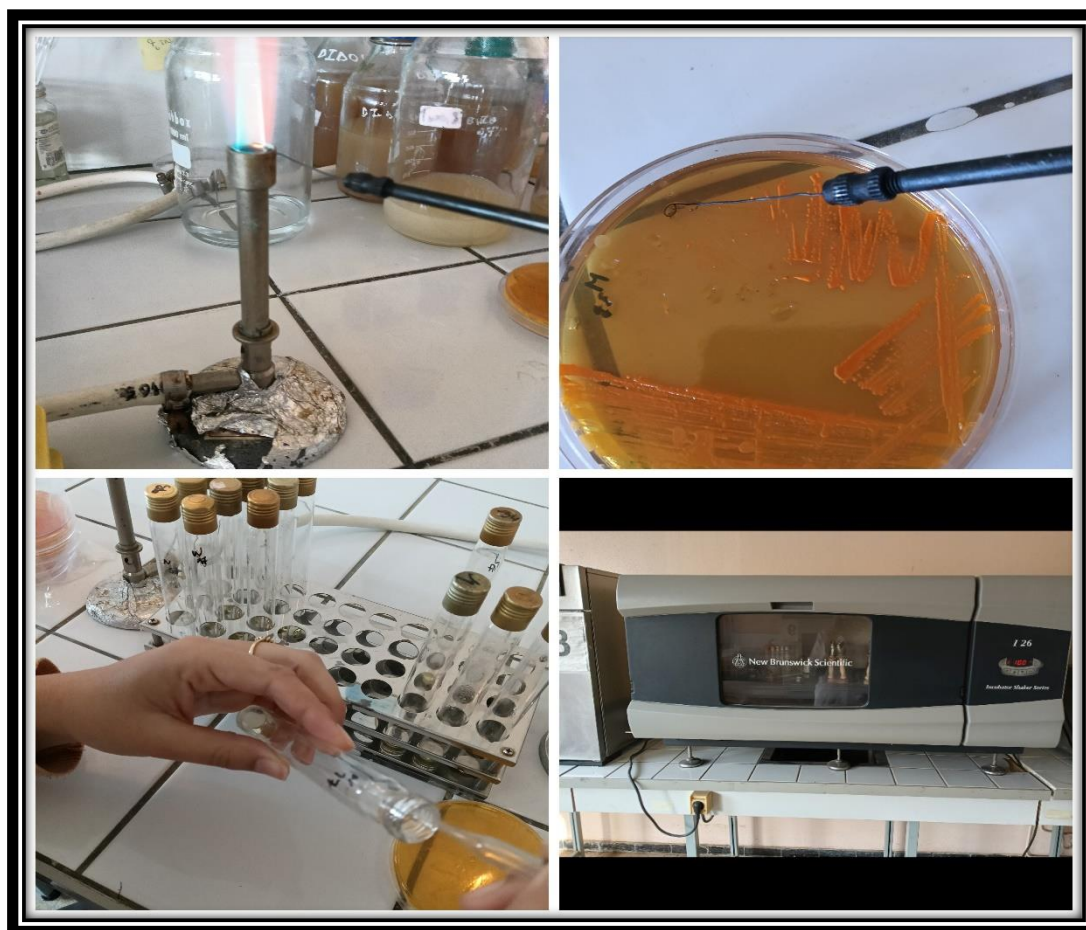


Figure 06 : Les étapes de la revivification des souches (photos personnelles., 2025)

### 3. Hydrophobicité des souches de *S. aureus*

L'hydrophobicité de la surface cellulaire de *S. aureus* (M9, M33, M38, M40 et N17) a été détectée à l'aide de l'adhésion bactérienne aux hydrocarbures (BATH) (Ruhs *et al.*,2014 ; Angiolella *et al.*,2018 ;). Les souches de *S. aureus* ont été cultivées à 37 °C pendant 24 heures, lavées avec du PBS et remises en suspension dans du PBS (10 mM pH 7,4).

La concentration cellulaire de la solution bactérienne remise en suspension a été ajustée à  $0,8 \pm 0,05$  à DO570, qui a été enregistrée comme DO<sub>0</sub>. Ensuite, 1 ml de Héxane a été mélangé à 4 ml de suspension cellulaire et vortexé vigoureusement pendant 120 s. La phase aqueuse et la phase organique des échantillons ont été séparées après incubation à température ambiante pendant 30 min. L'échantillon de phase aqueuse inférieur a été retiré et la valeur DO à 570 nm a été enregistrée comme DO<sub>1</sub>.

La formule de calcul de l'hydrophobicité des souches de *S. aureus* était la suivante :

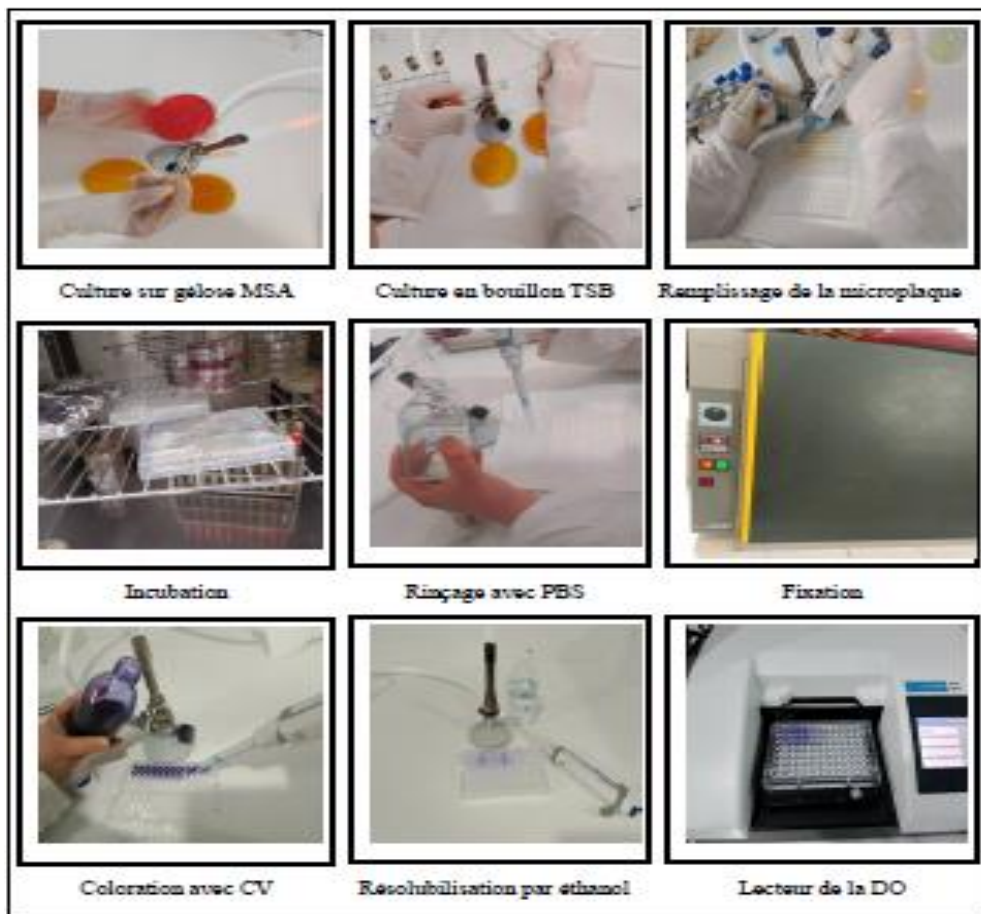
$$\text{Hydrophobicité (\%)} = [(DO_0 - DO_1) / DO_0] \cdot 100$$

Les souches de *S. aureus* ont été classées comme suit : hautement hydrophobes, pour des valeurs >50% ; modérément hydrophobes, pour des valeurs comprises entre 20 et 50% et hydrophiles,

pour des valeurs  $<20\%$ . Toutes les expériences ont été réalisées en trois exemplaires et répétées en deux séries indépendantes. Les données ont été analysées à l'aide d'une ANOVA à sens unique suivie d'un test de comparaison multiple de Newman-Keuls (Di Ciccio *et al.*, 2022

### 4. Formation de biofilm de *S. aureus* sur microplaque de titration :

Conformément au protocole décrit par Stepanovic *et al.* (2007), de légers ajustements ont été apportés pour évaluer la formation de biofilms à l'aide de plaques de microtitration à 96 puits. En bref, les isolats ont été cultivés à  $37^{\circ}\text{C}$  dans un bouillon BHIB-2% glucose. Les plaques de microtitration utilisées sont en polystyrène et comportent 96 puits (en forme de U) sur lesquels les bactéries adhèrent et forment un biofilm (POILAB SCIENTIFIC Co Ltd, UK.).



**Figure 07 :** Les étapes de formation des biofilms sur microplaque de titration

### Procédure :

Quelques colonies de *S. aureus* ont été prélevées sur des cultures fraîches de MSA et transférées dans 5 ml de BHIB additionné de 2% de glucose et incubé à  $37^{\circ}\text{C}$  pendant 24 heures. Les suspensions cultivées ont été diluées avec du BHIB-2% glucose pour obtenir un inoculum standardisé de 0,5 McFarland. Des plaques de microtitration stériles ont été préparées en remplissant les puits avec  $100\mu\text{L}$  de la suspension bactérienne, puis  $100\mu\text{L}$  de BHIB -2%

glucose frais ont été ajoutés à chaque puits. La colonne 12 a servi de contrôle négatif, dans laquelle 200µL de BHIB-2% glucose ont été ajoutés. Tous les isolats ont été inoculés en trois exemplaires. Les plaques de microtitration ont ensuite été incubées à 37°C ; cette procédure a été effectuée trois fois pour évaluer la formation du biofilm à 24h d'incubation.

Après incubation, le contenu des puits a été jeté et les puits ont été lavés trois fois avec une solution saline stérile tamponnée au phosphate (PBS pH= 7,4) pour éliminer toute cellule non adhérente. Les plaques de microtitration ont été égouttées en position inversée à une température ambiante. Le biofilm adhérent formé dans chaque puits des plaques de microtitration a été coloré avec 150µl de cristal violet à 0,1 % pendant 15 minutes. Après la coloration, le contenu des puits a été retiré délicatement et les puits ont été lavés trois fois avec de l'eau distillée stérile pour éliminer l'excès de coloration. Les plaques de microtitration ont ensuite été laissées à sécher à température ambiante. Pour solubiliser le cristal violet, 150µl l'acide acétique glacial à 33 % ont été ajoutés à chaque puits et laissés pendant 15 minutes sans agitation. Enfin, la densité optique des puits a été mesurée à 570 nm à l'aide d'un lecteur de plaques de microtitration (ELISA ELx800 Reader BioTek).

### Mesure des résultats :

L'évaluation et la quantification du biofilm formé au niveau des plaques de microtitration se fait au moyen de deux méthodes ; une méthode d'estimation subjective directe dite visuelle qui consiste à voir à l'œil nu la formation du biofilm qui se fait préférentiellement sur les bords des puits, sont caractérisés par l'apparition d'un anneau variable d'une souche à l'autre, Soit par une méthode indirecte qui consiste à mesurer la DO à 570 nm à l'aide d'un lecteur de plaque de microtitration (ELISA ELx800 Reader). Les valeurs de DO ont été considérées comme un indice d'adhésion des bactéries à la surface et de formation de biofilms. La classification de la formation de biofilms selon les critères de Stepanovic *et al.* 2007 est basée sur les valeurs de DO obtenues (Stepanovic *et al.* 2007).

