



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID – TLEMEN

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE, ET DES SCIENCES DE LA
TERRE ET DE L'UNIVERS

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

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

MÉMOIRE

Présenté par

BENSOUNA Imane et BENYOUB Wissam

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Microbiologie et contrôle de qualité

Thème

**ÉVALUATION DU POUVOIR SYNERGIQUE ENTRE CERTAINES
PLANTES ET LES ANTIBIOTIQUES VIS-À-VIS DE *Staphylococcus***

Soutenue, devant le jury composé de :

Présidente : HASSAINE.H

Professeur

Université de Tlemcen

Encadrante : KARA TERKLI

MCA

Université de Tlemcen

Examinatrice : BELLIFA. S

MCA

Université de Tlemcen

Année universitaire 2025/2026

Remerciements

بسم الله الرحمن الرحيم

À notre Présidente de jury,

Madame Hassaine H., Professeure à l'Université de Tlemcen

Nous sommes particulièrement honorées par votre présence à la présidence de ce jury. Votre parcours scientifique remarquable, votre rigueur intellectuelle ainsi que vos grandes qualités humaines constituent pour nous un véritable modèle.

Nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté d'évaluer ce travail et de lui consacrer une partie de votre précieux temps. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect, de notre haute considération et de notre sincère gratitude.

À notre Directrice de mémoire,

Madame Kara Terki I., Maître de conférences A

Nous vous adressons nos plus vifs remerciements pour nous avoir confié ce sujet de recherche passionnant et pour avoir assuré son encadrement avec compétence, patience et bienveillance. Vos conseils avisés, votre disponibilité constante, votre soutien précieux ainsi que votre confiance nous ont permis de mener à bien ce travail dans les meilleures conditions. Votre exigence scientifique et votre engagement ont largement contribué à notre formation et à l'aboutissement de ce mémoire.

Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance ainsi que notre immense respect.

À notre Examinatrice,

Madame Bellifa S., Maître de conférences A

Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté d'examiner ce mémoire et de faire partie de notre jury.

Nous sommes très sensibles à l'intérêt que vous portez à notre travail et nous vous remercions pour le temps que vous lui consacrez. Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect le plus sincère.

Nos remerciements s'adressent également à l'ensemble des membres du Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et à l'Environnement (LAMAABE).

*Nous tenons à exprimer notre gratitude particulière aux doctorants **Mohamed, Soufiane et Amel** pour leur aide précieuse, leur disponibilité, leurs conseils avisés et leur soutien tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

Leur accompagnement, leur esprit de collaboration et leurs encouragements ont grandement contribué au bon déroulement de notre travail expérimental. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de nos plus chaleureux remerciements.

Enfin, nous remercions toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire et nous ont apporté leur soutien tout au long de cette période de formation.

Dédicace

Alhamdoulillah, je rends grâce à Allah pour m'avoir permis de réaliser ce travail après des années d'efforts et de persévérance. C'est par Sa volonté et Sa miséricorde que j'ai pu surmonter les difficultés, trouver la force dans les moments de faiblesse et atteindre ce résultat. Toute réussite revient à Sa grâce, qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours.

À ma chère mère,

À la source de tendresse et de force, tu as été mon premier soutien et mon pilier après le décès de mon père. Dans cette réussite, je vois tes efforts, tes sacrifices, tes prières et la confiance que tu m'as toujours accordée. Ce succès est aussi le tien, un réconfort pour ton cœur, car je ne pourrai jamais être à la hauteur de tout ce que tu as fait pour moi. Je te remercie pour ton amour, ton soutien constant et tes encouragements, qui ont été pour moi une source de motivation inestimable. Sans toi, je n'aurais pas pu avancer. Merci de ne jamais avoir douté de moi, même lorsque moi je doutais de moi-même. Tu es une personne formidable. Je suis reconnaissante que Dieu t'ait choisie pour moi. Tu m'as facilité les épreuves, tu resteras toujours ma plus grande force, et c'est déjà une immense bénédiction.

À mon cher père,

À l'homme dont je porte le nom avec fierté, à mon premier soutien dans la vie. Combien j'aurais aimé que tu sois présent en ce jour si particulier. Ton souvenir m'accompagne à chaque pas et tu resteras toujours mon modèle et ma source de force. J'offre cette réussite à ton âme pure et je prie Dieu de faire de ce travail une œuvre dont la récompense te parvienne, et d'élever ton rang dans les jardins du Paradis.

À moi-même,

À moi qui aurais pu abandonner mais qui ai choisi de continuer malgré les jours difficiles et les épreuves que seul Dieu connaît. Je me suis relevée à chaque fois, convaincue qu'avec la difficulté vient la facilité. J'ai affronté durant ce parcours de nombreux défis, dont le fait de sortir de la maison dans l'obscurité pour aller à l'université, dans des conditions qui n'étaient pas faciles. C'était une lutte silencieuse, à travers laquelle j'ai compris que la patience n'est pas l'attente, mais une force qui permet de continuer malgré la fatigue.

À ma chère partenaire de mémoire, Benyoub Wissam,

Tu as été une véritable amie dans cette aventure. Nous avons partagé une année pleine de fatigue, de stress et d'espoir, ainsi que la déception de certaines personnes qui se sont éloignées. Tu es restée à mes côtés malgré toutes les difficultés. Merci pour ton sérieux et ta collaboration. Ce travail et ce succès étaient encore plus beaux parce que nous les avons réalisés ensemble, et nous partagerons, si Dieu le veut, d'autres étapes de notre vie.

À ma seule sœur, Inès,

À la compagne de ma vie et l'amie de mon cœur, merci pour ton amour, ta présence à mes côtés et ton soutien constant durant les étapes les plus importantes de ma vie. Je ne pourrais jamais assez te remercier pour tout ce que tu fais pour moi. Et sache que tu auras toujours une place encore meilleure dans mon cœur.

À mes chers frères : Mohamed, Saïd et Amine

*Merci pour votre soutien, votre présence et la confiance que vous m'avez accordée tout au long de ce parcours. Vous avez toujours été une force et un appui dans les moments difficiles. Je tiens particulièrement à remercier **mon frère Mohamed**, qui a été pour nous un véritable soutien et un pilier essentiel après le décès de mon père. J'espère toujours être à la hauteur de votre confiance.*

Souhila et Wahiba ainsi qu'aux enfants (Nehal, Norhan, Issa, Anas, Iyad, Safwan),

Merci pour votre gentillesse et votre attention, qui ont profondément marqué mon cœur. Vos sourires ont illuminé mes journées et allégé mes difficultés. Je vous souhaite à tous bonheur et un avenir prometteur pour les enfants.

À ma chère amie Chiraz,

Merci pour la sincérité de ton amitié et pour ton soutien tout au long de cette période. Merci d'être présente, et pour tous les mots qui ont allégé le poids de mes journées.

Imane

Dédicace

Alhamdoulillah, je rends grâce à Allah pour m'avoir permis de réaliser ce travail après des années d'efforts et de persévérance. C'est par Sa volonté et Sa miséricorde que j'ai pu surmonter les difficultés, trouver la force dans les moments de faiblesse et atteindre ce résultat. Toute réussite revient à Sa grâce, qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours.

À ma très chère maman,

Je dédie ce travail à la personne qui a joué un rôle essentiel dans mon parcours. Je te remercie sincèrement pour ton amour, ton soutien constant, tes précieux conseils ainsi que pour tous les sacrifices que tu as consentis afin de favoriser ma réussite. Ta présence, tes encouragements et la confiance que tu m'as toujours accordée ont été pour moi une source de motivation inestimable. Ce mémoire reflète une partie des efforts et de l'investissement que tu as consacrés à mon éducation et à mon avenir. Les mots ne suffisent pas à exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance envers toi. J'espère que ce travail sera pour toi une source de fierté et de satisfaction.

À mon cher père,

Je te remercie du fond du cœur pour tous les efforts et les sacrifices que tu as accomplis pour nous. Par ton travail, ta patience et ta persévérance, tu as toujours cherché à nous offrir les meilleures conditions pour réussir et construire notre avenir. Merci pour ton soutien, tes encouragements constants, tes précieux conseils et toutes les valeurs que tu m'as transmises. Aucun mot ne pourra exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude pour tout ce que tu as fait pour moi. J'espère que ce travail sera pour toi une source de fierté.

À moi-même,

Je tiens également à me remercier moi-même pour ma patience, ma persévérance et ma détermination tout au long de ce parcours. Malgré les difficultés, la fatigue et les moments de doute, je n'ai jamais cessé d'avancer et de croire en mes capacités. Je suis fière des efforts accomplis, des sacrifices consentis et de ma volonté de ne jamais abandonner. Cette réussite est le fruit d'un long chemin de travail, de courage et de persévérance, qui m'a permis aujourd'hui de réaliser un rêve qui me tenait à cœur.

À ma chère partenaire de mémoire, Bensouna Imane,

Cette année, nous avons partagé ensemble aussi bien les difficultés que les réussites. Malgré les obstacles rencontrés, nous avons toujours fait preuve de persévérance, de courage et de détermination. Grâce à nos efforts et à notre travail commun, nous avons pu mener ce mémoire à son terme. Je te remercie sincèrement pour ta collaboration, ton soutien, ton sérieux et les agréables moments partagés. Je te souhaite beaucoup de réussite, de bonheur et de succès dans ta vie personnelle et professionnelle. Que les souvenirs de cette expérience restent gravés à jamais.

À ma chère sœur Dounia et à mon frère Sid Ahmed,

Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre confiance tout au long de mon parcours. Votre présence a été une source de force et de motivation. Je vous suis profondément reconnaissante et vous souhaite beaucoup de bonheur, de réussite. Vous occuperez toujours une place spéciale dans mon cœur.

À ma chère famille,

Je tiens à remercier chaleureusement toute ma famille pour son amour, son soutien et ses encouragements tout au long de mon parcours. Une pensée particulière à la famille de ma mère ainsi qu'à mes grands-parents pour leur accompagnement, leur confiance et tout ce qu'ils ont fait pour moi. Je leur en suis profondément reconnaissante.

À mes amis,

Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre confiance. Votre présence m'a aidée à avancer et à mener ce travail à son terme. Je vous en suis sincèrement reconnaissante.

Wissam

ملخص

في ظل الاستخدام المفرط للمضادات الحيوية، أصبح من الضروري إيجاد حلول بديلة. وتعد المكورات العنقودية من أكثر الجراثيم تسبباً للمشاكل في البيئة المستشفيات، حيث تتمتع بقدرة ملحوظة على تطوير مقاومة تؤدي إلى ظهور سلالات متعددة المقاومة (BMR). يهدف عملنا إلى تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للزيوت العطرية من *Lavandula stoechas* و *Eucalyptus camaldulensis* على سلالات سريرية من المكورات العنقودية، ودراسة تأزرها مع المضادات الحيوية المرجعية (CAZ)، (CN)، (AMC)، (OXA) تم عزل السلالات من 29 عينة مستشفى، وتم تحديدها بواسطة VITEK 2، وتقييم حساسيتها بواسطة مخطط المضادات الحيوية ومخطط الروائح. تمت دراسة التأثير التأزري بطريقتين: طريقة الانتشار على الأقراص المركبة وطريقة الشطرنج مع حساب مؤشر FICI. أظهرت النتائج غلبة المكورات العنقودية سالبة الكواغولاز (SCN)، التي يهيمن عليها *Staphylococcus haemolyticus*، مع مقاومة كبيرة للبيتا-لاكتامات، ولا سيما للسيفتازيديم (CAZ) والأوكساسيلين (OXA)، في حين ظلت الجنتاميسين (CN) هي الأكثر فعالية. وأظهرت الزيتان العطريان نشاطاً مضاداً للجراثيم ملحوظاً، مع تفوق واضح لـ *Lavandula stoechas* على *Eucalyptus camaldulensis*. أدى الجمع بين الزيوت العطرية والمضادات الحيوية إلى استعادة حساسية السلالات المقاومة، مع تأكيد وجود تأثير تأزري، لا سيما بالنسبة للـ *Staphylococcus haemolyticus*. وتشير هذه النتائج إلى أن الزيوت العطرية، ولا سيما زيت *Lavandula stoechas*، تمثل بديلاً طبيعياً واعداً لتعزيز فعالية المضادات الحيوية ومكافحة مقاومة المضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية : المكورات العنقودية، SCN، مقاومة المضادات الحيوية، بيتا لكتامات، الزيوت العطرية، *Lavandula stoechas*، *Eucalyptus camaldulensis*، التأزر، FICI، مخطط عطري.

Abstract

In the face of the excessive and often inappropriate use of antibiotics, finding alternative solutions to combat bacterial infections has become imperative. Staphylococci are among the most frequently implicated pathogens in hospital settings, with a remarkable ability to develop resistance mechanisms leading to the emergence of multidrug-resistant (MDR) strains. This work aims to evaluate the antibacterial activity of the essential oils of *Lavandula stoechas* and *Eucalyptus camaldulensis* against clinical strains of staphylococci, and to study their synergistic effect in combination with reference antibiotics (CAZ, CN, AMC, OXA). Strains were isolated from 29 hospital samples, identified by VITEK 2, and their susceptibility assessed by antibiogram and aromatogram. The synergistic effect was studied by two methods: the combined disk diffusion method and the checkerboard method with calculation of the FICI index. Results showed a predominance of coagulase-negative staphylococci (CNS), mainly *Staphylococcus haemolyticus*, with significant resistance to beta-lactams, particularly ceftazidime (CAZ) and oxacillin (OXA), while gentamicin (CN) remained the most active molecule. Both essential oils showed notable antibacterial activity, with a clear superiority of *Lavandula stoechas* over *Eucalyptus camaldulensis*. The combination of essential oils with antibiotics, evaluated by both methods, allowed the restoration of susceptibility in resistant strains, with a confirmed synergistic effect for both essential oils, particularly pronounced for lavender. These results suggest that essential oils, especially *Lavandula stoechas*, represent a promising natural alternative to potentiate antibiotic activity and combat antimicrobial resistance.

Keywords : Staphylococci, CNS, antibiotic resistance, beta-lactams, essential oils, *Lavandula stoechas*, *Eucalyptus camaldulensis*, synergy, FICI, aromatogram.

Résumé

Face à l'utilisation excessive des antibiotiques, il devient impératif de trouver des solutions alternatives. Les staphylocoques figurent parmi les germes les plus incriminés en milieu hospitalier, avec une capacité remarquable à développer des résistances conduisant à l'émergence de souches multirésistantes (BMR). Notre travail vise à évaluer l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et d'*Eucalyptus camaldulensis* sur des souches cliniques de staphylocoques, et à étudier leur synergie avec des antibiotiques de référence (CAZ, CN, AMC, OXA). Les souches ont été isolées à partir de 29 prélèvements hospitaliers, identifiées par VITEK 2, et leur sensibilité évaluée par antibiogramme et aromatoگرامme. L'effet synergique a été étudié par deux méthodes : la méthode de diffusion sur disques combinés et la méthode de l'échiquier avec calcul de l'indice FICI. Les résultats ont montré une prédominance des staphylocoques à coagulase négative (SCN), dominés par *Staphylococcus haemolyticus*, avec une résistance importante aux bêta-lactamines, notamment à la ceftazidime (CAZ) et à l'oxacilline (OXA), alors que la gentamicine (CN) est restée la plus active. Les deux huiles essentielles ont présenté une activité antibactérienne notable, avec une nette supériorité de *Lavandula stoechas* sur *Eucalyptus camaldulensis*. L'association des huiles essentielles avec les antibiotiques a permis de restaurer la sensibilité des souches résistantes, avec un effet synergique confirmé, particulièrement pour la lavande. Ces résultats suggèrent que les huiles essentielles, en particulier celle de *Lavandula stoechas*, représentent une alternative naturelle prometteuse pour potentialiser l'activité des antibiotiques et lutter contre l'antibiorésistance.

Mots clés : Staphylocoques, SCN, résistance aux antibiotiques, bêta-lactamines, huiles essentielles, *Lavandula stoechas*, *Eucalyptus camaldulensis*, synergie, FICI, aromatoگرامme.

Liste des abréviations

- SCP : Le groupe de staphylocoques à coagulase positive.
- SCN : Le groupe des staphylocoques à coagulase négative.
- MSCRAMMs : Composants microbiens de surface reconnaissant les molécules de la matrice adhésive.
- HE : Huile essentielle.
- μL : Microlitre.
- BHIB : Bouillon cœur-cerveau (BrainHeart Infusion Broth).
- LAMAABE : Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'agro-Alimentaire Au Biomédical et à L'Environnement.
- Sa : *Staphylococcus aureus*.
- PLP : Protéines de Liaison aux Pénicillines.
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire.
- SCS : Station Compacte Satellite.
- CASFM : Comité de AntibioGramme de la Société Française de Microbiologie.
- AMC: Amoxycillin/Clavulan Acid.
- OXA: Oxacillin.
- CAZ : Ceftazidime.
- CN : Gentamicin.
- MH : Mueller-Hinton.
- BMR : bactéries multi résistantes.
- CMI : Concentration Minimale Inhibitrice.
- MHB : Mueller-Hinton Bouillon.
- DMSO : Diméthylsulfoxyde.
- S : Sensible.
- I : Intermédiaire.
- R : Résistant.
- FIC : Concentration Inhibitrice Fractionnaire.
- FICI : Indice de Concentration Inhibitrice Fractionnaire.
- ATB : Antibiotique.
- EPH : Établissement Public Hospitalier.
- EMA : Enzymes de modification des aminosides.
- DZI : Diamètre des zones d'inhibition.

Liste des figures

Figure 1: facteurs de virulence de <i>Staphylococcus aureus</i>	8
Figure 2 : Visualisation par microscope confocale de <i>Staphylococcus spp</i> sur un implant médical.....	11
Figure 3: Mécanismes d'action de la résistance antibiotique	16
Figure 4: Fleurs de <i>Lavandula stoechas</i>	19
Figure 5: Répartition géographique de <i>Lavandula stoechas L.</i> dans le monde	19
Figure 6: Les feuilles d' <i>Eucalyptus camaldulensis</i>	20
Figure 7 : Les Prélèvements effectués	25
Figure 8: Conservation des souches dans la gélose nutritive.....	26
Figure 9: Schéma de la méthode d'aromatogramme	29
Figure 10: l'évaluation de l'effet synergique des huiles essentielles en association avec les antibiotiques.....	30
Figure 11: Schéma illustratif de la technique de l'échiquier (checkerboard) pour l'étude de l'effet combiné d'un antibiotique et d'une huile essentielle par microdilution en plaque 96 puits.	31
Figure 12: Aspect des colonies du genre <i>Staphylococcus</i> sur milieu chapman.....	34
Figure 13: Répartition des souches de staphylocoques isolées à partir de différents prélèvements hospitaliers	36
Figure 14: Répartition des souches sensibles et résistantes vis-à-vis des antibiotiques testés ...	37
Figure 15: Photographies correspondant aux résultats de l'antibiogramme réalisé pour des staphylocoques isolés de différents hôpitaux.....	38
Figure 16: Photographies correspondant aux résultats de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de <i>Eucalyptus camaldulensis</i> et <i>Lavandula stoechas</i>	41
Figure 17: Effet des huiles essentielles de <i>Lavandula stoechas</i> et <i>Eucalyptus camaldulensis</i> en association avec les antibiotiques sur milieu gélosé	44

Liste des tableaux

Tableau 1: Toxines sécrétées par les staphylocoques et leurs mécanismes d'action associés	10
Tableau 2: Classification des antibiotiques selon leurs sites d'action	14
Tableau 3: Mécanismes de résistance des staphylocoques aux antibiotiques.....	15
Tableau 4: Études récentes sur la synergie entre les huiles essentielles et les antibiotiques : souches bactériennes et efficacité antimicrobienne	23
Tableau 5: Les antibiotiques testés par la technique de l'antibiogramme	28
Tableau 6: Valeurs de référence pour l'interprétation des interactions antimicrobiennes	31
Tableau 7: Répartition des prélèvements et des résultats obtenus selon les hôpitaux et services étudiés	33
Tableau 8: Profil d'identification des souches bactériennes par système VITEK 2	35
Tableau 9: Diamètres des zones d'inhibition obtenus lors de l'aromatogramme des huiles essentielles de <i>Lavandula stoechas</i> et <i>Eucalyptus camaldulensis</i>	39
Tableau 10: Évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de <i>Lavandula stoechas</i> en combinaison avec différents antibiotiques vis-à-vis des souches de staphylocoques.....	42
Tableau 11: Évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle d' <i>Eucalyptus camaldulensis</i> en combinaison avec différents antibiotiques vis-à-vis des souches de staphylocoques.....	42
Tableau 12: Évaluation de l'activité synergique entre la gentamicine et les huiles essentielles de lavande et d'eucalyptus par la méthode de l'échiquier	45
Tableau 13: Profil de sensibilité et de résistance des souches bactériennes vis-à-vis des antibiotiques.....	61

Table des matières

Introduction Générale	1
Première partie : Synthèse bibliographique	4
Chapitre I : Généralités sur les staphylocoques et facteurs de virulence	5
1. Découverte des staphylocoques	6
2. Taxonomie et classification clinique	6
2.1. Position taxonomique.....	6
2.2. Distinction clinique.....	6
3. Caractères biologiques : Morphologiques et cultureux	7
3.1. Caractères morphologiques et structuraux.....	7
3.2. Caractères cultureux.....	7
4. Facteurs de virulence	8
4.1. Les protéines de surface.....	8
4.1.1. La protéine A	9
4.1.2. Les protéines de liaison au fibrinogène	9
4.1.3. La protéine de liaison au collagène.....	9
4.2. Les enzymes.....	9
4.2.1. La lipase	9
4.2.2. La coagulase.....	9
4.2.3. La catalase.....	10
4.3. Les toxines	10
4.4. Formation de biofilm	10
Chapitre II : Antibiotiques et résistance bactérienne	12
1. Définition des antibiotiques	13
2. Modes d'action des antibiotiques.....	13

3. Résistance des staphylocoques aux antibiotiques et mécanisme d'action	14
Chapitre III : Stratégies de lutte aux antibiotiques : Utilisation de produits naturels	13
1. Les substances d'origines naturel : les huiles essentielles	18
2. La Lavande : <i>Lavandula stoechas</i> L	18
2.1. Répartition géographique.....	19
2.2. Usage thérapeutique.....	20
3. L'eucalyptus : <i>Eucalyptus camaldulensis</i>	20
3.1. Répartition géographique.....	21
3.2. Usages thérapeutiques.....	21
4. Association antibiotiques – extraits de plantes	21
Chapitre IV : Matériel et Méthodes	24
1. Lieu et période d'étude	25
2. Prélèvement.....	25
3. Enrichissement, Isolement et Purification des souches	25
4. Conservation des souches	26
4.1. Conservation sur gélose nutritive.....	26
4.2. Conservation dans le glycérol	27
5. Identification des souches.....	27
5.1. Identification macroscopique.....	27
5.2. Identification VITEK 2	27
6. Détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques par la technique de diffusion sur gélose : antibiogramme	27
7. Évaluation de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles par la méthode de diffusion sur disque (aromatogramme)	28
8. Évaluation de l'effet synergique des huiles essentielles en association avec les antibiotiques	

9. Évaluation de la synergie entre huiles essentielles et antibiotiques par la méthode de l'échiquier	30
Chapitre V : Résultats et discussion.....	32
1. Résultats des prélèvements	33
2. Identification des staphylocoques isolés.....	34
2.1. Aspect macroscopique des isolats.....	34
2.2. Identification par VITEK.....	35
3. Résultats de l'antibiogramme des souches bactériennes étudiées	36
4. Résultats de l'aromatogramme des souches bactériennes étudiées	39
5. Évaluation de la synergie entre les huiles essentielles et les antibiotiques	41
6. Évaluation de l'effet synergique entre les huiles essentielles et la gentamicine par la méthode de l'échiquier	45
Conclusion Générale.....	47
Références bibliographiques.....	50
Annexe	60

Introduction Générale

Les staphylocoques s'imposent aujourd'hui comme des pathogènes opportunistes majeurs en pathologie humaine. Naturellement présents au sein du microbiote cutanéomuqueux, ces microorganismes sont impliqués dans un spectre clinique extrêmement large, allant d'infections cutanées superficielles à des affections mortelles, telles que les septicémies, les pneumonies nécrosantes et les endocardites infectieuses **(Zhou *et al.*, 2023)**.

La dangerosité des bactéries du genre *Staphylococcus* réside essentiellement dans leur remarquable plasticité génétique et leur capacité d'adaptation. Celle-ci leur permet de survivre dans des environnements hostiles grâce à l'acquisition successive de gènes de résistance, au développement de mécanismes de régulation de la croissance et à l'expression de divers facteurs de virulence **(Belhaddad et Khelifi, 2019)**.

Cette capacité a conduit à l'émergence de souches multi-résistantes (BMR), rendant les antibiothérapies conventionnelles de plus en plus inefficaces. Des isolats autrefois contrôlés par des molécules standards représentent désormais des impasses thérapeutiques majeures, particulièrement en milieu hospitalier **(Valcourt, 2016)**.

Cette crise de l'antibiorésistance est la conséquence directe d'un usage massif, répété et souvent inapproprié des antibiotiques en santé humaine. Ce phénomène a exercé une pression de sélection constante sur les populations bactériennes, favorisant le développement de systèmes de défense sophistiqués et la diffusion mondiale de clones résistants **(Ouedraogo, 2016)**.