**Tableau 03 :** La classification de la formation de biofilms selon les critères de (Stepanovic et al. 2007)

Valeurs moyennes de DO	Producteur de Biofilm
$DO \leq DO_c$	Pas de producteur de biofilm (PPB) (-)
$DO_c \leq DO \leq 2 \times DO_c$	Producteur de biofilm faible (PBF) (+)
$2 \times DO_c \leq DO \leq 4 \times DO_c$	Producteur de biofilm modéré (PBM) (++)
$4 \times DO_c \leq DO$	Fort producteur de biofilm (FPB) (+++)

### 5. L'activité antimicrobienne :

L'activité antimicrobienne de *Daucuse carota* a été évaluée à l'aide de la méthode de diffusion sur disque d'agar (Valková *et al.*, 2021). Brièvement, cinq souches de *S. aureus* ont été cultivées dans le BHIB (Brain heart infusion) Liofilchem, Italie) à 37°C pendant 24h et la gélose Mueller-Hinton (MHA) a été inoculée avec une suspension microbienne des souches testées à 0,5 McFarland (Fluka, Suisse).

Les disques de papier filtre (6 mm) ont ensuite été imprégnés de 10 µL de *Daucuse carota*. Les bactéries ont été incubées en aérobiose pendant 24 h à 37°C. Les diamètres des zones d'inhibition (en mm ; la distance du diamètre entier a été prise en compte) ont été mesurés immédiatement après l'incubation à l'aide d'un double décimètre et l'intensité de l'activité antimicrobienne a été exprimée comme suit : Activité antimicrobienne 5-10 mm d'activité antibactérienne modérée, zone > 15 mm d'action antibactérienne très forte

### 6. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) :

La valeur de la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été déterminée pour toutes les bactéries testées dans cette étude en utilisant le test de micro-dilution dans des plaques de micro titration à 96 puits, conformément à Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2017. (Clinical and Laboratory Standards Institute.2017). Brièvement, diverses concentrations d'OE ont été préparées en mélangeant des proportions d'OE (20g de *Daucuse carota* +40µl) avec une solution de sulfoxyde de diméthyle (DMSO) à 1 %. Le milieu d'essai était le bouillon BHIB (Liofilchem, Italie) la densité des bactéries était de  $5 \times 10^5$  unités formant colonie (UFC)/mL).

Les cultures bactériennes ont été comparées dans des plaques de micro-titration à 96 puits complétées par la culture d'essai et incubées pendant 24 heures à 37 °C. Chaque puits a reçu une inoculation de 100 µL de bouillon BHIB. Par la suite, 100µl de *Daucuse carota* ont été combinés avec 100 µL de bouillon de BHIB placés dans un puits afin d'obtenir une dilution de 1/2. Par la suite, 100 µL du premier puits ont été transférés dans le second puits pour obtenir une dilution au quart. Ces dilutions ont été effectuées jusqu'au puits final. Pour finir, 100 µL de chaque inoculum ( $5 \times 10^5$  UFC/ml pour les bactéries) ont été incorporés dans chaque puits afin d'atteindre un volume final de 200 µL. La plaque a été hermétiquement fermée et incubée en présence d'air à une température de 37°C pendant une durée de 24 heures.

Comme contrôle les cultures bactériennes ont été effectuées dans du DMSO à une concentration de 1 % V/V. La concentration de la CMI a été estimée visuellement et définie

comme la concentration la plus faible nécessaire pour inhiber la croissance de chaque micro-organisme testé dans les puits.

### 7. Détermination de l'inhibition du biofilm

La capacité de *Daucuse carota* à des concentrations CMI et sub-CMI à inhiber la formation de biofilm des micro-organismes a été évaluée à l'aide d'un test de biofilm en microplaque (Benaissa *et al.*, 2023). Brièvement, 1 % des cultures d'isolats ayant poussé pendant la nuit ont été ajoutées à 200 µL de bouillon de BHIB complété par 0,25 % de glucose et cultivées avec ou sans *Daucuse carota* pendant 24 h à 37 °C. Les colonies planctoniques ont été délicatement retirées et les puits rincés avec de l'eau distillée. Les colonies du biofilm sur les parois des puits ont été colorées en remplissant les puits avec 200 µL d'une solution de cristal violet à 0,1 % et en laissant agir pendant 10 minutes. Le cristal violet non absorbé a été vidé des puits et 200 µL d'acide acétique glacial à 33 % (pour les bactéries Gram positives) ont été introduits dans les puits et les densités optiques (DO) de chaque puits ont été mesurées à 570 nm (Thermo Scientific 4 Natural Product Communications Multiskan FC, Vantaa, Finlande). Les expériences ont été réalisées en trois exemplaires et le pourcentage d'inhibition du biofilm par l'HE a été calculé à l'aide de la formule :

$$\text{Biofilm inhibition (\%)} = ((\text{DO 570 control} - \text{DO570 essential oil}) / \text{DO 570 control}) \times 100$$

## **Résultats et Discussion**

### 1. Revivification des souches

Sur Gélose Chapman, les colonies présentant l'aspect macroscopique caractéristiques du genre *Staphylococcus* ont été prélevées, le développement bactérien sur le milieu de Chapman ne constitue qu'une indication. Sur ce milieu, les colonies de *Staphylococcus* apparaissent souvent pigmentées et entourées d'une auréole jaune dans le cas où le mannitol est fermenté, si non les colonies sont de couleur blanche. Les colonies sont arrondies à bords régulier de 1 à 2 mm de diamètre.



Figure 08 : Des souches de *S. aureus* pur (photo personnelle.,2025)

### 2. Hydrophobicité des souches de *S. aureus* :

L'hydrophobicité de surface des bactéries est un facteur clé influençant leur adhésion aux surfaces inertes, leur capacité à former des biofilms et potentiellement leur virulence. Le test MATH a été utilisé pour estimer cette propriété chez cinq souches bactériennes (**Rosenberg *et al.*, 1980 ; Van Loosdrecht *et al.*, 1987 ; Bellon-Fontaine *et al.*, 1996 ; Donlan. 2002**)

Le tableau ci-dessous présente les résultats du pourcentage d'adhésion à hexane

**Tableau 04** : Résultats de la technique MATH (Microbial Adhésion To Hydrocarbon)

<b>La souche :</b>	<b>Hydrophobicité</b>	<b>Interprétation</b>
<b>M38</b>	0,012±0.043	<b>Hydrophile</b>
<b>N17</b>	0,265±0.228	<b>Modérément hydrophobe</b>
<b>M33</b>	0,139±0.031	<b>Hydrophile</b>
<b>M40</b>	0,226±0.125	<b>Modérément hydrophobe</b>
<b>M9</b>	0,024±0.031	<b>Hydrophile</b>

L'hydrophobicité de la surface cellulaire (CSH) joue un rôle clé dans l'adhésion microbienne en favorisant les interactions hydrophobes entre les cellules et les surfaces biologiques ou abiotiques (**Donlan *et al.*,2002 ; Mizan, *et al.*, 2016 ; Angiolella *et al.*,2018**). Par rapport aux surfaces hydrophiles, y compris le verre ou les métaux (acier inoxydable), les cellules bactériennes peuvent adhérer plus rapidement aux surfaces hydrophobes et non polaires (plastiques) [46]. Il a été rapporté que l'hydrophobie rend les micro-organismes plus virulents. L'hydrophobie favorise la formation de biofilms en augmentant l'adhésion des micro-organismes, ce qui améliore la résistance aux antibiotiques des communautés cellulaires et accroît leur virulence (**Kalya *et al.*,1995 ; Samaranayake *et al.*,2013**).

Parmi les cinq souches testées, M40 et N17 ont présenté une hydrophobicité modérée (% adhésion entre 20 % et 50 %), tandis que les M38, M33 et M9 ont montré une hydrophobicité marquée (< 20 % d'adhésion).

Les souches hydrophiles ont une faible affinité pour les surfaces hydrophobes, ce qui pourrait suggérer une capacité réduite d'adhésion à certains matériaux (comme les plastiques ou les surfaces abiotiques). Cela pourrait limiter leur potentiel à former des biofilms dans des contextes cliniques ou environnementaux.

En revanche, les deux souches modérément hydrophobes pourraient présenter une meilleure aptitude à l'adhésion initiale, ce qui constitue un avantage pour l'établissement de biofilms. Cette propriété pourrait refléter une différence dans la composition de leur surface, notamment en termes de protéines de surface, d'acides lipoteichoïques ou de polysaccharides. (**Zulfiqar *et al.*, 2018 ; Nakanishi *et al.*,2021**)

Dans une autre étude, parmi les 67 souches testées à 37° C, n. 43 (64,1 %) souches se sont révélées très hydrophobes, n. 21 (31,3 %) souches modérément hydrophobes et n. 3 (4,4 %) souches hydrophiles. À 12°C, n. 21 (31,3 %) souches se sont révélées hautement hydrophobes, n. 25 (37,3 %) souches modérément hydrophobes et n.21 (31,3 %) souches hydrophiles. (**Di**

**Ciccio *et al.*, 2022**). Et dans l'étude de (**Carolin *et al.*, 2019**) Selon le test MATH, seules deux des souches testées possèdent des propriétés de surface hydrophiles (TMW 2.1523, TMW 2.1602). Toutes les autres souches ont exprimé une affinité décisive pour la phase hydrocarbonée et peuvent donc être considérées comme fortement hydrophobes.

### 3. Formation de biofilm de *S. aureus* :

Différentes techniques ont été mises au point pour cultiver et mesurer la formation de biofilms, notamment la méthode du tube (TM), la plaque de culture tissulaire (TCP) et la gélose rouge Congo (CRA) (**Christensen *et al.*, 1985**). La méthode des plaques de micro titration est l'un des essais les plus fréquemment utilisés pour examiner la formation des biofilms, et plusieurs adaptations ont été créées pour la culture *in vitro* et la mesure des biofilms bactériens (**Stepanovic *et al.*, 2007**). Le tableau ci-dessous présente les résultats de formation de biofilm sur les microplaques de titration.

**Tableau 05** : Résultats de la technique TCP

La souche	DO 570 :	Intensité :
M40	0,051	Pas de production de biofilm (-)
M 33	0,65	Fortement producteur de biofilm (+++)
N 17	0,55	Fort producteur de biofilm (+++)
M 38	0,421	Fort producteur de biofilm (+++)
M 9	0,465	Fort producteur de biofilm (+++)

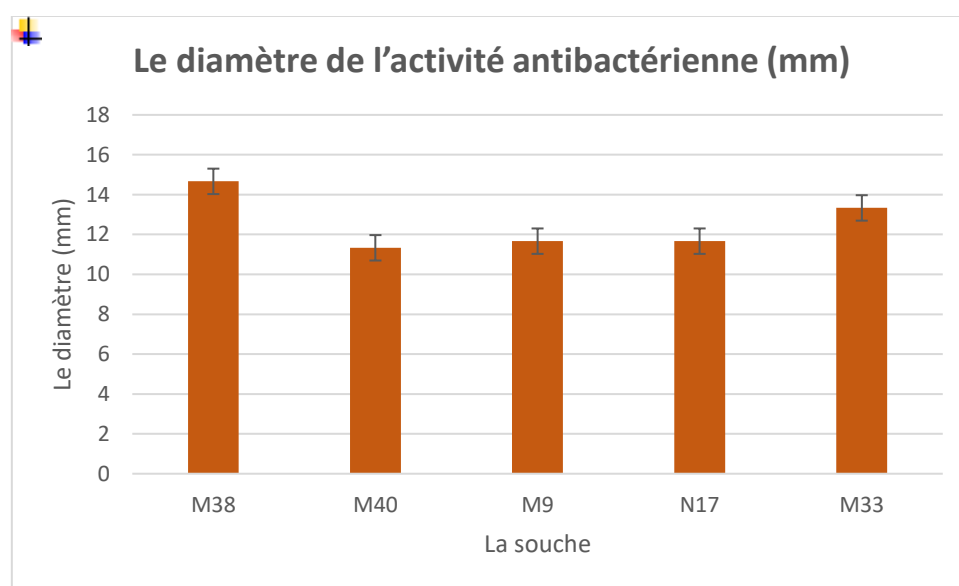
La capacité à former des biofilms a été estimée pour chaque souche bactérienne. L'intensité de la formation de biofilms a été déterminée par l'analyse de la densité. Selon les résultats, les souches bactériennes ont divisé en deux catégories : non producteur de biofilm (M40) et fort producteur de biofilm (M33, M38, M9 et N17).