Face à cette menace croissante pour la santé publique, l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques est devenue impérative. La recherche s'oriente désormais vers l'utilisation de composés naturels issus de la biodiversité végétale. Dans ce cadre, les huiles essentielles (HE), extraits complexes riches en molécules bioactives, suscitent un intérêt grandissant. Leur capacité à perturber l'homéostasie bactérienne via des cibles multiples limite le développement de résistances **(Oussou *et al.*, 2010)**.

L'utilisation de ces extraits, seuls ou en association avec des antibiotiques, pourrait constituer une alternative prometteuse. En effet, l'effet de synergie entre les HE et les molécules conventionnelles permet non seulement d'augmenter l'efficacité antibactérienne, mais aussi de réduire les doses administrées, minimisant ainsi la pression de sélection **(Chabenat et Couic-Marinier, 2021)**.

C'est dans cette perspective que s'inscrit notre travail de recherche. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le potentiel antibactérien des huiles essentielles d'*Eucalyptus camaldulensis* et de *Lavandula stoechas* L. à l'égard de souches cliniques de staphylocoques.

Nous analyserons également l'effet de leur interaction avec certains antibiotiques de référence, afin de mettre en évidence d'éventuelles synergies capables de restaurer l'activité des molécules conventionnelles face aux souches résistantes.

Première partie :

Synthèse bibliographique

Chapitre I :

Généralités sur les staphylocoques et facteurs de virulence

1. Découverte des staphylocoques

Les staphylocoques sont des bactéries à Gram positif d'intérêt clinique, considérées comme des pathogènes opportunistes responsables de diverses infections, notamment les pneumonies, les ostéomyélites, les endocardites, les bactériémies, les intoxications alimentaires et les infections cutanées. Ils font partie du microbiote normal de la peau et des muqueuses chez les individus sains. Leur transmission se fait facilement par contact direct ou indirect avec des surfaces contaminées, et certaines espèces sont particulièrement impliquées dans les infections humaines (**Da Cunha et al., 2023**). L'origine de la description de ces bactéries, en forme de coques, remonte à 1871, lorsqu'elles ont été extraites d'un abcès purulent. Malgré leur première observation, ces bactéries n'ont reçu leur dénomination officielle qu'à la fin du XIXe siècle. Suite à la découverte des amas bactériens dans le pus humain par Koch (1878) et Pasteur (1880), Alexander Ogston a proposé le nom de genre *Staphylococcus* en 1880. En se basant sur leur disposition distinctive en grappes de raisin, il employa ce terme pour établir une distinction clinique et morphologique entre les staphylocoques et les streptocoques (**Hennekinne, 2009**).

2. Taxonomie et classification clinique

2.1. Position taxonomique

Du point de vue taxonomique, le genre *Staphylococcus* appartient au phylum des *Bacillota* (anciennement nommé *Firmicutes*). Selon la classification phylogénétique basée sur l'analyse de l'ARNr 16S, sa hiérarchie est la suivante (**Garrity et al., 2007**).

- **Règne** : *Bacteria*.
- **Phylum** : *Bacillota*.
- **Classe** : *Bacilli*.
- **Ordre** : *Bacillales*.
- **Famille** : *Staphylococcaceae*.
- **Genre** : *Staphylococcus*.

La famille des *Staphylococcaceae* comprend, outre le genre *Staphylococcus*, d'autres genres tels que *Salinicoccus*, *Jeotgalicoccus* et *Nosocomiicoccus*, mais le genre *Staphylococcus* reste le plus important en médecine humaine et vétérinaire.

2.2. Distinction clinique

La classification des staphylocoques repose sur la recherche de la coagulase, une enzyme capable de provoquer la coagulation du plasma humain, ce test permet de distinguer deux catégories :

- **Le groupe de staphylocoques à coagulase positive (SCP)** qui est constitué de 7 espèces identifiées à *S. aureus*, *S. delphini*, *S. hyicus*, *S. intermedius*, *S. lutrea*, *S. pseudintermedius* et *S. schleiferi* et qui présentent généralement un pouvoir pathogène plus élevé (Chebboubi, 2020).
- **Le groupe des staphylocoques à coagulase négative (SCN)** avec 33 espèces dont la majorité ne présentent pas de risques sanitaires tels que *Staphylococcus xylosus*, *S. lentus* et *S. sciuri*. *S. epidermidis*.

Longtemps considérés comme de simples commensaux de la peau, les SCN sont aujourd'hui identifiés comme des pathogènes opportunistes majeurs, particulièrement impliqués dans les infections nosocomiales et les infections liées aux dispositifs médicaux (biofilms sur prothèses, cathéters) (Chebboubi, 2020).

3. Caractères biologiques : Morphologiques et culturels

Les bactéries du genre *Staphylococcus* présentent des caractéristiques biologiques communes qui facilitent leur identification au laboratoire, tant à l'échelle microscopique que macroscopique.

3.1. Caractères morphologiques et structuraux

À l'examen microscopique, les staphylocoques apparaissent sous la forme de cocci à Gram positif, immobiles et dépourvus de spore. Leur diamètre s'étend habituellement de 0,5 à 1,5 µm (Brun, 2000). Bien que la présence d'une capsule polysaccharidique soit courante, son expression est significativement accentuée au cours du cycle infectieux, assurant une fonction protectrice contre la phagocytose (Ivain, 2017).

On peut retrouver cette bactérie sous forme isolée, en diplocoques ou, plus couramment, en amas qui évoquent une grappe de raisin. Cette morphologie caractéristique représente l'un des premiers critères d'identification du genre (Alioua, 2015).

3.2. Caractères culturels

Sur le plan nutritionnel, les staphylocoques sont des bactéries peu exigeantes, capables de croître sur des milieux de culture ordinaires comme la gélose nutritive. Pour une identification plus précise, ils peuvent être isolés sur le milieu sélectif de Chapman (milieu hypersalé), qui favorise la croissance des espèces halotolérantes du genre (Touaitia, 2016).

Sur gélose au sang, les colonies apparaissent généralement lisses, brillantes et légèrement surélevées. Elles présentent souvent une activité hémolytique (Senatore, 2022).

En milieu liquide (bouillon nutritif), le développement des staphylocoques se traduit, après 24 heures d'incubation, par un trouble uniforme et abondant, pouvant être accompagné par la formation d'un voile pelliculaire à la surface du milieu (**Boukera Abbaci et Daoudi, 2019**).

4. Facteurs de virulence

Pour contourner le système immunitaire de l'hôte et favoriser le processus infectieux, les staphylocoques déploient divers mécanismes de virulence. Ces outils biologiques, principalement décrits chez l'espèce *S. aureus* (**González-Martín et al., 2020**), se répartissent en trois classes fonctionnelles (**Figure 1**) :

- Les composants de l'enveloppe cellulaire,
- Les protéines de surface
- Les molécules sécrétées.

Sur le plan génétique, ces facteurs sont codés soit par le chromosome, soit par des éléments mobiles comme les plasmides, les transposons ou les phages, illustrant la grande plasticité génomique du genre (**Robert, 2013**).

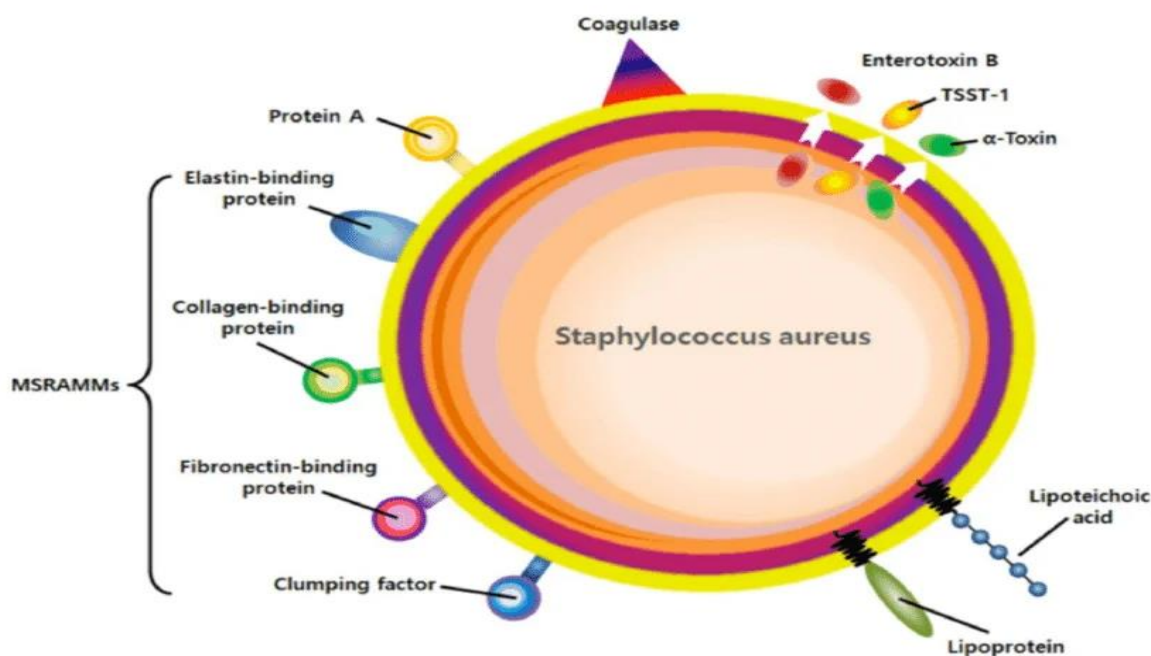


Figure 1: facteurs de virulence de *Staphylococcus aureus* (**Choi et al., 2014**)

4.1. Les protéines de surface

Pour qu'une bactérie puisse coloniser un tissu, elle doit d'abord s'y fixer. Cette phase est cruciale pour la progression ultérieure de l'infection. Les staphylocoques colonisent la peau et les

muqueuses en adhérant aux cellules et aux composants de la matrice extracellulaire. Les staphylocoques possèdent un grand nombre de protéines à leurs surfaces qui ont la capacité de se fixer sur des molécules de l'hôte. On parle d'adhésines. Un certain nombre de ces adhésines appartiennent à la famille des Microbial Surface component Recognizing Adhesive Matrix Molecules (MSCRAMM) dont le rôle est de reconnaître les molécules de la matrice extracellulaire (Touaitia, 2016).

4.1.1. La protéine A

Une protéine de surface qui joue un rôle crucial chez *S. aureus*. Elle s'insère dans la paroi. La protéine A a la capacité de se fixer à la glycoprotéine multimérique située dans le sous-endothélium. Grâce à cette fixation, *S. aureus* peut se fixer partout où il existe une fissure de l'endothélium (Kénanian, 2018).

4.1.2. Les protéines de liaison au fibrinogène

Cette adhésine joue un rôle dans les infections des plaies et les infections sur corps étranger (Bronner *et al.*, 2004).

4.1.3. La protéine de liaison au collagène

L'interaction avec le collagène est à la fois nécessaire et suffisante pour permettre l'adhésion de *S. aureus* au cartilage in vitro. Ce récepteur du collagène pourrait ainsi représenter un facteur de virulence majeur dans les infections osseuses et articulaires causées par *S. aureus* (Buckingham *et al.*, 2004).

4.2. Les enzymes

Le pouvoir pathogène des staphylocoques repose largement sur la sécrétion d'enzymes extracellulaires, qui agissent comme des facteurs de virulence essentiels pour la dégradation des tissus de l'hôte et la progression de l'infection (Nguyen *et al.*, 2023).

4.2.1. La lipase

Est une enzyme extracellulaire qui agit comme un facteur de virulence en hydrolysant les lipides des tissus de l'hôte. Ce mécanisme facilite la colonisation bactérienne, la destruction des membranes cellulaires et l'évasion face au système immunitaire (Nguyen *et al.*, 2023).

4.2.2. La coagulase

Les coagulases, des polypeptides sécrétés par les *staphylococcus aureus*, se fixent à la prothrombine pour l'activer. Ce processus convertit le fibrinogène en fibrine et stimule la coagulation du plasma ou du sang. (Mcadow *et al.*, 2012).

4.2.3. La catalase

Tous les staphylocoques possèdent de la catalase. Cette enzyme transforme le peroxyde d'oxygène en eau et en dioxygène. Dans la pratique, la catalase est d'une grande utilité pour faire la distinction entre staphylocoques et streptocoques (**Robert, 2013**).

4.3. Les toxines

Sont des éléments nuisibles produits par les staphylocoques à l'origine d'infections, qui agissent directement sur la cellule hôte, en attaquant notamment la membrane cellulaire, les récepteurs ou en produisant des enzymes (**Ballet, 2020**). Les principales toxines impliquées dans ce pouvoir pathogène sont résumées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1: Toxines sécrétées par les staphylocoques et leurs mécanismes d'action associés

Principales toxines	Mécanismes d'action	Références
Exfoliatines	Les principales toxines de ce groupe incluent l'exfoliatine A, B, C et D. Il semble que seules l'exfoliatine A et l'exfoliatine B soient à l'origine des infections chez l'homme.	(Senatore, 2022).
Toxines superantigéniques	Les entérotoxines et la toxine du choc toxique de <i>S. aureus</i> sont des superantigènes. Elles forcent une liaison entre les cellules immunitaires, ce qui provoque une activation massive des lymphocytes T. Cette réaction libère une quantité excessive de cytokines, déclenchant ainsi un choc toxique sévère.	(Da Silva et al., 2018).
L'alpha-hémolysine ou alpha-toxines	Une toxine cytolytique produite par la majorité des souches de <i>S. aureus</i> , est un facteur de virulence majeur capable de former des pores dans les membranes cellulaires.	(Bouzidi, 2017).
β-hémolysine	Produite par de nombreuses souches de <i>S. aureus</i> , est une sphingomyélinase thermolabile qui endommage les membranes lipidiques.	(Bouzidi, 2017).
Gamma-hémolysine ou gamma-toxine	Est une toxine antigénique chez l'homme, composée de deux constituants agissant en synergie. Produite par 30 % des souches hospitalières de <i>S. aureus</i> .	(Bouzidi, 2017).

4.4. Formation de biofilm

En plus de produire des toxines et des enzymes, l'aptitude des staphylocoques à former un biofilm représente l'un des facteurs de virulence les plus importants Comme illustré sur **Figure 2**.

Le biofilm est une communauté multicellulaire complexe, fixée à une surface et caractérisé par sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice qui se compose de polysaccharides, de protéines et d'ADN extracellulaire (**Kara Terki, 2014**).

Le biofilm, en tant qu'élément de virulence, présente trois rôles stratégiques :

- **Barrière physique et chimique** : La matrice joue un rôle de barrière, limitant la propagation des antibiotiques et des agents antiseptiques, ce qui rend les bactéries jusqu'à mille fois plus résistantes que leurs homologues planctoniques (cellules libres).
- **Évasion immunitaire** : Cette configuration permet aux bactéries d'échapper au système immunitaire de l'hôte, bloquant ainsi la phagocytose par les macrophages et les polynucléaires neutrophiles.
- **Réserve de persistance** : L'hétérogénéité métabolique présente dans le biofilm favorise la création de cellules qualifiées de « persistantes » (dormantes), qui résistent aux traitements et sont à l'origine des réinfections après l'arrêt de l'antibiothérapie (**Kara Terki, 2014**).

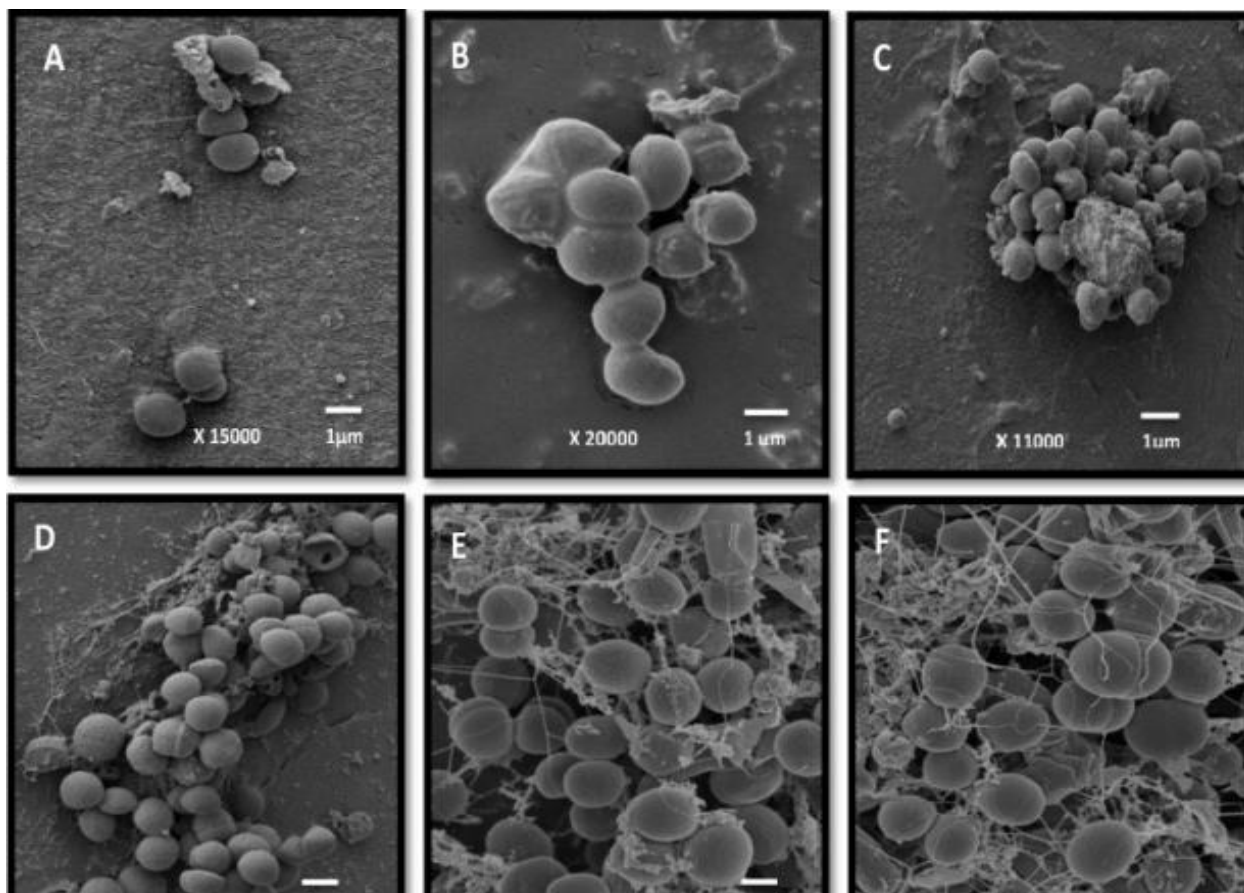


Figure 2 : Visualisation par microscope confocale de *Staphylococcus spp* sur un implant médical (**Liesse Iyamba, 2012**)

Chapitre II :

Antibiotiques et résistance bactérienne

La découverte de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928 a marqué un tournant historique, faisant passer la médecine d'une approche traditionnelle à l'ère moléculaire. Ce succès a été consolidé dans les années 1940 grâce aux travaux de Florey et Chain, qui ont permis la production industrielle de ce médicament. Cette avancée majeure a révolutionné le traitement des infections, sauvant des millions de vies lors de la Seconde Guerre mondiale et ouvrant la voie à l'ère des antibiotiques modernes (**Ligon, 2004**).

1. Définition des antibiotiques

Pendant longtemps, le terme antibiotique désignait toute substance chimique produite par des champignons (comme *Penicillium* et *Acremonium*) ou des bactéries (notamment *Bacillus* et surtout *Streptomyces*), capable d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres microorganismes sans présenter une toxicité pour l'hôte (**Ogara, 2015**). Cependant, avec l'avènement de la chimie thérapeutique, cette définition s'est élargie pour inclure les substances semi-synthétiques ; dérivées de molécules naturelles modifiées en laboratoire et synthétiques ; totalement créées par l'homme, comme les quinolones.

2. Modes d'action des antibiotiques

Le succès d'un antibiotique repose sur le concept de toxicité sélective : la capacité de la molécule à cibler des structures ou des fonctions métaboliques vitales propres aux bactéries (comme la paroi de peptidoglycane ou les ribosomes 70S), tout en épargnant les cellules eucaryotes de l'hôte. Selon la nature de leur interaction l'effet d'un antibiotique peut être bactéricide, entraînant une action létale directe sur la bactérie, ou bactériostatique, agissant comme un inhibiteur de la croissance bactérienne sans la détruire immédiatement (**Gazengel et Orecchioni, 2013**). Pour exercer ces effets, la molécule doit impérativement atteindre une cible bactérienne spécifique et s'y fixer afin de perturber des structures ou des fonctions vitales. Ce mode d'action repose sur l'inhibition de la biosynthèse de la paroi, l'altération de l'intégrité de la membrane cellulaire, le blocage du fonctionnement de l'ADN ou la perturbation de divers processus métaboliques essentiels (**Baran et al., 2023**).

Le **Tableau 2** résume les grandes familles d'antibiotiques et détaille leurs mécanismes d'action spécifiques sur la cellule bactérienne.

Tableau 2: Classification des antibiotiques selon leurs sites d'action (Samuel *et al.*, 2018 ; Zidoune et Benbelkacem, 2020)

Famille d'antibiotiques	Mode d'actions	Mécanismes
β-lactamines (la pénicilline)	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire.	Inhibent la transpeptidation en se liant aux protéines de liaison à la pénicilline (PLP).
Polymyxines	Modification de la perméabilité de la membrane cytoplasmique.	Perturbent la perméabilité membranaire, provoquant la rupture de la barrière osmotique.
Macrolides	Inhibition de la synthèse protéique.	Ils inhibent la croissance de la chaîne polypeptidique en formation.
Rifampicine	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques (ADN/ARN).	Inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messenger (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.
Aminosides	Inhibition de la synthèse protéique.	Ils provoquent une erreur de lecture du code génétique. La bactérie fabrique des protéines qui détruisent sa propre membrane.
Les Tétracyclines	Inhibition de la synthèse protéique.	Agissent comme des inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique en bloquant la fixation de l'aminoacyl-ARNt sur le ribosome.
Les Fluoroquinolones	Inhibition des acides nucléiques (ADN/ARN).	Induisent différentes lésions de l'ADN, notamment des coupures et des substitutions de bases.

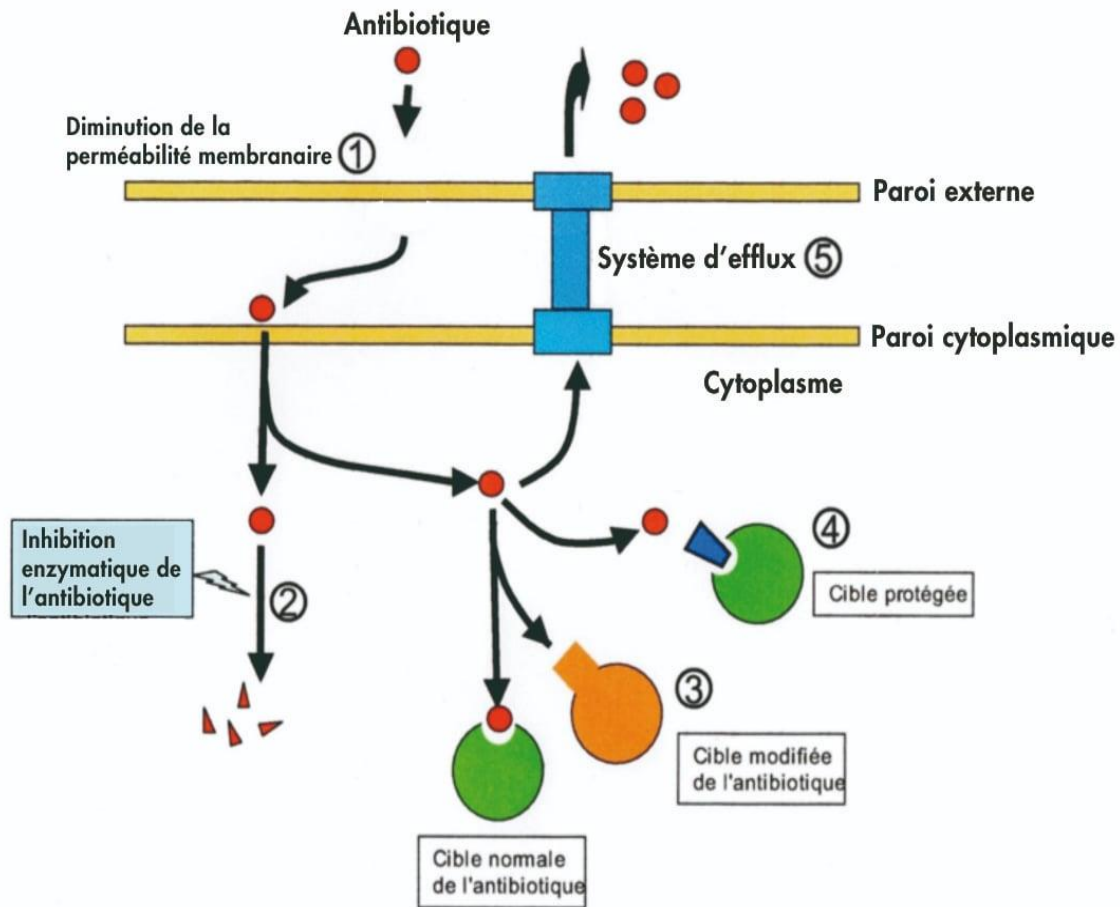
3. Résistance des staphylocoques aux antibiotiques et mécanisme d'action

L'utilisation massive et souvent inappropriée des antibiotiques, que ce soit en médecine humaine ou animale, a accéléré l'émergence de souches multi-résistantes à l'échelle mondiale. Scientifiquement, la résistance bactérienne se définit comme l'insensibilité d'un microorganisme à l'action d'un antibiotique auquel il était auparavant sensible. Elle survient lorsque la bactérie parvient à tolérer une concentration d'antimicrobien significativement supérieure à celle qui inhibe les souches normales de la même espèce, rendant ainsi les traitements conventionnels inefficaces et prolongeant la durée des infections (Christaki *et al.*, 2020).