Dans une autre étude, les résultats du TCP ont montré que les 8 isolats (100 %) présentaient des valeurs de densité optique (DO) plus élevées que le contrôle négatif. Le temps d'incubation a eu un effet sur la matrice du biofilm formé ; chez les souches le potentiel de formation de biofilm à 24 heures était plus élevé qu'à 48 heures d'incubation. Après 24 heures d'incubation, 6 des 8 isolats (75 %) étaient fortement producteurs de biofilms, les autres (25 %) formant

modérément des biofilms. Cependant, après 48 heures d'incubation, 4 des 8 isolats (50 %) étaient fortement producteurs de biofilms, tandis que 2 isolats (25 %) formaient faiblement des biofilms (Sharifi *et al.*, 2021).

#### 4. L'activité antimicrobienne :

L'activité antibactérienne *in vitro* de *Daucus carota* contre les souches bactériennes de *S. aureus* a été évaluée à l'aide de la méthode de diffusion par disque en mesurant les diamètres des zones d'inhibition (voir figure 09.)



**Figure 09 :** Résultats de l'activité antibactérienne par la technique des disques.

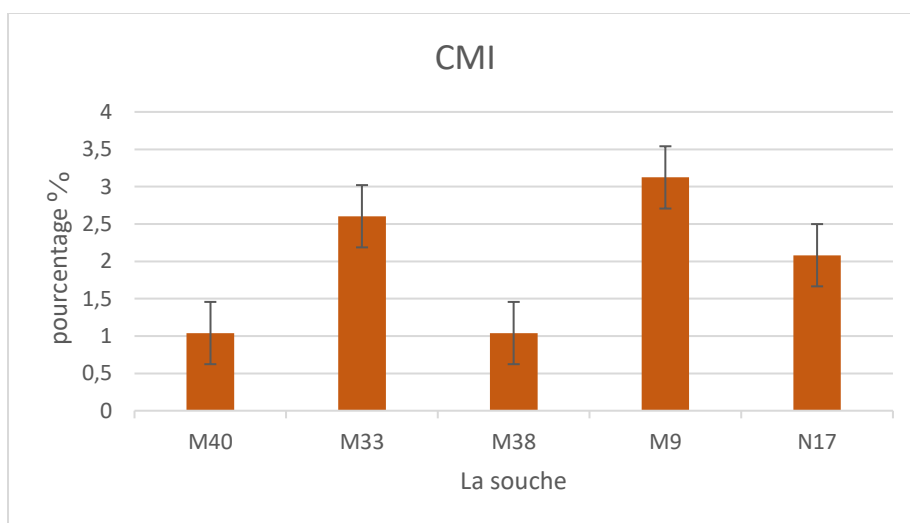
*Daucus carota* s'est révélé une activité antimicrobienne modérée sur toutes les souches testées, avec une croissance bactérienne pour toutes les souches de *S. aureus*. Les zones d'inhibition variaient de 11.33 à 14.66 mm (voir photos annexe figure 11).

Dans une autre étude la souche de *S. aureus* a été sensible à l'HE industrielle de *Daucus carota* avec un halo d'inhibition de 8mm. Ses résultats concordent avec ceux d'Alves-Silva *et al.* (2015), qui ont trouvé un effet antibactérien de l'huile essentielle de la carotte sauvage supérieur pour les bactéries à Gram positif comme *S. aureus*, par rapport aux bactéries à Gram négatif. Ils pensent que cette dissimilitude soit due à la différence entre les deux parois cellulaires sachant que les bactéries à Gram négatif possèdent une membrane externe rigide contenant des polysaccharides qui sont hydrophiles et donc ils empêcheraient l'huile essentielle d'entrer à l'intérieur de la bactérie pour exercer son action. (Bouabid *et al.*, 2021)

Plusieurs revues ont examiné l'activité antimicrobienne des carottes et leurs applications dans divers domaines. Une étude de **Sirait. (2016)** a démontré que les extraits d'éthanol de carottes présentaient des effets inhibiteurs contre *Staphylococcus aureus* e. Une autre étude de **Sharma et al. (2012)** a révélé que le contenu phénolique des carottes possède de puissantes propriétés antifongiques contre *Candida albicans*.

### 5. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) :

Le graphique ci-dessous présente les valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) obtenues pour cinq souches bactériennes testées contre *Daucus carota*. Les CMI varient de 1.04 à 3.12, indiquant des niveaux de sensibilité différents à l'HE (voire figure10).



**Figure 10** : Résultats de la CMI de *Daucus carota* contre les souches de *Staphylococcus aureus*

La souche M40 et M38 présente la CMI la plus faible (1.04 % $\mu$ g/mL), ce qui indique une **grande sensibilité** à l'HE testé. À l'inverse, la souche M9 présente la CMI la plus élevée (3.12 %  $\mu$ g/mL), traduisant une **résistance plus marquée**. Les souches M33 et N17 montrent des sensibilités intermédiaires.

Dans D'autre étude, la concentration minimale inhibitrice de l'huile industrielle *Daucus carota* sur *Staphylococcus aureus* est de 0.3%. Cela veut dire qu'une très faible concentration en huile, exercerait déjà une action bactériostatique sur la bactérie. Ce qui confirme son résultat précédent sur la grande sensibilité de *S. aureus* vis-à-vis de cette huile (zone d'inhibition de 8mm). (**Bouabid et al., 2021**)

### 6. Détermination de l'inhibition du biofilm :

Les produits naturels représentent des thérapeutiques puissantes contre les pathogènes (**Rossiter et al.,2017**). Étant donné que les approches combinatoires ont permis d'obtenir des médicaments efficaces, le développement de nouveaux agents anti-biofilm autour de différents produits naturels, tels que les extraits de plantes et les produits phytochimiques, est susceptible de conduire à de nouvelles stratégies prometteuses pour lutter contre les maladies infectieuses. Le développement de nouveaux agents anti-biofilm autour de différents produits naturels est susceptible de conduire à de nouvelles stratégies prometteuses pour combattre le biofilm. L'activité anti-biofilm des composés naturels réside principalement dans certains aspects, l'inhibition de l'attachement et de l'adhésion des cellules bactériennes, la suppression de la formation de polymères (par ex. ECM), la réduction de la génération de facteurs pathogènes et l'interruption du système QS. Il convient de noter que, bien que les produits naturels aient longtemps été considérés comme non toxiques, ils n'ont pas toujours été aussi sûrs qu'on le pensait (**Guo et al.,2016 ; Kis et al.,2019**). C'est pourquoi il est absolument nécessaire d'étudier la toxicité d'un produit naturel avant de le proposer comme candidat hautement dans les traitements cliniques.

Les HE, composés volatils extraits de plantes médicinales, ont montré un grand potentiel thérapeutique contre les biofilms microbiens (**Sharifi et al.,2021 ; de Oliveira et al.,2022 ; Kabotso et al.,2022 ; Nunes et al.,2023**). Les HE extraites des espèces de Croton (par exemple, *C. blanchetianus* et *C. conduplicatus*) peuvent inhiber la formation de biofilms et réduire les biofilms préformés des souches de MSSA et de MRSA (**Oliveira et al.,2022 ; Nunes et al.,2023**). Les saponines, les alcaloïdes, les flavonoïdes, les stéroïdes libres et les tanins pourraient être responsables de l'éradication du biofilm, car ils agissent en déshydratant la paroi cellulaire, en désagréant les colonies consolidées, en empêchant le remplacement des nutriments et en désintégrant la structure du biofilm mature (**Snoussi et al.,2022**). Digna Renny et al. (2025) ont étudié le mécanisme anti-biofilm de l'huile essentielle *Daucus carota* contre *S. aureus* multirésistant (MDR). Dans le cas du potentiel d'inhibition du QS, le DC à des concentrations sub-MIC (10 µL/mL) a significativement réduit l'expression des souches : M40, M2, M33, M9 et N17, le tableau ci-dessous représente les pourcentages d'inhibition de chaque souche

**Tableau 06** : Les pourcentages d'inhibition des biofilms

La souche :	Les pourcentages d'inhibition
M40	66%
M38	85%
M33	35%
M9	63%
N17	59%

En outre, l'huile essentielle de *Daucus carota* a une concentration de 1/5 de la CMI (0.242 µl/mL) a exercé un effet anti-attachement contre la souche M40 et CMI /10 (0.007 µl/mL) pour la souche M38, CMI/8 (0.06 µl/mL) pour la souche M9 et 1/2 de la CMI (3.125 µl/mL) pour la souche N17, la souche M33 a une concentration de CMI×8 (0.0606 µl/mL).

Il a été démontré que l'utilisation des HE pour inhiber. Dans l'ensemble, les effets synergiques entre les différents composés des HE peuvent entraîner une interférence du système QS et, par la suite, affecter la capacité à développer des biofilms et à générer des facteurs de virulence chez les bactéries. La supériorité des HE peut également provenir des éléments suivants des composants non polaires avec des coefficients de diffusion élevés qui pénètrent facilement dans le biofilm et endommagent la fluidité de la membrane (Nazzaro *et al.*,2013). Il convient de noter que les HE ont un faible potentiel de développement de la résistance microbienne en raison de leurs cibles multiples (Panda *et al.*,2022) et de l'inhibition de la fonction des pompes d'efflux (Alvarez-Martínez *et al.*,2021). Par conséquent, les HE peuvent être utilisées en combinaison avec des antibiotiques car elles permettent de resensibiliser les bactéries à certains médicaments, ce qui contribue à résoudre le problème de la résistance aux antibiotiques.

Les extraits hydro éthanoliques de nombreuses plantes ont été rapportés comme réduisant de manière significative la formation du biofilm de *S. aureus*, ce qui pourrait s'expliquer par la présence de chlorogène, de quercétine et de rutine (Souid *et al.*,2021 ; Neglo *et al.* ,2022 ; Nur Onal *et al.*,2023). De même, grâce à des compositions phytochimiques riches et diverses, l'extrait méthanolique de *Capsicum annum* à 64 µg/mL a montré un taux d'inhibition de 53,8 % contre le biofilm de *S. aureus*, comparable à l'amoxicilline (Ekom *et al.*,2021). Les extraits d'*Aphanamixis polystachya* et de *Melia azedarach* à des concentrations sublétals se sont avérés inhiber et perturber les biofilms formés par MRSA, résidant dans l'existence de limonoïdes, de composés phénoliques et de triterpénoïdes oxygénés (Zhang *et al.*,2022). Récemment, les

chercheurs ont exploré le mécanisme des extraits de plantes contre les biofilms. Par exemple, l'extrait aqueux d'*Allium subhirsutum* s'est avéré interrompre le système QS contre un panel varié de micro-organismes. En utilisant la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse, les composés bioactifs potentiels ont été identifiés comme étant le 5-hydroxyméthylfurfural, le méthaneithiolsulfonate de méthyle, le furfural, le trisulfure, le di-2-propényle et le disulfure de diallyle (Snoussi *et al.*,2022). En particulier, le 5-hydroxyméthylfurfural à 125 µg/mL a déjà été signalé comme inhibant la formation du biofilm de *S. aureus* de 82 %, ce qui pourrait être le composant contribuant à *A. subhirsutum* (Vijayakumar *et al.*,2018). L'inhibition possible du mécanisme de QS a également été démontrée dans l'extrait brut d'*Acacia macrostachya* (Barfour *et al.*,2021). En outre, l'extrait méthanolique d'*Illicium verum* a montré un effet d'inhibition du biofilm avec l'acide 3-hydroxybenzoïque (3-HBA) comme principal constituant actif, qui interagit fortement avec les résidus du site actif de SarA et AgrA de *S. aureus* (Ganesh *et al.*,2022). En outre, l'inhibition de l'expression de SrtA et de la protéine staphylococcique A (SpA), ainsi que la production d'EPS, sont des cibles émergentes d'extraits de plantes telles que *Viburnum opulus* (W'ojcik-Bojek *et al.*,2021) et *Eruca sativa* (Awadelkareem *et al.*,2021).