L'antibiorésistance repose sur deux piliers génétiques principaux. D'une part, elle peut résulter de l'apparition de mutations chromosomiques spontanées, entraînant une modification des cibles moléculaires de l'antibiotique ou une altération de la perméabilité membranaire, ce qui entrave l'action de la molécule. D'autre part, la plasticité génomique des bactéries favorise l'acquisition de nouveaux déterminants de résistance via le transfert horizontal de gènes, impliquant des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides ou les transposons. Ces mécanismes, qu'ils soient isolés ou synergiques, permettent à la bactérie de neutraliser l'agent antibactérien ou de limiter sa concentration intracellulaire, transformant ainsi des souches initialement sensibles en agents pathogènes multi-résistants (**Jarlier, 2024**). Les différentes stratégies d'adaptation développées par les staphylocoques sont récapitulées dans le **Tableau 3** et schématisées dans la **Figure 3**, illustrant les interactions complexes entre la bactérie et les agents antibactériens.

Tableau 3: Mécanismes de résistance des staphylocoques aux antibiotiques

Antibiotiques	Mécanismes de résistances	Références
Les bêta – lactamine	Une réduction de l'affinité des PLP pour les bêta-lactamines, indiquant une capacité réduite à se lier efficacement aux antibiotiques.	(Mhaya, 2019).
Macrolide	Les modifications des cibles antibiotiques Le mécanisme d'efflux modification enzymatique des médicaments.	(Quincampoix et Mainardi, 2001).
Tétracycline	Se divise en deux types : l'une, liée à un plasmide comme pT181, provoque un efflux actif des via les protéines Tet, et l'autre protège les sites actifs du ribosome par d'autres protéines.	(Alioua, 2015).
Aminosides	La production des enzymes Modifiant les aminoglycosamides.	(Szymanek-Majchrzak et al., 2018).
Les Fluoroquinolones	Causée par des mutations dans les gènes des topoisomérases et par une réduction des niveaux intracellulaires de quinolones due à des mutations affectant la synthèse des porines ou à l'hyperexpression de pompes d'efflux.	(Fetsch, 2017).
Rifamycine	La résistance à la rifampicine provient de modifications du site de liaison de la rifampicine à l'ARN polymérase.	(Muziotti, 2017)



- (1) Diminution de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie.
- (2) L'antibiotique peut être inactivé par l'action d'une enzyme.
- (3) La modification de la cible empêche la fixation de l'antibiotique.
- (4) La protection de la cible empêche la fixation de l'antibiotique.
- (5) Les systèmes d'efflux provoquent une élimination de l'antibiotique hors de la cellule.

Figure 3: Mécanismes d'action de la résistance antibiotique (Lesseur, 2014)

Chapitre III :

**Stratégies de lutte aux antibiotiques :
Utilisation de produits naturels**

La résistance bactérienne aux antibiotiques est devenue une véritable préoccupation pour les scientifiques, Ce phénomène a orienté les chercheurs vers des alternatives naturelles pour traiter les patients touchés par les infections bactériennes en utilisant la médecine traditionnelle (**Toure, 2015**). Plusieurs études ont montré que certaines plantes médicinales possèdent des propriétés antibactériennes et peuvent être efficaces contre les souches bactériennes résistantes aux antibiotiques.

1. Les substances d'origines naturel : les huiles essentielles

Un produit naturel se définit comme un composé chimique ou une substance organique synthétisée par un organisme vivant (micro-organismes, végétaux ou animaux). Parmi cette vaste diversité de composés, les huiles essentielles occupent une place importante (**Newman et Cragg, 2020**).

Les huiles essentielles (HE) sont des composés volatils secondaires produits par les plantes, qui leur donnent un parfum unique et parfois une saveur spécifique (**Baptista-Silva et al., 2020**). Ces huiles sont extraites de plantes par différentes techniques comme l'hydrodistillation, la distillation à vapeur, la distillation à sec ou la pression mécanique à froid (**Wińska et al., 2019**).

L'utilisation des HE repose sur leurs nombreuses propriétés biologiques, notamment leurs qualités antimicrobiennes. Ces propriétés antimicrobiennes sont particulièrement cruciales dans le contexte actuel de la résistance croissante des microorganismes aux médicaments (**Angane et al., 2022**).

Lavandula stoechas et *Eucalyptus camaldulensis* sont parmi les plantes médicinales les plus explorées par la communauté scientifique en raison de la puissance et de la diversité de leurs huiles essentielles.

2. La Lavande : *Lavandula stoechas* L

Est un genre regroupant environ 39 espèces et près de 400 cultivars, appartenant à la sous-famille des **Népétoïdées**. Les variétés méditerranéennes sont hautement aromatiques et possèdent de nombreuses propriétés médicinales, notamment comme expectorantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et antidépresseurs (**Bachiri et al., 2016**). Cette plante, qui est un sous-arbrisseau

aromatique pérenne de 20 à 80 cm, se caractérise par des feuilles étroites et des fleurs tubulaires de teintes bleues ou violacées (Martins *et al.*,2019).

Lavandula stoechas, souvent appelée « lavande française » ou « lavande maritime » (Figure 4), est reconnue pour ses traits morphologiques communs à la famille des *Lamiacées* (Benabdelkader, 2012).



Figure 4: Fleurs de *Lavandula stoechas* (Fathalahi, 2020)

2.1.Répartition géographique

Dans le monde, *Lavandula stoechas* dont le territoire géographique est le plus vaste est répandue dans tout le bassin méditerranéen : Europe méridionale, l’Afrique du Nord et le Moyen Orient, avec une petite disjonction sur la frontière Lybie-Egypte (Figure 5) (Benabdelkader, 2012).

En Algérie, Les populations naturelles de *Lavandula stoechas* L. se trouvent principalement au nord du pays, le long de la côte méditerranéenne dans les wilayas de Skikda, Jijel, Boumerdes, Bouira, Blida, Médéa, Ain Defla et Chlef (Benabdelkader, 2012).



Figure 5: Répartition géographique de *Lavandula stoechas* L. dans le monde (Benabdelkader, 2012)

2.2. Usage thérapeutique

Lavandula stoechas est largement utilisée en médecine traditionnelle pour ses multiples propriétés thérapeutiques. Cette plante possède des effets sédatifs et anxiolytiques, ce qui justifie son emploi dans le traitement de l'anxiété, du stress et des troubles du sommeil. Elle est également reconnue pour ses propriétés expectorantes, étant couramment utilisée dans la prise en charge des affections respiratoires telles que la toux, le rhume et la bronchite. Par ailleurs, son activité antimicrobienne lui confère un rôle important dans la lutte contre certaines infections bactériennes et fongiques. Des études ont également mis en évidence ses effets anti-inflammatoires, permettant de soulager les douleurs musculaires et articulaires. En outre, *Lavandula stoechas* présente une activité antispasmodique bénéfique dans le traitement des troubles digestifs, notamment les douleurs abdominales. Enfin, ses propriétés antioxydantes contribuent à la protection cellulaire contre le stress oxydatif. Ainsi, l'ensemble de ces effets pharmacologiques soutient l'usage traditionnel de cette espèce dans diverses applications thérapeutiques (Ez Zoubi *et al.*, 2020).

3. L'eucalyptus : *Eucalyptus camaldulensis*

Il s'agit d'un arbre qui fait partie du genre *Eucalyptus*, appartenant à la famille des *Myrtaceae*. La famille englobe 140 genres et approximativement 3800 espèces réparties à travers les zones tropicales et subtropicales du globe. Le type *Eucalyptus* a été décrit et nommé en 1788 par le botaniste Français l'Héritier. Le terme est général, puisqu'un opercule protège les fleurs de différentes espèces d'*Eucalyptus*. Originaire de l'Australie et de la Tasmanie, le genre comprend plus de 800 espèces qui se diffusent à travers le monde et ont été introduites avec succès grâce à leur capacité d'adaptation et à leur pousse rapide. Ainsi, l'*Eucalyptus* s'est établi comme l'un des genres les plus répandus à travers le monde et est planté dans de nombreuses régions (Aleksic Sabo et Knezevic, 2019).



Figure 6: Les feuilles d'*Eucalyptus camaldulensis* (Ghasemian *et al.*, 2019)

3.1. Répartition géographique

Introduit en Algérie en 1863, l'*Eucalyptus* se distingue par sa capacité d'adaptation, ce qui favorise une plantation à grande échelle parmi les espèces les plus répandues. Dans la zone méditerranéenne, le transfert génétique entre certaines espèces telles que l'*Eucalyptus globulus*, l'*Eucalyptus camaldulensis* et l'*Eucalyptus gomphocephala* est rapide, rendant ainsi leur identification plus complexe (Ghenaiet et Aouidet, 2016). La distribution de la plante représente plus de 90% des forêts naturelles. On le retrouve aussi en Tasmanie (île d'Océanie située au sud-est de l'Australie) et dans les îles indonésiennes. Le genre est extrêmement étendu, avec plus de 600 espèces identifiées (Melun *et al.*, 2011). Et cette distribution à travers divers pays et régions véhicule des informations cruciales concernant son biotope et sa composition chimique (Koziol, 2015).

3.2. Usages thérapeutiques

Eucalyptus camaldulensis est une plante largement utilisée en médecine traditionnelle en raison de ses nombreuses propriétés thérapeutiques. Elle est reconnue pour ses effets anti-inflammatoires et analgésiques, contribuant à la réduction de l'inflammation et au soulagement de la douleur (Ashraf *et al.*, 2015 ; Aleksic Sabo et Knezevic, 2019). Cette espèce possède également une activité antimicrobienne importante, efficace contre plusieurs bactéries pathogènes telles que *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* (Ghasemian *et al.*, 2019 ; Abbas *et al.*, 2022). Par ailleurs, elle présente un potentiel antioxydant notable, jouant un rôle dans la protection des cellules contre le stress oxydatif (Abbas *et al.*, 2022).

4. Association antibiotiques – extraits de plantes

Devant la montée en résistance des bactéries vis-à-vis des antibiotiques, l'association de ces médicaments avec les huiles essentielles pourrait constituer une solution alternative pertinente. En effet, les huiles essentielles, par leur richesse en molécules actives, possèdent des propriétés antimicrobiennes capables de potentialiser l'efficacité des antibiotiques, au bénéfice d'une meilleure prise en charge des infections et d'une réduction de l'usage en excès des antibiotiques (Langeveld *et al.*, 2014).

Les huiles essentielles peuvent améliorer l'efficacité des antibiotiques par synergie pharmacodynamique, en agissant comme sensibilisatrices. Des composés tels que le carvacrol et le thymol augmentent la perméabilité de la membrane bactérienne, facilitant l'accès des antibiotiques aux cibles intracellulaires (**Langeveld *et al.*, 2014**).

De plus, certaines huiles essentielles inhibent les pompes à efflux, permettant de restaurer l'efficacité des antibiotiques face aux souches multirésistantes (**Yap *et al.*, 2014**). Par ailleurs, les composés phénoliques présents dans les huiles agissent sur les biofilms en altérant leur matrice protectrice, ce qui rend les bactéries plus exposées aux agents antibactériens (**Magi *et al.*, 2015**).

L'association de deux agents n'entraîne pas systématiquement un effet synergique. On distingue quatre types d'interactions (**Chabenat, 2017**) :

- **Interaction synergique** : l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de chaque agent pris séparément à la même concentration.
→ $\text{Effet (A + B)} > \text{Effet (A)} + \text{Effet (B)}$.
- **Interaction additive** : l'effet de l'association est exactement égal à la somme des effets de chaque agent utilisé seul à la même concentration.
→ $\text{Effet (A + B)} = \text{Effet (A)} + \text{Effet (B)}$.
- **Interaction indifférente** : l'effet de l'association correspond à celui de l'agent le plus efficace utilisé seul à la même concentration.
→ $\text{Effet (A + B)} = \text{Effet (A)}$ ou Effet (B) .
- **Interaction antagoniste** : l'effet de l'association est inférieur à la somme des effets de chaque agent pris séparément à la même concentration.
→ $\text{Effet (A + B)} < \text{Effet (A)} + \text{Effet (B)}$.