## **Conclusion**

## Conclusion

---

La capacité des bactéries à former des biofilms est largement considérée comme un facteur clé de virulence chez de nombreuses espèces, notamment *Staphylococcus aureus*. La formation de ces biofilms sur différentes surfaces, qu'il s'agisse de matériaux en contact avec les aliments, favorisant ainsi le risque de contamination alimentaire, ou de dispositifs médicaux tels que les implants et instruments chirurgicaux, contribue significativement à la propagation des infections dans les milieux communautaires et hospitaliers. Les bactéries piégées dans la matrice du biofilm présentent une résistance accrue aux désinfectants, aux antibiotiques et à divers stress environnementaux. Il est donc essentiel de mieux comprendre les processus impliqués dans la formation des biofilms et de développer des stratégies efficaces pour les prévenir ou les éliminer, afin de limiter les infections à staphylocoques et protéger la santé publique ainsi que la sécurité alimentaire.

Cette étude a montré l'activité antimicrobienne de l'HE de *Daucus carota* contre les *S. aureus* à l'état planctonique que cette huile essentielle a la propriété d'inhiber la formation des biofilms de *S. aureus*.

Ces données suggèrent que *Daucus carota* possède un potentiel intéressant en tant qu'agent antimicrobien et anti-biofilm naturel. Bien que les effets observés restent modérés par rapport aux antibiotiques de référence, l'utilisation de tels extraits pourrait contribuer à renforcer l'efficacité des traitements, notamment dans les infections chroniques liées aux biofilms.

En conclusion, notre étude met en lumière le rôle possible de certaines plantes médicinales dans la lutte contre l'antibiorésistance. Elle ouvre la voie à des recherches plus approfondies, incluant l'isolement et la caractérisation des composés actifs, l'étude de leurs mécanismes d'action, et leur évaluation *in vivo*. Dans un contexte de crise antibiotique, ces approches naturelles pourraient s'intégrer à une stratégie globale de gestion des infections multirésistantes.

## **Les références**

Abraham, NM, et Jefferson, KK (2012). Le facteur d'agglutination B de *Staphylococcus aureus* favorise la formation de biofilms en l'absence de calcium. *Microbiologie* , 158 (6), 1504-1512.

Agustikawati, N., Andayani, Y., & Suhendra, D. (2017). Uji aktivitas antioksidan dan penapisan fitokimia dari ekstrak daun pakoasi dan kluwih sebagai sumber antioksidan alami. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 3(2).

Ahmad, T., Cawood, M., Iqbal, Q., Ariño, A., Batool, A., Tariq, R. M. S., ... & Akhtar, S. (2019). Phytochemicals in *Daucus carota* and their health benefits. *Foods*, 8(9), 424.

Ali S, Alsayeqh AF. Review of major meat-borne zoonotic bacterial Pathogens. *Front Public Health*. 2022; 10: 1045599. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1045599>

Allen, H. K., Donato, J., Wang, H. H., Cloud-Hansen, K. A., Davies, J., & Handelsman, J. (2010). Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nature reviews microbiology*, 8(4), 251-259.

Álvarez-Martínez, FJ, Barraón-Catalán, E., Herranz-López, M., et Micol, V. (2021). Composés végétaux antibactériens, extraits et huiles essentielles : une revue actualisée de leurs effets et mécanismes d'action présumés. *Phytomedicine* , 90 , 153626.

Alvarez-Ordóñez A. Coughlan LM. Briandet R. Cotter PD. Biofilms in food processing environments: Challenges and opportunities. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2019; 10: 173–195. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121805>

Angiolella, L., Leone, C., Rojas, F., Mussin, J., de los Angeles Sosa, M., & Giusiano, G. (2018). Biofilm, adherence, and hydrophobicity as virulence factors in *Malassezia furfur*. *Medical mycology*, 56(1), 110-116.

Angiolella, L., Leone, C., Rojas, F., Mussin, J., de los Angeles Sosa, M., & Giusiano, G. (2018). Biofilm, adherence, and hydrophobicity as virulence factors in *Malassezia furfur*. *Medical mycology*, 56(1), 110-116.

Arrizubieta, MJ, Toledo-Arana, A., Amorena, B., Penadés, JR et Lasa, I. (2004). Le calcium inhibe le comportement multicellulaire dépendant du bap chez *Staphylococcus aureus*. *Journal de bactériologie* , 186 (22), 7490-7498.

Ashrafudoulla, M., Mizan, MFR, Ha, AJW, Park, SH, & Ha, SD (2020). Mécanisme antibactérien et antibiofilm de l'eugénol contre la résistance aux antibiotiques de *Vibrio parahaemolyticus*. *Microbiologie alimentaire* , 91 , 103500.

Askarian, F., Ajayi, C., Hanssen, A. M., Van Sorge, N. M., Pettersen, I., Diep, D. B., ... & Johannessen, M. (2016). The interaction between *Staphylococcus aureus* SdrD and desmoglein 1 is important for adhesion to host cells. *Scientific reports*, 6(1), 22134.

Askarian, F., Uchiyama, S., Valderrama, JA, Ajayi, C., Sollid, JU, Van Sorge, NM, ... & Johannessen, M. (2017). La protéine D répétée sérine-aspartate augmente la virulence et la survie de *Staphylococcus aureus* dans le sang. *Infection et immunité* , 85 (1), 10-1128.

Atkin, KE, MacDonald, SJ, Brentnall, AS, Potts, JR, et Thomas, GH (2014). Une voie différente : révéler la fonction des protéines staphylococciques dans la formation de biofilms. *Lettres FEBS* , 588 (10), 1869-1872.

Awadelkareem, A. M., Al-Shammari, E., Elkhalfifa, A. O., Adnan, M., Siddiqui, A. J., Mahmood, D., ... & Ashraf, S. A. (2022). Anti-adhesion and antibiofilm activity of *Eruca sativa* miller extract targeting cell adhesion proteins of food-borne bacteria as a potential mechanism: combined in vitro-in silico approach. *Plants*, 11(5), 610.

Barfour, A. F., Mensah, A. Y., Asante-Kwatia, E., Danquah, C. A., Anokwah, D., Adjei, S., ... & Mensah, M. L. (2021). Antibacterial, antibiofilm, and efflux pump inhibitory properties of the crude extract and fractions from *Acacia macrostachya* stem bark. *The Scientific World Journal*, 2021(1), 5381993.

Batoni, G., Maisetta, G., & Esin, S. (2016). Antimicrobial peptides and their interaction with biofilms of medically relevant bacteria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1858(5), 1044-1060.

Beaussart, A., Feuillie, C., et El-Kirat-Chatel, S. (2020). L'arsenal adhésif microbien décrypté par microscopie à force atomique. *Nanoscale* , 12 (47), 23885-23896.

Bellon-Fontaine, M. N., Rault, J., & Van Oss, C. J. (1996). Microbial adhesion to solvents: a novel method to determine the electron-donor/electron-acceptor or Lewis acid-base properties of microbial cells. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 7(1-2), 47-53.

Benaissa, A., Abdelmounaim, K., Benbelaid, F., Bousselham, A., Benziane, Y., Muselli, A., & Bendahou, M. (2023). Inhibitory effect of essential oils obtained from five Algerian plants against *Pseudomonas aeruginosa*, including carbapenem-resistant strains. *Natural Product Sciences*, 29(4), 225-234.

- Bhavaniramy, S., Vishnupriya, S., Al-Aboody, M. S., Vijayakumar, R., & Baskaran, D. (2019). Role of essential oils in food safety: Antimicrobial and antioxidant applications. *Grain & oil science and technology*, 2(2), 49-55.
- Blakeman, J. T., Morales-García, A. L., Mukherjee, J., Gori, K., Hayward, A. S., Lant, N. J., & Geoghegan, M. (2019). Extracellular DNA provides structural integrity to a *Micrococcus luteus* biofilm. *Langmuir*, 35(19), 6468-6475.
- Boles, BR, et Horswill, AR (2011). Désassemblage du biofilm staphylococcique. *Tendances en microbiologie*, 19 (9), 449-455.
- Borgatta, B., Kmet-Lunaček, N., & Rello, J. (2012). E. coli O104: H4 outbreak and haemolytic–uraemic syndrome. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 36(8), 576-583.
- Botineau, M. (2010). *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Tec & doc.
- Bouziane, N., & Hachour, N. (2021). *Antibiorésistance et capacité de formation de biofilm in vitro de souches de Staphylococcus aureus d'origine alimentaire et animale* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Brooks, J. L., & Jefferson, K. K. (2014). Phase variation of poly-N-acetylglucosamine expression in *Staphylococcus aureus*. *PLoS Pathogens*, 10(7), e1004292.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.
- Camargo AC, Woodward JJ, Call DR, Nero LA. *Listeria monocytogenes* in food-processing facilities, food contamination and human listeriosis: the Brazilian Scenario. *Foodborne Pathog Dis*. 2017; 14: 623–636. <https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2274>
- Camille, D. (2014). *Pratique en microbiologie de laboratoire. Recherche de bactéries et de levures-moisissures*.
- Campoccia, D., Montanaro, L., & Arciola, C. R. (2021). Extracellular DNA (eDNA). A major ubiquitous element of the bacterial biofilm architecture. *International journal of molecular sciences*, 22(16), 9100.
- Chambers, H. F., & DeLeo, F. R. (2009). Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature reviews microbiology*, 7(9), 629-641.

- Cheung, G. Y., Joo, H. S., Chatterjee, S. S., & Otto, M. (2014). Phenol-soluble modulins—critical determinants of staphylococcal virulence. *FEMS microbiology reviews*, *38*(4), 698-719.
- Chouhan, S., Sharma, K., & Guleria, S. (2017). Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives. *Medicines*, *4*(3), 58.
- Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., ... & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, *13*(3), 327.
- CLSI, C. (2016). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Lab Standards Institute*, *35*(3), 16-38.
- Corrigan, R. M., Miajlovic, H., & Foster, T. J. (2009). Surface proteins that promote adherence of *Staphylococcus aureus* to human desquamated nasal epithelial cells. *BMC microbiology*, *9*, 1-10.
- Corrigan, R. M., Rigby, D., Handley, P., & Foster, T. J. (2007). The role of *Staphylococcus aureus* surface protein SasG in adherence and biofilm formation. *Microbiology*, *153*(8), 2435-2446.
- Costerton, J. W. (1999). Introduction to biofilm. *International journal of antimicrobial agents*, *11*(3-4), 217-239.
- Cramton, S. E., Gerke, C., Schnell, N. F., Nichols, W. W., & Götz, F. (1999). The intercellular adhesion (ica) locus is present in *Staphylococcus aureus* and is required for biofilm formation. *Infection and immunity*, *67*(10), 5427-5433.
- Cucarella, C., Tormo, MA, Ubeda, C., Trotonda, MP, Monzón, M., Peris, C., ... et Penadés, JR (2004). Rôle de la protéine bap associée au biofilm dans la pathogénèse de *Staphylococcus aureus* bovin. *Infection et immunité* , *72* (4), 2177-2185.
- da Silva, B. D., Bernardes, P. C., Pinheiro, P. F., Fantuzzi, E., & Roberto, C. D. (2021). Chemical composition, extraction sources and action mechanisms of essential oils: Natural preservative and limitations of use in meat products. *Meat Science*, *176*, 108463.
- Das, S. (2022). Genetic regulation, biosynthesis and applications of extracellular polysaccharides of the biofilm matrix of bacteria. *Carbohydrate polymers*, *291*, 119536.
- Das, T., Sharma, PK, Busscher, HJ, Van Der Mei, HC, & Krom, BP (2010). Rôle de l'ADN extracellulaire dans l'adhésion bactérienne initiale et l'agrégation de surface. *Microbiologie appliquée et environnementale* , *76* (10), 3405-3408.

Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and molecular biology reviews*, 74(3), 417-433.

Delarras, C., Trébaol, B., & Durand, J. (2010). Surveillance sanitaire et microbiologique des eaux : réglementation, micro-organismes, prélèvements, analyses. Tec & doc.

Demirci, H., Murphy IV, F., Murphy, E., Gregory, S. T., Dahlberg, A. E., & Jogle, G. (2013). A structural basis for streptomycin-induced misreading of the genetic code. *Nature communications*, 4(1), 1355.

Di Ciccio, P., Vergara, A., Festino, A. R., Paludi, D., Zanardi, E., Ghidini, S., & Ianieri, A. (2015). Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* on food contact surfaces: Relationship with temperature and cell surface hydrophobicity. *Food Control*, 50, 930-936.

Di Martino, P. Extracellular polymeric substances, a key element in understanding biofilm phenotype. *AIMS Microbiol.* **2018**, 4,274–288. [CrossRef] [PubMed]

Dong, S., Yang, X., Zhao, L., Zhang, F., Hou, Z., & Xue, P. (2020). Antibacterial activity and mechanism of action saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. husks against foodborne pathogenic bacteria. *Industrial crops and products*, 149, 112350.

Donlan, R. M. (2002). Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerging infectious diseases*, 8(9), 881.

Donlan, RM (2002). Biofilms : vie microbienne sur les surfaces. *Maladies infectieuses émergentes* , 8 (9), 881.

Doroshenko, N., Tseng, BS, Howlin, RP, Deacon, J., Wharton, JA, Thurner, PJ, ... & Stoodley, P. (2014). L'ADN extracellulaire entrave le transport de la vancomycine dans les biofilms de *Staphylococcus epidermidis* préexposés à des concentrations sous-inhibitrices de vancomycine. *Agents antimicrobiens et chimiothérapie* , 58 (12), 7273-7282.

Doyle, M. P., Busta, F., Cords, B. R., Davidson, P. M., Hawke, J., Hurd, H. S., ... & Vogel, L. (2006). Antimicrobial resistance: Implications for the food system: An expert report, funded by the IFT Foundation. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 5(3), 71-137.

Džidić, S., Šušković, J., & Kos, B. (2008). Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. *Food Technology & Biotechnology*, 46(1).

Ekou, S. E., Tamokou, J. D. D., & Kuete, V. (2021). Antibacterial and therapeutic potentials of the *Capsicum annuum* extract against infected wound in a rat model with its mechanisms of antibacterial action. *BioMed research international*, 2021(1), 4303902.

- Fairbrother, R. W. (1940). Coagulase Production as a Criterion for the Classification of the Staphylococci.
- Fardani, R. A., Hadiatun, N., & Febriana, Y. (2025). Antioxidant of Bulk Cooking Oil from Corn Cob Extract. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 11(1), 193-197.
- FATAH, F. Z., & MEKHISSI, B. (2024). *Etude de l'activité antioxydant de quelques huiles essentielles de la région de Ain temouchent* (Doctoral dissertation).
- Feuillie, C., Formosa-Dague, C., Hays, L. M., Vervaeck, O., Derclaye, S., Brennan, M. P., ... & Dufrêne, Y. F. (2017). Molecular interactions and inhibition of the staphylococcal biofilm-forming protein SdrC. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(14), 3738-3743.
- Finland, M. (1979). Emergence of antibiotic resistance in hospitals, 1935–1975. *Reviews of infectious diseases*, 1(1), 4-21.
- Flemming, H. C., van Hullebusch, E. D., Neu, T. R., Nielsen, P. H., Seviour, T., Stoodley, P., ... & Wuertz, S. (2023). The biofilm matrix: multitasking in a shared space. *Nature Reviews Microbiology*, 21(2), 70-86.
- Formosa-Dague, C., Speziale, P., Foster, TJ, Geoghegan, JA et Dufrêne, YF (2016). Propriétés mécaniques dépendantes du zinc de la protéine de surface SasG formant un biofilm de *Staphylococcus aureus*. *Actes de l'Académie nationale des sciences*, 113 (2), 410-415.
- Foster, T. (1996). *Staphylococcus. Medical Microbiology. 4th edition.*
- GA, J. (2005). The new beta-lactamases. *N Engl J Med*, 352, 380-391.
- Galiè S, García-Gutiérrez C, Miguélez EM, Villar CJ, Lombó F. Biofilms in the food industry: Health aspects and control methods. *Front Microbiol.* 2018; 9: 1-18. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00898>
- Ganesh, P. S., Veena, K., Senthil, R., Iswamy, K., Ponmalar, E. M., Mariappan, V., ... & Shankar, E. M. (2022). Biofilm-associated Agr and Sar quorum sensing systems of *Staphylococcus aureus* are inhibited by 3-hydroxybenzoic acid derived from *Illicium verum*. *ACS omega*, 7(17), 14653-14665.
- Gerke, C., Kraft, A., Sußmuth, R., Schweitzer, O., & Götz, F. (1998). Characterization of then-acetylglucosaminyltransferase activity involved in the biosynthesis of the Staphylococcus epidermidis Polysaccharide Intercellular Adhesin. *Journal of Biological Chemistry*, 273(29), 18586-18593.

- Ghosh, S.; Sarkar, T.; Chakraborty, R. Formation and development of biofilm an alarming concern in food safety perspectives. *Biocatal. Agric. Biotechnol.* 2021, 38, 102210. [CrossRef]
- Giedraitienė, A., Vitkauskienė, A., Naginienė, R., & Pavilionis, A. (2011). Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria. *Medicina*, 47(3), 19.
- Goswami, A. G., Basu, S., Banerjee, T., & Shukla, V. K. (2023). Biofilm and wound healing: From bench to bedside. *European journal of medical research*, 28(1), 157.
- Groicher, K. H., Firek, B. A., Fujimoto, D. F., & Bayles, K. W. (2000). The *Staphylococcus aureus* *lrgAB* operon modulates murein hydrolase activity and penicillin tolerance. *Journal of bacteriology*, 182(7), 1794-1801.
- Guilhen, C., Forestier, C., & Balestrino, D. (2017). Dispersion des biofilms : stratégies multiples et élaborées pour la dissémination de bactéries aux propriétés uniques. *Microbiologie moléculaire*, 105 (2), 188-210.
- GUINAN, M. E., Dan, B. B., Guidotti, R. J., Reingold, A. L., Schmid, G. P., Bettoli, E. J., ... & Broome, C. V. (1982). Vaginal colonization with *Staphylococcus aureus* in healthy women: a review of four studies. *Annals of internal medicine*, 96(6\_Part\_2), 944-947.
- Gunjan; Vidic, J.; Manzano, M.; Raj, V.S.; Pandey, R.P.; Chang, C.M. Comparative meta-analysis of antimicrobial resistance from different food sources along with one health approach in Italy and Thailand. *One Health* 2023, 16, 100477. [CrossRef]
- Guo, H., Tong, Y., Cheng, J., Abbas, Z., Li, Z., Wang, J., ... & Zhang, R. (2022). Biofilm and small colony variants—an update on *Staphylococcus aureus* strategies toward drug resistance. *International journal of molecular sciences*, 23(3), 1241.
- Guo, X., & Mei, N. (2016). Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 34(2), 77-96.
- Gupta, P., Sarkar, S., Das, B., Bhattacharjee, S., et Tribedi, P. (2016). Biofilm, pathogénèse et prévention : un parcours pour briser le mur : une revue. *Archives of microbiology* , 198 (1), 1-15.
- Hall, C. W., & Mah, T. F. (2017). Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. *FEMS microbiology reviews*, 41(3), 276-301.
- Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W., & Stoodley, P. (2004). Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews microbiology*, 2(2), 95-108.

Herman-Bausier, P., El-Kirat-Chatel, S., Foster, TJ, Geoghegan, JA et Dufrêne, YF (2015). La protéine A liant la fibronectine de *Staphylococcus aureus* assure l'adhésion cellule-cellule par le biais de liaisons homophiles de faible affinité. *MBio* , 6 (3), 10-1128.

Herman-Bausier, P., Labate, C., Towell, A. M., Derclaye, S., Geoghegan, J. A., & Dufrêne, Y. F. (2018). *Staphylococcus aureus* clumping factor A is a force-sensitive molecular switch that activates bacterial adhesion. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(21), 5564-5569.

Institute of antibiotics, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University. China antimicrobial resistance surveillance system (CRASS) 2019. <http://www.chinets.com/Chinet>. Accessed February 9, 2020.

Islamy, R. A., & Senas, P. (2023). The Effect of Adding Carrot Flour (*Daucus carota* L) to The Nutritional Value and Organoleptic Snakehead Fish Nuggets (*Channa striata*). *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 9(4), 1705-1712.

Jamal, M., Ahmad, W., Andleeb, S., Jalil, F., Imran, M., Nawaz, MA, ... & Kamil, MA (2018). Biofilm bactérien et infections associées. *Journal de l'association médicale chinoise* , 81 (1), 7-11.

Jung T, Jung Y, Ahn J. Continuous, rapid concentration of foodborne bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* and *Listeria monocytogenes*) using magnetophoresis-based microfluidic device. *Food Control*. 2020; 114: 107229. <https://doi.10.1016/j.foodcont.2020.107229>

Kabotso, D. E., Neglo, D., Kwashie, P., Agbo, I. A., & Abaye, D. A. (2022). GC/MS Composition and Resistance Modulatory Inhibitory Activities of Three Extracts of Lemongrass: Citral Modulates the Activities of Five Antibiotics at Sub-Inhibitory Concentrations on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Chemistry & Biodiversity*, 19(9), e202200296.

Kalya, A. V., & Ahearn, D. G. (1995). Increased resistance to antifungal antibiotics of *Candida* spp. adhered to silicone. *Journal of industrial microbiology*, 14, 451-455.

Kang, M., Ko, YP, Liang, X., Ross, CL, Liu, Q., Murray, BE, et Höök, M. (2013). Les composants de surface microbiens se liant au collagène et reconnaissant la molécule de matrice adhésive (MSCRAMM) des bactéries Gram-positives inhibent l'activation du complément par la voie classique. *Journal of biological chemistry* , 288 (28), 20520-20531.

Karygianni, L., Ren, Z., Koo, H., & Thurnheer, T. (2020). Biofilm matrixome: extracellular components in structured microbial communities. *Trends in microbiology*, 28(8), 668-681.

Khatoon, Z., McTiernan, CD, Suuronen, EJ, Mah, TF, & Alarcon, EI (2018). Formation de biofilm bactérien sur les dispositifs implantables et approches de son traitement et de sa prévention. *Heliyon* , 4 (12).