Le **tableau 4** résume les études récentes évaluant l'effet synergique entre les composés d'huiles essentielles et les antibiotiques.

Tableau 4: Études récentes sur la synergie entre les huiles essentielles et les antibiotiques : souches bactériennes et efficacité antimicrobienne

Composé /HE	Antibiotiques Testés	Souches bactériennes	Résultats	Référence
Thymol	Ciprofloxacine, Imipénème, Méropénème, Gentamicine	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter Baumannii</i> .	- Synergie Importante, - Augmentation de l'efficacité Antibactérienne	(Gan et al., 2023).
Thymol, Carvacrol, Eugénol, Linalol	Ampicilline, Érythromycine, Tétracycline, Chloramphénicol.	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas</i> .	- Effet synergique, - Diminution de la résistance bactérienne	(Özel et al., 2022).

Chapitre IV :

Matériel et Méthodes

1. Lieu et période d'étude

Cette étude a été menée au laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agro-alimentaire, au Biomédical et l'Environnement (LAMAABE), université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen durant la période allant de Février à Mai 2026.

2. Prélèvement

Les prélèvements cliniques ont été réalisés au sein de trois établissements hospitaliers : le **CHU de Tlemcen**, **EPH de Nedroma** et **EPH de Ghazaouet**. Notre étude s'est portée sur deux types de sites : les plaies infectées et les sondes urinaires. Pour les plaies, les échantillons ont été collectés par la technique d'écouvillonnage. Concernant les sondes urinaires, le prélèvement a consisté en la découpe aseptique de l'extrémité distale du cathéter. Après collecte en conditions d'asepsie, les échantillons ont été acheminés au laboratoire pour identification microbiologique.



Figure 7 : Les Prélèvements effectués

3. Enrichissement, Isolement et Purification des souches

Une étape initiale d'enrichissement a été réalisée par l'incubation des prélèvements dans 4 mL de bouillon Cœur Cerveille (BHIB) à 37 °C pendant 24 heures. À l'issue de cette période, les segments de sondes ont été vigoureusement vortexés afin de libérer les bactéries ayant adhéré aux dispositifs médicaux.

Les bouillons enrichis ont été ensemencés par épuisement sur gélose Chapman (Mannitol Salt Agar). Ce milieu sélectif par sa forte teneur en NaCl (7,5 %) a permis de cibler les espèces halotolérantes du genre *Staphylococcus* et de distinguer les isolats selon leur capacité à fermenter le mannitol.

Après une incubation de 24 à 48 heures à 37 °C, la purification des isolats a été assurée par des repiquages successifs sur le même milieu sélectif. Ce processus a été maintenu jusqu'à l'obtention de colonies isolées morphologiquement homogènes, garantissant ainsi la pureté des cultures avant leur identification finale.

4. Conservation des souches

La conservation des souches a été faite par deux méthodes et en double exemplaire :

4.1. Conservation sur gélose nutritive

C'est une méthode de conservation à court terme. L'ensemencement a été réalisé sur des tubes de gélose nutritive inclinée. Suite à une incubation de 24 heures à 37 °C, les tubes ont été conservés à 4 °C afin de maintenir la viabilité des isolats pour les étapes ultérieures.



Figure 8: Conservation des souches dans la gélose nutritive

4.2. Conservation dans le glycérol

Il s'agit d'une méthode de conservation à long terme consistant à préparer une suspension bactérienne à laquelle on ajoute du glycérol. Le glycérol sert de cryoprotecteur, garantissant l'absence de modifications cellulaires lors du Refroidissement (**Sunarno *et al.*, 2021**).

5. Identification des souches

5.1. Identification macroscopique

Elle permet de déterminer la morphologie des colonies sur la boîte de Pétri, incluant la forme, la taille, la couleur, la viscosité et l'aspect de surface des colonies.

5.2. Identification VITEK 2

Les systèmes VITEK 2 et VITEK 2 XL sont des automates de microbiologie qui permettent d'identifier les bactéries. Ils utilisent une Station Compacte Satellite (SCS) pour associer l'échantillon du patient à la carte grâce à un code à barres. Les cartes sont ensuite remplies automatiquement, incubées et lues, puis les résultats sont comparés à une base de données pour obtenir l'identification (**Matuszewski, 2009**).

6. Détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques par la technique de diffusion sur gélose : antibiogramme

L'antibiogramme est une analyse bactériologique permettant d'évaluer la sensibilité ou la résistance d'une bactérie à différents antibiotiques (**Grandvincent *et al.*, 2026**). Selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (**CASFM, 2024**). La méthode utilisée repose sur la diffusion des antibiotiques en milieu gélifié. Une suspension bactérienne standardisée à 0,5 McFarland est préparée à l'aide d'un colorimètre, puis ensemencée uniformément sur des boîtes de Petri contenant 20 mL de gélose Mueller-Hinton à l'aide d'un écouvillon stérile. Les disques d'antibiotiques, présentés dans le **Tableau 5**, sont ensuite déposés aseptiquement à la surface du milieu à l'aide d'une pince stérile.

Après une incubation de 24 h à 37°C, la lecture a consisté à mesurer les diamètres des zones d'inhibition entourant chaque disque d'antibiotique, les diamètres obtenus, exprimés en millimètres, ont été interprétés conformément aux seuils critiques établis par le **CASFM (2024)**.

Les isolats ont ainsi été catégorisés en trois classes : Sensible (S), Intermédiaire (I) ou Résistant (R).

Tableau 5: Les antibiotiques testés par la technique de l'antibiogramme

Antibiotique	Abréviation	Concentration
Amoxycillin/Clavulan Acid	AMC	20/10 µg
Oxacillin	OXA	5 µg
Ceftazidime	CAZ	30 µg
Gentamicin	CN	10 µg

7. Évaluation de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles par la méthode de diffusion sur disque (aromatogramme)

L'évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles (HE) de *Lavandula stoechas* et d'*Eucalyptus camaldulensis* (fournies par le Laboratoire de Chimie) a été réalisée par la méthode de diffusion sur gélose (aromatogramme), une technique analogue à l'antibiogramme clinique offrant une grande flexibilité d'évaluation (**Mehani, 2015**). Pour chaque isolat de staphylocoque, une suspension bactérienne ajustée à l'étalon 0,5 McFarland (soit environ 10^8 UFC/mL) a étéensemencée par écouvillonnage en nappe sur gélose Mueller-Hinton.

Des disques en papier buvard stérile de 6 mm ont été déposés aseptiquement à la surface, puis imprégnés de 10 µL de chaque HE pure. Après une phase de pré-diffusion à température ambiante, les boîtes ont été incubées à 37 °C pendant 18 à 24 heures.

L'activité antimicrobienne a été déterminée par la mesure du diamètre des zones d'inhibition (DZI), incluant le disque, et interprétée selon l'échelle de **Ponce *et al.* (2003)** : les souches sont classées comme non sensibles (DZI < 8 mm), sensibles (8–14 mm), très sensibles (14–20 mm) ou extrêmement sensibles (DZI ≥ 20 mm) (**Oussalah *et al.*, 2007**).

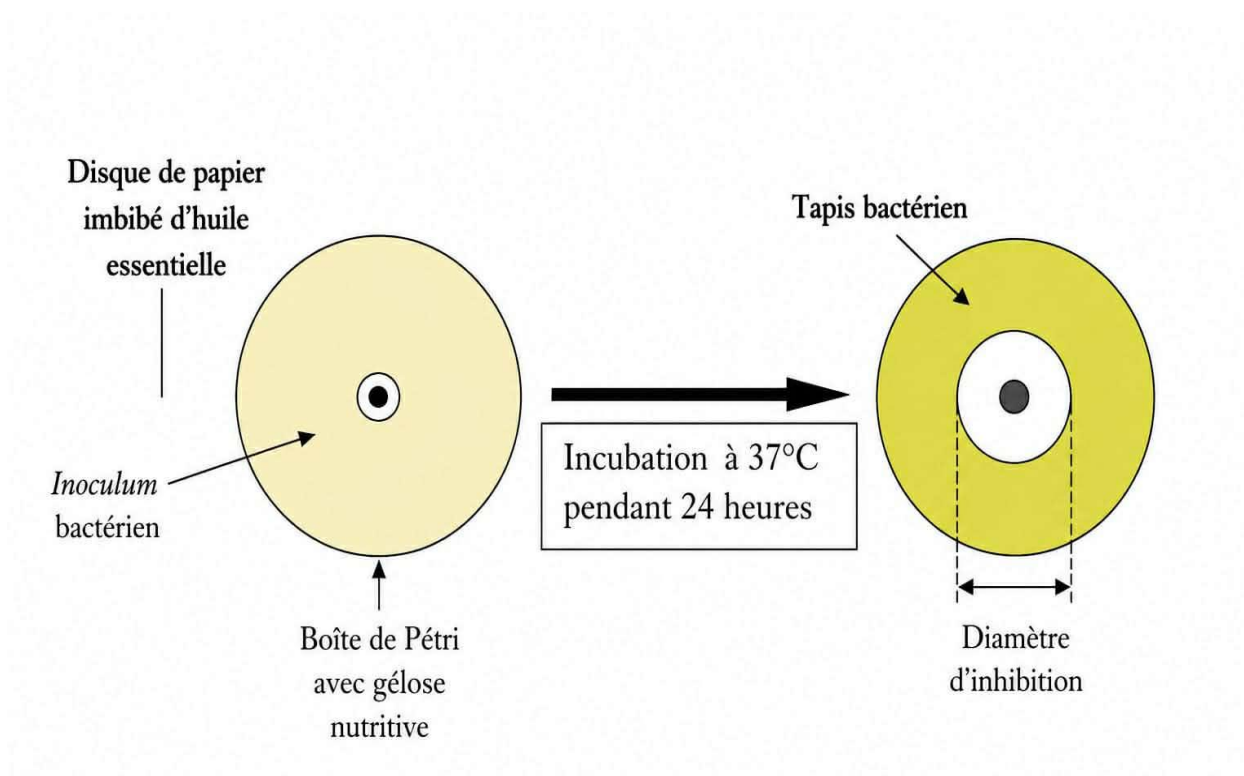


Figure 9: Schéma de la méthode d'aromatogramme (Zaibet, 2016)

8. Évaluation de l'effet synergique des huiles essentielles en association avec les antibiotiques

L'évaluation de l'effet synergique entre les huiles essentielles et les antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion sur disques combinés. Pour chaque isolat, des boîtes de gélose Mueller-Hinton ont étéensemencées par écouvillonnage à partir d'une suspension bactérienne ajustée à l'étalon 0,5 McFarland. Des disques imprégnés d'antibiotiques ont été déposés à la surface de la gélose, puis enrichis par l'ajout de 10 μ L d'huile essentielle pure (*Lavandula stoechas* ou *Eucalyptus camaldulensis*).

Après une incubation de 18 à 24 heures à 37 °C (**Figure 10**), l'effet de ces associations a été évalué en comparant les diamètres des zones d'inhibition obtenus à ceux des antibiotiques testés seuls. Selon les critères de **Langeveld *et al.* (2014)**, une augmentation significative du diamètre d'inhibition indique un effet synergique traduisant une potentialisation de l'activité antibactérienne, tandis qu'une absence de variation ou une diminution du diamètre suggère respectivement une indifférence ou un effet antagoniste entre les deux agents.