Kis, B., Ifrim, F. C., Buda, V., Avram, S., Pavel, I. Z., Antal, D., ... & Danciu, C. (2019). Cannabidiol—From plant to human body: A promising bioactive molecule with multi-target effects in cancer. *International journal of molecular sciences*, 20(23), 5905.

Kloos, W. E. (1981). The identification of Staphylococcus and Micrococcus species isolated from human skin. In *Skin microbiology: relevance to clinical infection* (pp. 3-12). New York, NY: Springer US.

Kostoglou, D., Protopappas, I., & Giaouris, E. (2020). Common plant-derived terpenoids present increased anti-biofilm potential against Staphylococcus bacteria compared to a quaternary ammonium biocide. *Foods*, 9(6), 697.

**L.H. Wang, X. Zhao, Management and practice in prevention and control of multidrug-resistant organism in medical institutions in China, Chinese Nurs. Manag. 19 (2019) 1135-1138. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-1756.2019.08.004>.**

Laskoski, L. V., Bandeira, D. M., Batista, J. M., Costa, W. D., Baeza, L. C., Kuo, L. H., & Pinto, F. D. S. (2022). Phytochemical prospection and evaluation of antimicrobial, antioxidant and antibiofilm activities of extracts and essential oil from leaves of *Myrsine umbellata* Mart.(Primulaceae). *Brazilian Journal of Biology*, 82, e263865.

Laverdure, F., Neulier, C., Sudant, J., Legriel, S., & Bruneel, F. (2014, November). Pneumopathie nécrosante fatale à *Staphylococcus aureus* sécréteur de leucocidine de Pantone-Valentine. In *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (Vol. 33, No. 11, pp. 596-599). Elsevier Masson.

Le, KY, Dastgheyb, S., Ho, TV, & Otto, M. (2014). Déterminants moléculaires de la dispersion et de la structuration du biofilm *staphylococcique*. *Frontiers in cellular and infection microbiology* , 4 , 167.

Lee, J., Zilm, PS, & Kidd, SP (2020). Nouveaux modèles de recherche pour le développement de variants de petites colonies (VPC) de *Staphylococcus aureus* : copathogénèse et taux de croissance. *Frontiers in Microbiology* , 11 , 321.

Lestari, T. A., Yasmin, I., Aeni, S., Andari, W., Safitri, A., & Yanti, S. D. (2023). Kersen Kering Bernutrisi Tinggi Kudapan Sehat Kaya Antioksidan. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 6(4), 1337-1340.

Levy, S. B. (2013). *The antibiotic paradox: how miracle drugs are destroying the miracle*. Springer.

Licitra, G. (2013). Étymologie : staphylocoque. *Maladies infectieuses émergentes*, 19 (9), 1553.

Lister, J. L., & Horswill, A. R. (2014). *Staphylococcus aureus* biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4, 178.

Lowy, F. D. (1998). *Staphylococcus aureus* infections. *New England journal of medicine*, 339(8), 520-532.

Lowy, FD (1998). Infections à *Staphylococcus aureus*. *Revue de médecine de la Nouvelle-Angleterre*, 339 (8), 520-532.

Mack, D., Fischer, W., Krokotsch, A., Leopold, K., Hartmann, R., Egge, H., & Laufs, R. (1996). L'adhésine intercellulaire impliquée dans l'accumulation du biofilm de *Staphylococcus epidermidis* est un glucosaminoglycane linéaire lié en bêta-1,6 : purification et analyse structurale. *Journal of bacteriology*, 178 (1), 175-183.

Mai, N. T. P., Le, T. V. A., Nguyen, B. C., Le, N. H. T., & Do, Q. M. (2022). Carrot hairy roots (*Daucus carota* L.) characterisation and optimisation for high  $\beta$ -carotene extraction. *Indonesian Journal of Biotechnology*, 27(4), 171-178.

Man, A., Santacroce, L., Iacob, R., Mare, A., & Man, L. (2019). Antimicrobial activity of six essential oils against a group of human pathogens: A comparative study. *Pathogens*, 8(1), 15.

Mangwani, N., Kumari, S., et Das, S. (2016). Biofilms bactériens et détection du quorum : fidélité des technologies de bioremédiation. *Revue de biotechnologie et de génie génétique*, 32 (1-2), 43-73..

Mann, E. E., Rice, K. C., Boles, B. R., Endres, J. L., Ranjit, D., Chandramohan, L., ... & Bayles, K. W. (2009). Modulation of eDNA release and degradation affects *Staphylococcus aureus* biofilm maturation. *PloS one*, 4(6), e5822.

Maresca, V., Capasso, L., Rigano, D., Stornaiuolo, M., Sirignano, C., Piacente, S., ... & Bontempo, P. (2024). Health-promoting effects, phytochemical constituents and molecular genetic profile of the purple carrot 'Purple Sun' (*Daucus carota* L.). *Nutrients*, 16(15), 2505.

**Marinelli, P.; Pallares, I.; Navarro, S.; Ventura, S. Dissecting the contribution of *Staphylococcus aureus* -phenol-soluble modulins to biofilm amyloid structure. *Sci. Rep.* 2016, 6, 34552. [CrossRef]**

- Marques, VF, Santos, HA, Santos, TH, Melo, DA, Coelho, SM, Coelho, IS et Souza, MM (2021). Expression des gènes ica A et ica D dans la formation de biofilm dans les isolats de *Staphylococcus aureus* provenant de mammites subcliniques bovines. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 41, e06645.
- Marshall, B. M., Ochieng, D. J., & Levy, S. B. (2009). Commensals: underappreciated reservoir of antibiotic resistance. *Microbe*, 4(5), 231-238.
- Martins, M. A., Silva, L. P., Ferreira, O., Schröder, B., Coutinho, J. A., & Pinho, S. P. (2017). Terpenes solubility in water and their environmental distribution. *Journal of Molecular Liquids*, 241, 996-1002.
- Masalha, M., Borovok, I., Schreiber, R., Aharonowitz, Y., & Cohen, G. (2001). Analysis of transcription of the *Staphylococcus aureus* aerobic class Ib and anaerobic class III ribonucleotide reductase genes in response to oxygen. *Journal of bacteriology*, 183(24), 7260-7272.
- Masyita, A., Sari, R. M., Astuti, A. D., Yasir, B., Rumata, N. R., Emran, T. B., ... & Simal-Gandara, J. (2022). Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food chemistry: X*, 13, 100217.
- Maurya, A., Prasad, J., Das, S., & Dwivedy, A. K. (2021). Essential oils and their application in food safety. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 5, 653420.
- McCourt, J., O'Halloran, D. P., McCarthy, H., O'Gara, J. P., & Geoghegan, J. A. (2014). Fibronectin-binding proteins are required for biofilm formation by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain LAC. *FEMS microbiology letters*, 353(2), 157-164.
- Melchior, MB, Vaarkamp, H., et Fink-Gremmels, J. (2006). Biofilms : un rôle dans les mammites récurrentes ?. *The Veterinary Journal*, 171 (3), 398-407.
- Merghni, A., Haddaji, N., Bouali, N., Alabbosh, K. F., Adnan, M., Snoussi, M., & Noumi, E. (2022). Comparative study of antibacterial, antibiofilm, antismearing and quorum sensing activities of *Origanum vulgare* essential oil and terpinene-4-ol against pathogenic bacteria. *Life*, 12(10), 1616.
- Miesel, L., Greene, J., & Black, T. A. (2003). Genetic strategies for antibacterial drug discovery. *Nature Reviews Genetics*, 4(6), 442-456.

- Mikkaichi, T., Yeaman, MR, Hoffmann, A., et MRSA Systems Immunobiology Group. (2019). Identification des déterminants de la bactériémie persistante à SARM par modélisation mathématique. *PLoS Computational Biology*, 15 (7), e1007087.
- Mishra, A. P., Devkota, H. P., Nigam, M., Adetunji, C. O., Srivastava, N., Saklani, S., ... & Khaneghah, A. M. (2020). Combination of essential oils in dairy products: A review of their functions and potential benefits. *Lwt*, 133, 110116.
- Mizan, M. F. R., Jahid, I. K., Kim, M., Lee, K. H., Kim, T. J., & Ha, S. D. (2016). Variability in biofilm formation correlates with hydrophobicity and quorum sensing among *Vibrio parahaemolyticus* isolates from food contact surfaces and the distribution of the genes involved in biofilm formation. *Biofouling*, 32(4), 497-509.
- Monica, E. (2023). The Antioxidant Activity of Fresh Yam and Its Changes During Processing into Flour and Storage. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 9(10), 8686-8694.
- Moormeier, D. E., & Bayles, K. W. (2017). *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. *Molecular microbiology*, 104(3), 365-376.
- Mortaza, S., Zahar, J. R., & Kouatchet, A. (2010). Pneumonie à *Staphylococcus aureus*: quand faut-il l'évoquer et comment la traiter?. *Réanimation*, 19(4), 304-309.
- Moser C, Jensen PS, Thomsen K. Immune responses to *Pseudomonas aeruginosa* biofilm infection, *Front. Immunol.* 2021; 12: 625579. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00898>
- Moss, B. et Squire, JR (1948). Portage nasal et cutané de *Staphylococcus aureus* chez les patients traités à la pénicilline.
- Nakanishi, E. Y., Palacios, J. H., Godbout, S., & Fournel, S. (2021). Interaction between biofilm formation, surface material and cleanability considering different materials used in pig facilities—an overview. *Sustainability*, 13(11), 5836.
- Nakano, K., Hokamura, K., Taniguchi, N., Wada, K., Kudo, C., Nomura, R., ... & Ooshima, T. (2011). The collagen-binding protein of *Streptococcus mutans* is involved in haemorrhagic stroke. *Nature communications*, 2(1), 485.
- Naranjo-Lucena, A., et Slowey, R. (2023). Revue invitée : Résistance aux antimicrobiens chez les agents pathogènes de la mammite bovine : analyse des déterminants génétiques et de la prévalence de la résistance dans les pays européens. *Journal of Dairy Science*, 106 (1), 1-23.
- Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., & De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6(12), 1451-1474.

- Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R., & De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6(12), 1451-1474.
- Neglo, D., Adzaho, F., Agbo, I. A., Arthur, R., Sedohia, D., Tettey, C. O., & Waikhom, S. D. (2022). Antibiofilm Activity of *Azadirachta indica* and *Catharanthus roseus* and Their Synergistic Effects in Combination with Antimicrobial Agents against Fluconazole-Resistant *Candida albicans* Strains and MRSA. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022(1), 9373524.
- Nero, L.A.; Botelho, C.V.; Sovinski, A.I.; Grossi, J.L.; Call, D.R.; Dos Santos Bersot, L. Occurrence and distribution of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in a Brazilian pork production Chain. *J. Food Prot.* 2022, 85, 973–979. [CrossRef]
- Nguyen, H. T., Nguyen, T. H., & Otto, M. (2020). The staphylococcal exopolysaccharide PIA—Biosynthesis and role in biofilm formation, colonization, and infection. *Computational and structural biotechnology journal*, 18, 3324-3334.
- Ni, Z. J., Wang, X., Shen, Y., Thakur, K., Han, J., Zhang, J. G., ... & Wei, Z. J. (2021). Recent updates on the chemistry, bioactivities, mode of action, and industrial applications of plant essential oils. *Trends in Food Science & Technology*, 110, 78-89.
- Noble, W. C. (1993). The skin microflora and microbial skin disease. (*No Title*).
- Nunes, A. K. A., Araujo Malveira, E., Lopes Andrade, A., Barbosa da Silva, W. M., de Moraes, S. M., Silva dos Santos, H., ... & Alves de Vasconcelos, M. (2023). Chemical composition determination and evaluation of the antimicrobial activity of essential oil from *Croton blanchetianus* (Euphorbiaceae) against clinically relevant bacteria. *Chemistry & Biodiversity*, 20(1), e202200777.
- Nur Onal, F., Ozturk, I., Aydin Kose, F., Der, G., Kilinc, E., & Baykan, S. (2023). Comparative evaluation of polyphenol contents and biological activities of five *Cistus* L. species native to Turkey. *Chemistry & Biodiversity*, 20(1), e202200915.
- O'Gara, J. P. (2007). *ica* and beyond: biofilm mechanisms and regulation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *FEMS microbiology letters*, 270(2), 179-188.
- Oliveira, G. D. D., Rocha, W. R. V. D., Rodrigues, J. F. B., & Alves, H. D. S. (2022). Synergistic and antibiofilm effects of the essential oil from *Croton conduplicatus* (Euphorbiaceae) against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmaceuticals*, 16(1), 55.

- O'Neill, E., Pozzi, C., Houston, P., Humphreys, H., Robinson, D. A., Loughman, A., ... & O'Gara, J. P. (2008). A novel *Staphylococcus aureus* biofilm phenotype mediated by the fibronectin-binding proteins, FnBPA and FnBPB. *Journal of bacteriology*, *190*(11), 3835-3850.
- O'Neill, E., Pozzi, C., Houston, P., Smyth, D., Humphreys, H., Robinson, D. A., & O'Gara, J. P. (2007). Association between methicillin susceptibility and biofilm regulation in *Staphylococcus aureus* isolates from device-related infections. *Journal of clinical microbiology*, *45*(5), 1379-1388.
- O'Toole, G., Kaplan, HB, et Kolter, R. (2000). La formation de biofilms comme développement microbien. *Revue annuelle de microbiologie*, *54* (1), 49-79.
- Otto, M. (2008). *Staphylococcal* biofilms. *Bacterial biofilms*, 207-228.
- Otto, M. (2013). Infections staphylococciques : mécanismes de maturation et de détachement du biofilm comme déterminants critiques de la pathogénicité. *Revue annuelle de médecine* , *64* (1), 175-188.
- Ou, C., Shang, D., Yang, J., Chen, B., Chang, J., Jin, F., & Shi, C. (2020). Prévalence des isolats de *Staphylococcus aureus* multirésistants aux antibiotiques et à forte capacité de formation de biofilm dans les aliments d'origine animale à Shanghai. *Food Control* , *112* , 107106.
- OUIAM, E. A. (2014). PROFIL DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLEES AU CENTRE HOSPITALIER IBN SINA DE RABAT.
- Palumbi, S. R. (2001). Humans as the world's greatest evolutionary force. *Science*, *293*(5536), 1786-1790.
- Panda, S. K., Buroni, S., Swain, S. S., Bonacorsi, A., da Fonseca Amorim, E. A., Kulshrestha, M., ... & Tiwari, V. (2022). Recent advances to combat ESKAPE pathogens with special reference to essential oils. *Frontiers in Microbiology*, *13*, 1029098.
- Panduwati, D. R., Pratiwi, D., Mutia, L., Situmeang, S. M., Surbakti, K. B., Humaira, W., & Marbun, S. F. (2025). Potential Bioactivity of Carrot (*daucus carota* L) as a Health Protector Through Antioxidant, Antibacterial, and Antifungal Activities. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, *11*(4), 872-879.
- Parija, S. C. (2023). *Textbook of microbiology and immunology* (Vol. 1579). Berlin, Heidelberg, Germany: Springer.

- Patti, J. M., Boles, J. O., & Hook, M. (1993). Identification and biochemical characterization of the ligand binding domain of the collagen adhesin from *Staphylococcus aureus*. *Biochemistry*, 32(42), 11428-11435.
- Payne, D. E., & Boles, B. R. (2016). Emerging interactions between matrix components during biofilm development. *Current genetics*, 62, 137-141.
- Perez, P. (2013). *Typage de staphylococcus aureus par MLVA: étude de faisabilité de la détection par HRM* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Periasamy, S., Joo, H. S., Duong, A. C., Bach, T. H. L., Tan, V. Y., Chatterjee, S. S., ... & Otto, M. (2012). How *Staphylococcus aureus* biofilms develop their characteristic structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(4), 1281-1286.
- Pietrocola, G., Campoccia, D., Motta, C., Montanaro, L., Arciola, CR, et Speziale, P. (2022). Colonisation et infection des dispositifs médicaux à demeure par *Staphylococcus aureus*, en particulier les implants orthopédiques. *Revue internationale des sciences moléculaires* , 23 (11), 5958.
- Rasamiravaka, T., Labtani, Q., Duez, P., et El Jaziri, M. (2015). Formation de biofilms par *Pseudomonas aeruginosa* : revue des composés naturels et synthétiques interférant avec les mécanismes de contrôle. *BioMed Research International* , 2015 (1), 759348.
- Reichling, J., Schnitzler, P., Suschke, U., & Saller, R. (2009). Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties—an overview. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine*, 16(2), 79-90.
- Resch, A., Rosenstein, R., Nerz, C., & Götz, F. (2005). Differential gene expression profiling of *Staphylococcus aureus* cultivated under biofilm and planktonic conditions. *Applied and environmental microbiology*, 71(5), 2663-2676.
- Rice, K. C., Firek, B. A., Nelson, J. B., Yang, S. J., Patton, T. G., & Bayles, K. W. (2003). The *Staphylococcus aureus* cidAB operon: evaluation of its role in regulation of murein hydrolase activity and penicillin tolerance. *Journal of bacteriology*, 185(8), 2635-2643.
- Rosenberg, M., Gutnick, D., et Rosenberg, E. (1980). Adhérence des bactéries aux hydrocarbures : une méthode simple pour mesurer l'hydrophobicité de la surface cellulaire. *FEMS Microbiol lett* , 9 (1), 29-33.

- Rossi, C., Chaves-López, C., Serio, A., Casaccia, M., Maggio, F., & Paparella, A. (2022). Effectiveness and mechanisms of essential oils for biofilm control on food-contact surfaces: An updated review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(8), 2172-2191.
- Rossiter, S. E., Fletcher, M. H., & Wuest, W. M. (2017). Natural products as platforms to overcome antibiotic resistance. *Chemical reviews*, 117(19), 12415-12474.
- Rühs, P. A., Böcker, L., Inglis, R. F., & Fischer, P. (2014). Studying bacterial hydrophobicity and biofilm formation at liquid–liquid interfaces through interfacial rheology and pendant drop tensiometry. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 117, 174-184.
- Saad, N. Y., Muller, C. D., & Lobstein, A. (2013). Major bioactivities and mechanism of action of essential oils and their components. *Flavour and Fragrance Journal*, 28(5), 269-279.
- Sabat, A., Melles, DC, Martirosian, G., Grundmann, H., van Belkum, A., & Hryniewicz, W. (2006). Distribution des gènes SDR codant pour la protéine de répétition sérine-aspartate parmi les souches de *Staphylococcus aureus* à portage nasal et invasives. *Journal of clinical microbiology*, 44 (3), 1135-1138.
- Samaranayake, Y. H., Cheung, B. P., Yau, J. Y., Yeung, S. K., & Samaranayake, L. P. (2013). Human serum promotes *Candida albicans* biofilm growth and virulence gene expression on silicone biomaterial. *PLoS One*, 8(5), e62902.
- Schilcher, K., & Horswill, A. R. (2020). Staphylococcal biofilm development: structure, regulation, and treatment strategies. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 84(3), 10-1128.
- Schroeder, K., Jularic, M., Horsburgh, S. M., Hirschhausen, N., Neumann, C., Bertling, A., ... & Heilmann, C. (2009). Molecular characterization of a novel *Staphylococcus aureus* surface protein (SasC) involved in cell aggregation and biofilm accumulation. *PloS one*, 4(10), e7567.
- Schwartz, K., Syed, A. K., Stephenson, R. E., Rickard, A. H., & Boles, B. R. (2012). Functional amyloids composed of phenol soluble modulins stabilize *Staphylococcus aureus* biofilms. *PLoS pathogens*, 8(6), e1002744.
- Sedarat, Z., et Taylor-Robinson, AW (2022). Formation de biofilms par des bactéries pathogènes : application d'un modèle de *Staphylococcus aureus* pour évaluer des cibles potentielles d'intervention thérapeutique. *Pathogens*, 11 (4), 388.

- 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.
- 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.
- Sharma, K. D., Karki, S., Thakur, N. S., & Attri, S. (2012). Chemical composition, functional properties and processing of carrot—a review. *Journal of food science and technology*, *49*(1), 22-32.
- Shindia, A., Abdel-Shafi, S., Atef, A., Osman, A., Sitothy, B., & Sitothy, M. (2024). Antibacterial activity of carrot peel HCl-ethanol extracts and its potential application in meat preservation. *LWT*, 116638.
- Singh, A. K., Prakash, P., Achra, A., Singh, G. P., Das, A., & Singh, R. K. (2017). [Titre de l'article]. *Journal of Global Infectious Diseases*, volume(numéro), pages. <https://doi.org/xxxxx>
- Singh, K. V., Nallapareddy, S. R., Sillanpää, J., & Murray, B. E. (2010). Importance of the collagen adhesin ace in pathogenesis and protection against *Enterococcus faecalis* experimental endocarditis. *PLoS pathogens*, *6*(1), e1000716.
- Singh, M. N., Srivastava, R., & Yadav, I. (2021). *Study of different varieties of carrot and its benefits for human health: a review. J Pharmacogn Phytochem*, *10*, 1293–1299.
- Sirait, A. Y. (2016). Uji daya antibakteri ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara in vitro. *PHARMACON*, *5*(4).
- Snoussi, M., Noumi, E., Hajlaoui, H., Bouzlama, L., Hamdi, A., Saeed, M., ... & Kadri, A. (2022). Phytochemical profiling of *Allium subhirsutum* L. aqueous extract with antioxidant, antimicrobial, antibiofilm, and anti-quorum sensing properties: In vitro and in silico studies. *Plants*, *11*(4), 495.
- Sollid, JUE, Furberg, AS, Hanssen, AM, & Johannessen, M. (2014). *Staphylococcus aureus* : déterminants du portage humain. *Infection, génétique et évolution* , *21* , 531-541.
- Somerville, GA, et Proctor, RA (2009). Au carrefour du métabolisme bactérien et de la synthèse des facteurs de virulence chez les *staphylocoques*. *Revue de microbiologie et de biologie moléculaire* , *73* (2), 233-248.
- Souid, A., Della Croce, C. M., Frassinetti, S., Gabriele, M., Pozzo, L., Ciardi, M., ... & Longo, V. (2021). Nutraceutical potential of leaf hydro-ethanolic extract of the edible halophyte *Crithmum maritimum* L. *Molecules*, *26*(17), 5380.