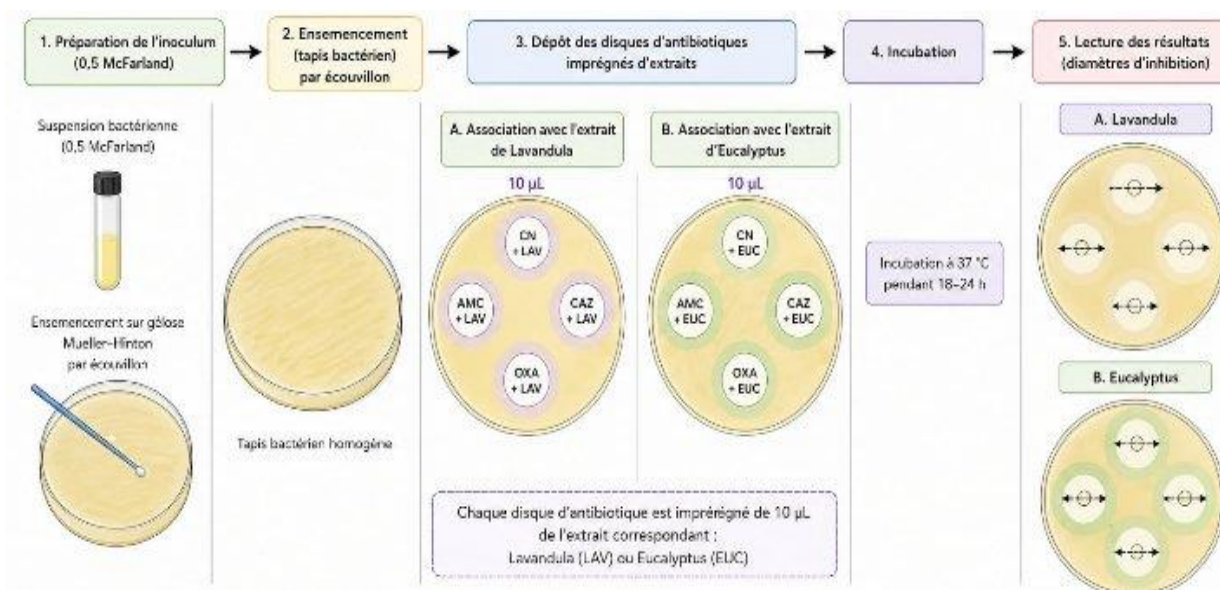


Figure 10: l'évaluation de l'effet synergique des huiles essentielles en association avec les antibiotiques

9. Évaluation de la synergie entre huiles essentielles et antibiotiques par la méthode de l'échiquier

L'évaluation des interactions entre les huiles essentielles et la gentamicine a été réalisée par la méthode de l'échiquier (checkerboard) en microplaques de 96 puits. Une solution mère d'HE à 8 % (v/v), préparée dans un mélange DMSO/bouillon Mueller-Hinton (MHB), a fait l'objet de dilutions en série de raison 2 afin d'obtenir une gamme de concentrations allant de 8 % à 0,062 %. Parallèlement, la gentamicine a été diluée dans le MHB pour atteindre des concentrations comprises entre 500 et 3,9 µg/mL. Le dispositif expérimental a consisté en une distribution verticale des dilutions de l'HE et horizontale de celles de l'antibiotique, avant l'inoculation de chaque puits par une suspension bactérienne standardisée.

La détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) de chaque agent utilisé seul a servi de témoin interne pour évaluer l'efficacité de la combinaison (**Santos *et al.*, 2022**). L'évaluation de l'interaction entre les huiles essentielles et l'antibiotique (gentamicine) repose sur le calcul de l'indice de concentration inhibitrice fractionnaire (FICI). Le calcul s'effectue en trois étapes :

1. Calcul du FIC de l'huile essentielle (FIC HE) :

$$\text{FIC HE} = \frac{(\text{CMI de l'HE en association})}{(\text{CMI de l'HE seule})}$$

2. Calcul du FIC de l'antibiotique (FIC ATB) :

$$\text{FIC ATB} = \frac{(\text{CMI de l'antibiotique en association})}{(\text{CMI de l'antibiotique seul})}$$

3. Calcul de l'indice FICI :

$$\text{FICI} = \text{FIC HE} + \text{FIC ATB}$$

Les valeurs obtenues sont interprétées selon les seuils de référence détaillés dans le **Tableau 6**.

Tableau 6: Valeurs de référence pour l'interprétation des interactions antimicrobiennes

Valeur du FICI	Interprétation
$\leq 0,5$	Synergie
$0,5 - 1$	Effet additif
$1 - 4$	Indifférence
> 4	Antagonisme

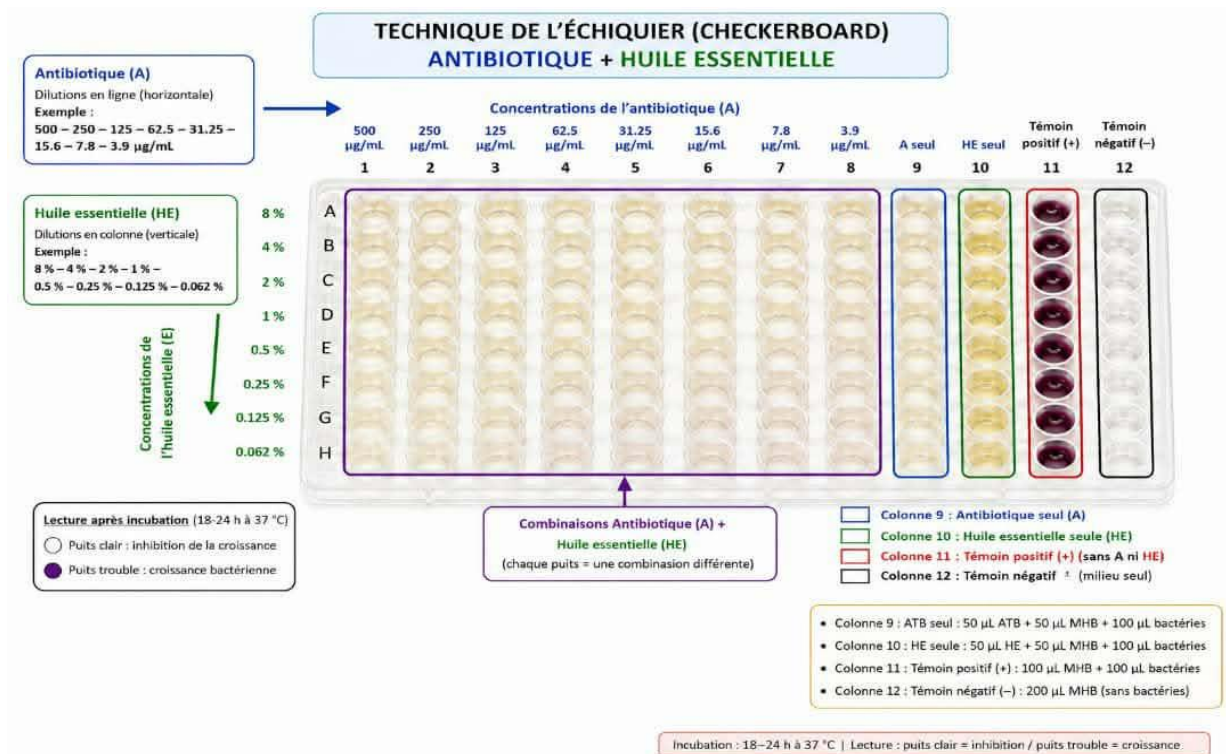


Figure 11: Schéma illustratif de la technique de l'échiquier (checkerboard) pour l'étude de l'effet combiné d'un antibiotique et d'une huile essentielle par microdilution en plaque 96 puits.

Chapitre V :

Résultats et discussion

1. Résultats des prélèvements

Un total de 29 prélèvements a été réalisé auprès de trois établissements hospitaliers (CHU de Tlemcen, EPH de Nedroma et de Ghazaouet). Ces échantillons proviennent de différents services (Maternité, Chirurgie, Médecine interne) et concernent deux types de prélèvements : des sondes urinaires et des plaies (infectées et diabétiques). La répartition des prélèvements et le taux de positivité pour les *staphylocoques* sont résumés dans le **tableau 7**.

Tableau 7: Répartition des prélèvements et des résultats obtenus selon les hôpitaux et services étudiés

Hôpital	Service	Type de prélèvement	Total	Présence de staphylocoque	Absence de staphylocoque
CHU de Tlemcen	Maternité	Sondes urinaire	11	9	2
	Chirurgie B	Plaies infectées	4	3	1
EPH Nedroma	Maternité	Sondes urinaire	4	2	2
EPH Ghazaout	Médecine interne	Sondes urinaire	8	6	2
		Plaies diabétiques	2	2	0
TOTAL	-	-	29	22	7

Ce tableau met en évidence une fréquence élevée des staphylocoques dans les prélèvements hospitaliers analysés. Sur un total de 29 prélèvements, 22 se sont révélés positifs, indiquant une importante circulation des staphylocoques dans les différents services hospitaliers. Les sondes urinaires du service de maternité du CHU présentent le taux de contamination le plus élevé avec 9 prélèvements positifs sur 11. Cette forte présence peut être liée à l'utilisation prolongée des dispositifs urinaires et à la capacité des staphylocoques à adhérer aux surfaces médicales et à former des biofilms, favorisant ainsi leur persistance en milieu hospitalier (**Gambrill *et al.*, 2024**).

Les prélèvements provenant des plaies infectées du service de chirurgie B montrent également une fréquence importante avec 3 résultats positifs sur 4, ce qui confirme le rôle des staphylocoques dans les infections postopératoires et les infections cutanées hospitalières (**Bouhrour *et al.*, 2024**). Par ailleurs, les plaies diabétiques ont présenté une positivité totale avec 2 prélèvements positifs sur 2.

Ces résultats concordent avec les travaux récents indiquant que *Staphylococcus aureus* est l'un des principaux agents responsables des infections des plaies chroniques et des pieds diabétiques chez les patients hospitalisés (Morton et Coghill, 2024).

La forte prévalence observée dans cette étude peut également être expliquée par les conditions hospitalières favorisant la transmission bactérienne, notamment le contact fréquent avec le personnel soignant, les surfaces contaminées et les dispositifs médicaux invasifs. Plusieurs études récentes montrent que les staphylocoques impliqués dans les infections nosocomiales possèdent une forte capacité de résistance et de persistance dans l'environnement hospitalier (Aniba *et al.*, 2024).

2. Identification des staphylocoques isolés

2.1. Aspect macroscopique des isolats

Sur le milieu de Chapman, les bactéries appartenant au genre *Staphylococcus* se développent sous forme de colonies circulaires, à contours réguliers, lisses et convexes, d'un diamètre généralement compris entre 1 et 2 mm. La fermentation du mannitol par certaines espèces entraîne une acidification du milieu, se traduisant par un virage de couleur vers le jaune, tandis que les souches non fermentantes conservent une coloration rose à rouge (Shittu *et al.*, 2006).



Figure 12: Aspect des colonies du genre *Staphylococcus* sur milieu chapman

2.2. Identification par VITEK

L'identification des staphylocoques prélevés a été confirmée par le système VITEK 2 et les résultats obtenus sont présentés dans le **tableau 8** et la **figure 13**.

Tableau 8: Profil d'identification des souches bactériennes par système VITEK 2

Code de prélèvement	Identification bactérienne	Pourcentage (%)
CHU Tlemcen		
S1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S2	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S3	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	97%
S5	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S6	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S7	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S8	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S9	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S10	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	98%
S11	<i>Staphylococcus hominis ssp hominis</i>	99%
S12	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	98%
EPH Ghazaouet		
S13	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S14	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S15	<i>Staphylococcus aureus</i>	90%
S16	<i>Staphylococcus aureus</i>	99%
S17	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S18	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	99%
S19	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S20	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S21	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
EPH Nedroma		
S22	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%
S23	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	99%

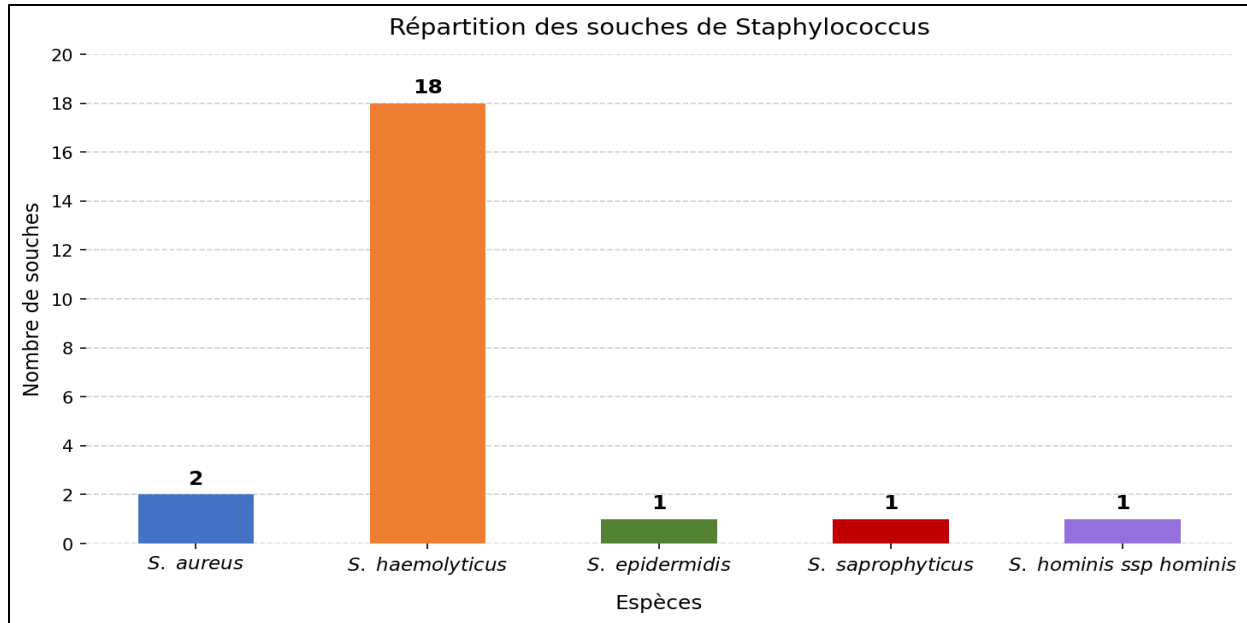


Figure 13: Répartition des souches de staphylocoques isolées à partir de différents prélèvements hospitaliers

Selon le **tableau 8** et la **figure 13** on remarque une nette prédominance des staphylocoques à coagulase négative avec 18 isolats, représentés principalement par *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* et *Staphylococcus saprophyticus*, contre seulement 2 souches à coagulase positive correspondant à *Staphylococcus aureus*.