- Springman, A. C., Lacher, D. W., Wu, G., Milton, N., Whittam, T. S., Davies, H. D., & Manning, S. D. (2009). Selection, recombination, and virulence gene diversity among group B streptococcal genotypes. *Journal of bacteriology*, *191*(17), 5419-5427.
- Srey S, Jahid IK, Ha SD. Biofilm formation in food industries: A food safety concern. *Food Control*. 2013; 31:572-585. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.12.001>
- Stefanakis, M. K., Touloupakis, E., Anastasopoulos, E., Ghanotakis, D., Katerinopoulos, H. E., & Makridis, P. (2013). Antibacterial activity of essential oils from plants of the genus *Origanum*. *Food control*, *34*(2), 539-546.
- Steinberg, J. P., Clark, C. C., & Hackman, B. O. (1996). Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980 to 1993: impact of intravascular devices and methicillin resistance. *Clinical Infectious Diseases*, *23*(2), 255-259.
- Stepanović, S., Vuković, D., Hola, V., Bonaventura, GD, Djukić, S., Ćirković, I., & Ruzicka, F. (2007). Quantification du biofilm dans les plaques de microtitration : aperçu des conditions de test et recommandations pratiques pour l'évaluation de la production de biofilm par les staphylocoques. *Apmis* , *115* (8), 891-899.
- Sullivan, D.J.; Azlin-Hasim, S.; Cruz-Romero, M.; Cummins, E.; Kerry, J.P.; Morris, M.A. Antimicrobial effect of benzoic and sorbic acid salts and nano-solubilisates against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens* and chicken microbiota biofilms. *Food Control* 2020, *107*, 106786. [CrossRef]
- Taglialegna, A., Navarro, S., Ventura, S., Garnett, JA, Matthews, S., Penades, JR, ... & Valle, J. (2016). Les protéines Bap staphylococciques construisent des matrices de biofilms amyloïdes en réponse aux signaux environnementaux. *PLoS pathogens* , *12* (6), e1005711.
- Tzora, A., Giannenas, I., Karamoutsios, A., Papaioannou, N., Papanastasiou, D., Bonos, E., ... & Skoufos, I. (2017). Effects of oregano, attapulgit, benzoic acid and their blend on chicken performance, intestinal microbiology and intestinal morphology. *The Journal of Poultry Science*, *54*(3), 218-227.
- Van Loosdrecht, M. C., Lyklema, J., Norde, W., Schraa, G., & Zehnder, A. (1987). The role of bacterial cell wall hydrophobicity in adhesion. *Applied and environmental microbiology*, *53*(8), 1893-1897.
- Vestby, L. K., Grønseth, T., Simm, R., & Nesse, L. L. (2020). Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease. *Antibiotics*, *9*(2), 59.
- Vijayakumar, K., & Ramanathan, T. (2018). Antiquorum sensing and biofilm potential of 5-Hydroxymethylfurfural against Gram positive pathogens. *Microbial Pathogenesis*, *125*, 48-50.

- Vos, P., Garrity, G., Jones, D., Krieg, N. R., Ludwig, W., Rainey, F. A., ... & Whitman, W. B. (Eds.). (2011). *Bergey's manual of systematic bacteriology: Volume 3: The Firmicutes* (Vol. 3). Springer Science & Business Media.
- Vuong, C., Kocianova, S., Voyich, JM, Yao, Y., Fischer, ER, DeLeo, FR, & Otto, M. (2004). Un rôle crucial de la modification des exopolysaccharides dans la formation de biofilms bactériens, l'évasion immunitaire et la virulence. *Journal of Biological Chemistry*, 279 (52), 54881-54886.
- Wagner, E.M.; Pracser, N.; Thalguter, S.; Fischel, K.; Rammer, N.; Pospisilova, L.; Alispahic, M.; Wagner, M.; Rychli, K. Identification of biofilm hotspots in a meat processing environment: Detection of spoilage bacteria in multi-species biofilms. *Int. J. Food Microbiol.* 2020, 328, 108668. [CrossRef]
- Williams, REO (1963). Portage sain de *Staphylococcus aureus* : sa prévalence et son importance. *Revue bactériologique*, 27 (1), 56-71.
- Wilton, M., Charron-Mazenod, L., Moore, R., & Lewenza, S. (2016). Extracellular DNA acidifies biofilms and induces aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 60(1), 544-553.
- Wójcik-Bojek, U., Rywaniak, J., Bernat, P., Podsędek, A., Kajszyk, D., & Sadowska, B. (2021). An in vitro study of the effect of *Viburnum opulus* extracts on key processes in the development of *Staphylococcal* infections. *Molecules*, 26(6), 1758.
- Wolz, C.; Goerke, C.; Landmann, R.; Zimmerli, W.; Fluckiger, U. Transcription of Clumping Factor A in Attached and Unattached *Staphylococcus aureus* In Vitro and during Device-Related Infection. *Infect. Immun.* 2002, 70, 2758–2762. [CrossRef] [PubMed]
- Workneh, T. S., Osthoff, G., & Steyn, M. S. (2011). Physiological and chemical quality of carrots subjected to pre-and postharvest treatments. *African Journal of Agricultural Research*, 6(12), 2715-2724.
- Wu, X., Wang, H., Xiong, J., Yang, G. X., Hu, J. F., Zhu, Q., & Chen, Z. (2024). *Staphylococcus aureus* biofilm: Formulation, regulatory, and emerging natural products-derived therapeutics. *Biofilm*, 7, 100175.
- Xu, Z.; Xie, J.; Soteyome, T.; Peters, B.M.; Shirliff, M.E.; Liu, J.; Harro, J.M. Polymicrobial interaction and biofilms between *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*: An underestimated concern in food safety. *Curr. Opin. Food Sci.* 2019, 26, 57–64. [CrossRef]

Yao, Y., Sturdevant, D. E., & Otto, M. (2005). Genomewide analysis of gene expression in *Staphylococcus epidermidis* biofilms: insights into the pathophysiology of *S. epidermidis* biofilms and the role of phenol-soluble modulins in formation of biofilms. *Journal of Infectious Diseases*, *191*(2), 289-298.

Zhang, L., Ismail, M. M., Rocchetti, G., Fayek, N. M., Lucini, L., & Saber, F. R. (2022). The untargeted phytochemical profile of three meliaceae species related to in vitro cytotoxicity and anti-virulence activity against MRSA isolates. *Molecules*, *27*(2), 435.

Zhang, Y., Wu, M., Hang, T., Wang, C., Yang, Y., Pan, W., ... & Zhang, X. (2017). *Staphylococcus aureus* SdrE captures complement factor H's C-terminus via a novel 'close, dock, lock and latch' mechanism for complement evasion. *Biochemical Journal*, *474*(10), 1619-1631.

Zhao, Y., Xia, D., Ma, P., Gao, X., Kang, W., & Wei, J. (2020). Advances in the detection of virulence genes of *Staphylococcus aureus* originate from food. *Food Science and Human Wellness*, *9*(1), 40-44.

Zhou, Y., Yao, Q., Zhang, T., Chen, X., Wu, Z., Zhang, N., ... & Cheng, Y. (2020). Antibacterial activity and mechanism of green tea polysaccharide conjugates against *Escherichia coli*. *Industrial Crops and Products*, *152*, 112464.

[Zulfiqar Ali Mirani](#), [Aiman Fatima](#), [Shaista Urooj](#), [Mubashir Aziz](#), [Mohammad Naseem Khan](#), [Tanveer Abbas](#)

王力红, & 赵霞. (2019). 我国医疗机构多重耐药菌防控的管理要求与实践. *中国护理管理*, *19*(8), 1135-1138.

## **Les annexes**

### **Gélose Mueller- Hinton**

- Infusion de Viande de Bœuf 300ml
- Peptone de Caséine 17.5g
- Amidon de Maïs 1.5g
- Agar 17g
- PH 7.5

### **Gélose Chapman:**

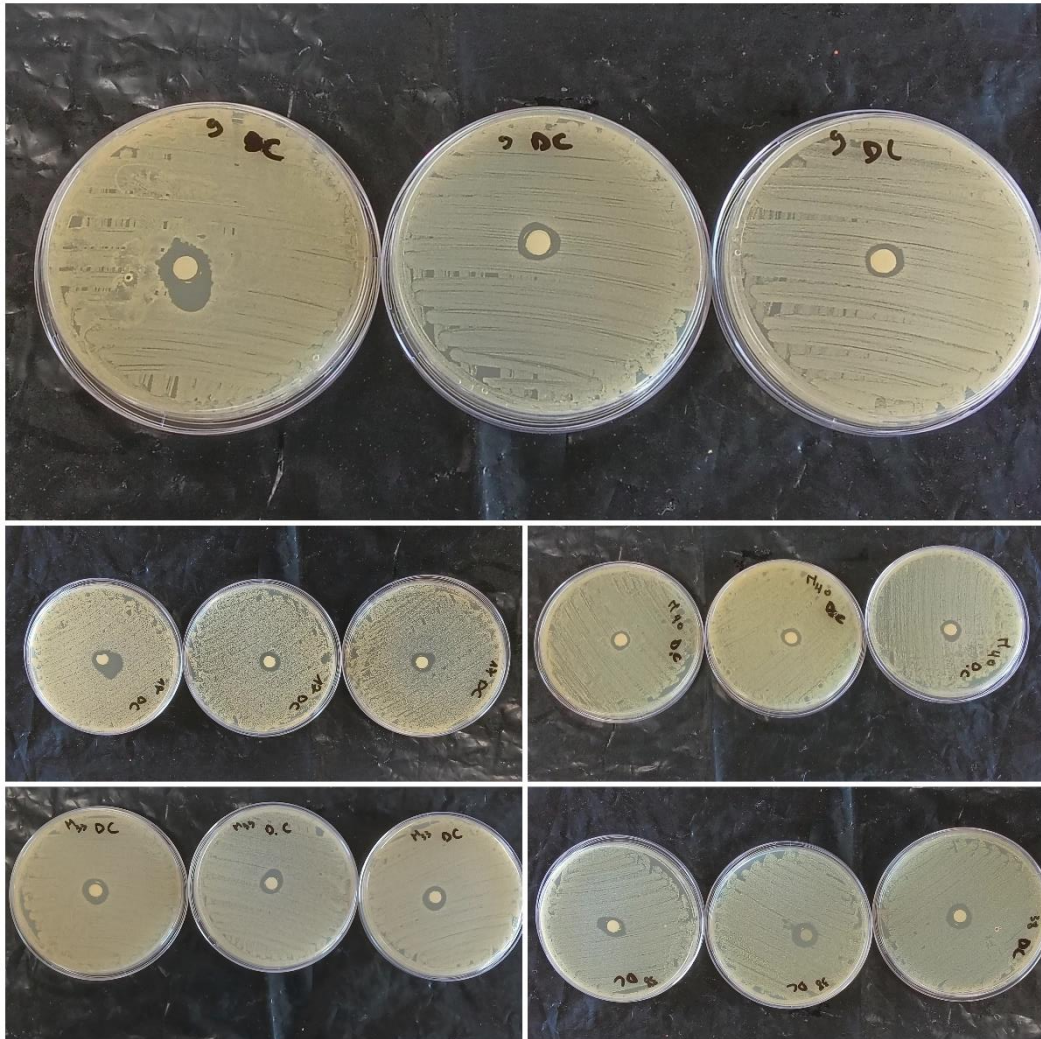
- Peptone : 10 g.
- Extrait de bœuf : 1 g.
- Chlorure de sodium : 75 g.
- D-mannitol : 10 g.
- Rouge de phénol : 25 mg.
- Agar : 15 g.

### **Bouillon BHI :**

- beef heart (infusion from 250g), 5 g/L.
- calf brains (infusion from 200g), 12.5 g/L.
- disodium hydrogen phosphate, 2.5 g/L.
- D (+) -glucose, 2 g/L.
- Peptone, 10 g/L.
- Sodium chloride, 5 g/L.

### **Gélose nutritive**

- |                      |         |
|----------------------|---------|
| ▪ Peptone            | 15      |
| ▪ Extrait de viande  | 10g     |
| ▪ Extrait de levure  | 02g     |
| ▪ Chlorure de sodium | 05g     |
| ▪ Agar               | 20g     |
| ▪ Eau distillée      | 1000ml  |
| ▪ Ph                 | 6.8-7.4 |



**Figure 11** : Les résultats de l'activité antimicrobienne (photo personnelle.2025)