Cette distribution confirme la dominance des SCN en milieu hospitalier, souvent liée à leur rôle dans la flore commensale cutanée et à leur implication dans les infections opportunistes associées aux dispositifs médicaux.

La faible proportion de *S. aureus* peut s'expliquer par son implication préférentielle dans des infections aiguës et invasives, généralement mieux contrôlées par les mesures d'hygiène et la pression antibiotique. Cette tendance est concordante avec les données de la littérature, qui rapportent la prédominance des staphylocoques à coagulase négative dans les isolats cliniques hospitaliers (Becker *et al.*, 2014 ; Tong *et al.*, 2015).

3. Résultats de l'antibiogramme des souches bactériennes étudiées

Les résultats de l'antibiogramme sont représentés dans l'histogramme suivant, qui montre la distribution des souches sensibles et résistantes aux différents antibiotiques testés.

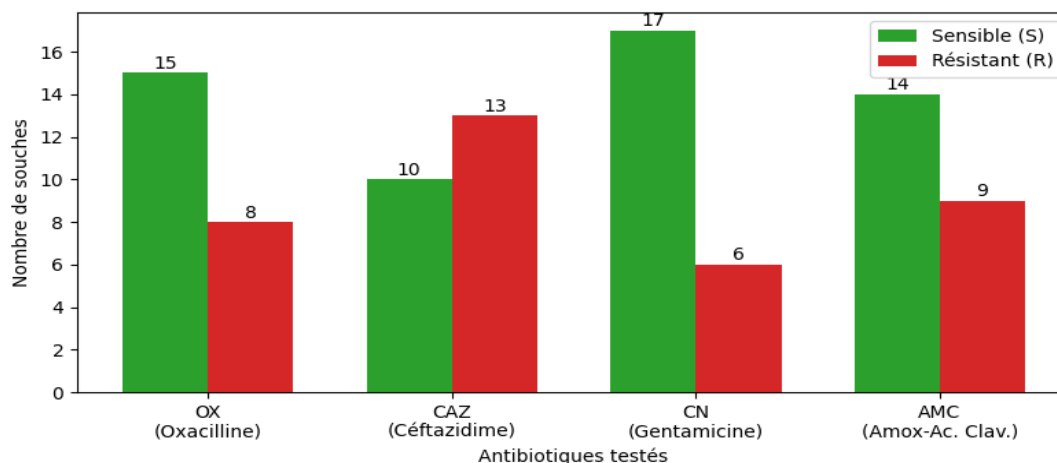


Figure 14: Répartition des souches sensibles et résistantes vis-à-vis des antibiotiques testés

L'histogramme illustre les résultats de l'antibiogramme des 23 isolats de *Staphylococcus* testés vis-à-vis de quatre antibiotiques représentatifs de deux familles majeures : les B-lactamines, incluant l'oxacilline (OX), la ceftazidime (CAZ) et l'association amoxicilline-acide clavulanique (AMC), ainsi que les aminosides représentés par la gentamicine (CN). L'analyse de ces données révèle que l'oxacilline a présenté 15 souches sensibles contre 8 résistantes, tandis que l'amoxicilline-acide clavulanique a montré 14 souches sensibles face à 9 résistantes.

La ceftazidime a enregistré le taux de résistance le plus élevé avec 13 souches résistante, contre seulement 10 sensibles. À l'inverse, la gentamicine s'est imposée comme la molécule la plus active de notre série avec 17 souches sensibles et seulement 6 résistantes. Cette prédominance de la gentamicine souligne son efficacité actuelle, tandis que la forte résistance à la ceftazidime suggère une perte d'affinité intrinsèque de cet antibiotique pour les protéines de liaison aux pénicillines (PLP) des staphylocoques, phénomène souvent augmente en milieu hospitalier (Turner *et al.*, 2019).

Ces résultats sont globalement comparables aux données de la littérature, notamment à l'étude de Achek *et al.* (2018) menée en Algérie sur des isolats cliniques où il a trouvé une résistance importante à l'oxacilline, de 38,89 %. Aussi, les travaux effectués par Rebiahi en 2011 qui ont rapporté un taux de résistance à l'oxacilline de 86 % chez les souches de *Staphylococcus aureus* isolées au CHU de Tlemcen.

Cette résistance à l'oxacilline est souvent liée à l'acquisition du gène *mecA*, codant pour la PLP2a, une cible modifiée à faible affinité qui protège la bactérie contre presque toutes les β -lactamines.

Pour l'association AMC, **Achek *et al.* (2018)** ont rapporté une résistance de 5,56 %, ce qui concorde avec la sensibilité relative observée chez nos isolats ; l'émergence de β -lactamases hyperproductrices peut expliquer les quelques cas de résistance.

Quant à la ceftazidime, notre étude rejoint les observations d'**Adesoji *et al.* (2019)** au Nigeria qui rapportent un taux de 83,3 %. Cette résistance massive s'explique par le fait que les céphalosporines de troisième génération sont structurellement moins adaptées pour cibler les staphylocoques que les molécules de première génération, une faiblesse exploitée par la sélection de souches sous pression antibiotique hospitalière.

Enfin, l'excellente activité de la gentamicine dans notre étude corrobore les résultats de **Achek *et al.* (2018)** (0 % de résistance), d'**Adesoji *et al.* (2019)** (20 % de résistance) et de **Rebiahi en 2011**. Bien que les staphylocoques puissent sécréter des enzymes de modification des aminosides (EMA) pour neutraliser cet antibiotique, la gentamicine demeure la molécule la plus performante.

Face à ce défi, la seconde partie de notre étude s'attache à proposer des solutions alternatives visant à restaurer la sensibilité bactérienne par l'utilisation synergique des huiles essentielles.

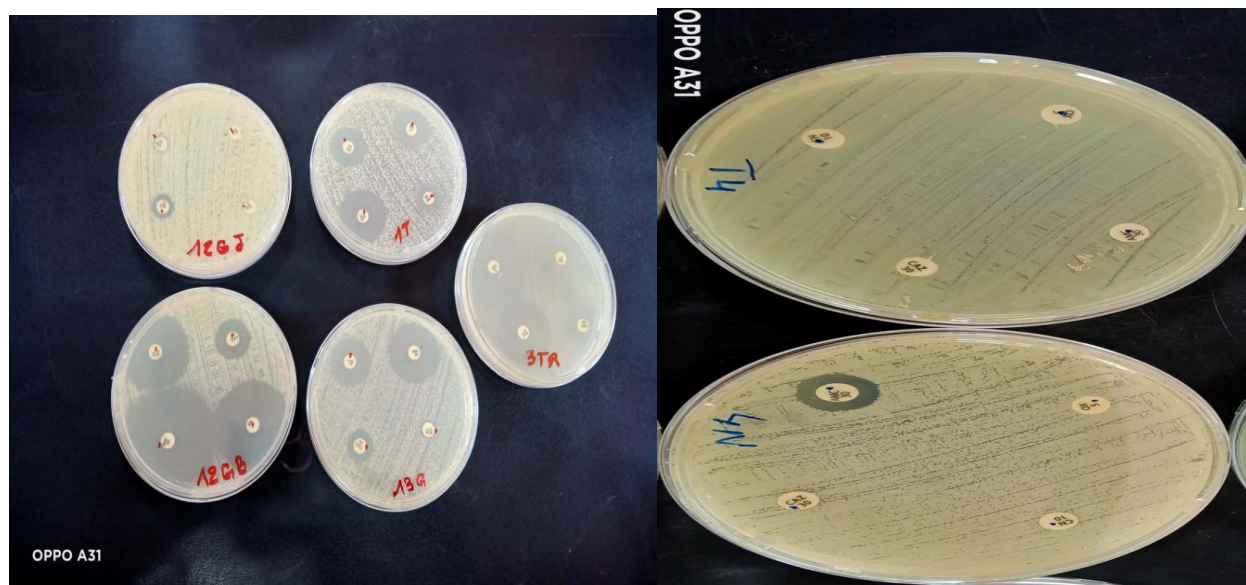


Figure 15: Photographies correspondant aux résultats de l'antibiogramme réalisé pour des staphylocoques isolés de différents hôpitaux

4. Résultats de l'aromatogramme des souches bactériennes étudiées

Les résultats de l'effet antibactérien des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et *Eucalyptus camaldulensis* obtenus par la technique de l'aromatogramme sont regroupés dans le **tableau 9**. Les diamètres des zones d'inhibition mesurés autour des disques permettent d'évaluer la sensibilité des souches bactériennes testées envers les huiles essentielles étudiées.

Tableau 9: Diamètres des zones d'inhibition obtenus lors de l'aromatogramme des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et *Eucalyptus camaldulensis*

Code de prélèvement	Huile de <i>Lavandula stoechas</i> <i>L (mm)</i>	Huile de <i>Eucalyptus camaldulensis</i> (mm)
S1	>40	>40
S2	14	10
S3	42	>40
S4	11	28
S5	>40	22
S6	24	18
S7	12	35
S8	>40	>40
S9	>40	>40
S10	>40	>40
S11	25	>40
S12	>40	26
S13	32	28
S14	22	32
S15	>40	>40
S16	>40	>40
S17	12	22
S18	>40	>40
S19	30	17
S20	15	22
S21	24	25
S22	21	30
S23	16	13

Les résultats de l'aromatogramme montrent que les huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et de *Eucalyptus camaldulensis* présentent une activité antibactérienne significative contre les souches de staphylocoques isolées. Cependant, une variabilité importante est observée entre les souches, ce qui reflète une hétérogénéité de sensibilité au sein des isolats hospitaliers.

L'huile essentielle de *Lavandula stoechas* a présenté les activités les plus élevées, avec plusieurs souches montrant des diamètres d'inhibition supérieurs à 40 mm (S1,S5,S8,S9,S10,S12,S15,S16,S18) . Cette activité pourrait être liée à la richesse de l'huile de lavande en composés terpéniques, principalement le linalol et l'acétate de linalyle, connus pour leur capacité à altérer la perméabilité membranaire bactérienne, provoquer des perturbations enzymatiques et entraîner une fuite des constituants intracellulaires. Aussi, les bactéries Gram positif, notamment les staphylocoques, sont généralement plus sensibles aux huiles essentielles en raison de la structure moins complexe de leur enveloppe cellulaire (**Chaouchi et Fernane, 2024 ; Radi et al., 2024**).

Ces observations concordent avec les travaux de **Chaouchi et Fernane (2024)**, qui ont rapporté une forte activité antimicrobienne de l'huile essentielle algérienne de *Lavandula stoechas* contre plusieurs bactéries pathogènes, avec des zones d'inhibition importantes vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*. De même, **Kebaili et Semmache (2024)** ont montré que les huiles essentielles de *Lavandula stoechas* collectées dans l'ouest algérien exercent une activité inhibitrice significative contre les staphylocoques, confirmant ainsi le potentiel antimicrobien élevé de cette espèce végétale.

Concernant l'huile essentielle d'eucalyptus, les résultats obtenus révèlent également une activité antibactérienne notable, bien que globalement inférieure à celle observée avec la lavande. Certaines souches ont présenté des diamètres d'inhibition élevés de supérieurs à 40 mm notamment les souches (S11, S3). Cette activité est principalement attribuée au 1,8-cinéole, composé majoritaire de l'huile essentielle d'*Eucalyptus camaldulensis*, reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes et son action sur l'intégrité de la membrane bactérienne (**Ghasemian et al., 2019**).

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par **Ghasemian et al. (2019)**, qui ont démontré que l'huile essentielle d'*Eucalyptus camaldulensis* possède une activité inhibitrice importante contre plusieurs bactéries pathogènes hospitalières, notamment les staphylocoques.

De plus, **Aleksic Sabo et Knezevic (2019)** ont souligné que les huiles essentielles d'eucalyptus riches en monoterpènes oxygénés présentent une forte capacité de diffusion dans les

membranes bactériennes, entraînant une altération de la respiration cellulaire et une inhibition de la croissance bactérienne.

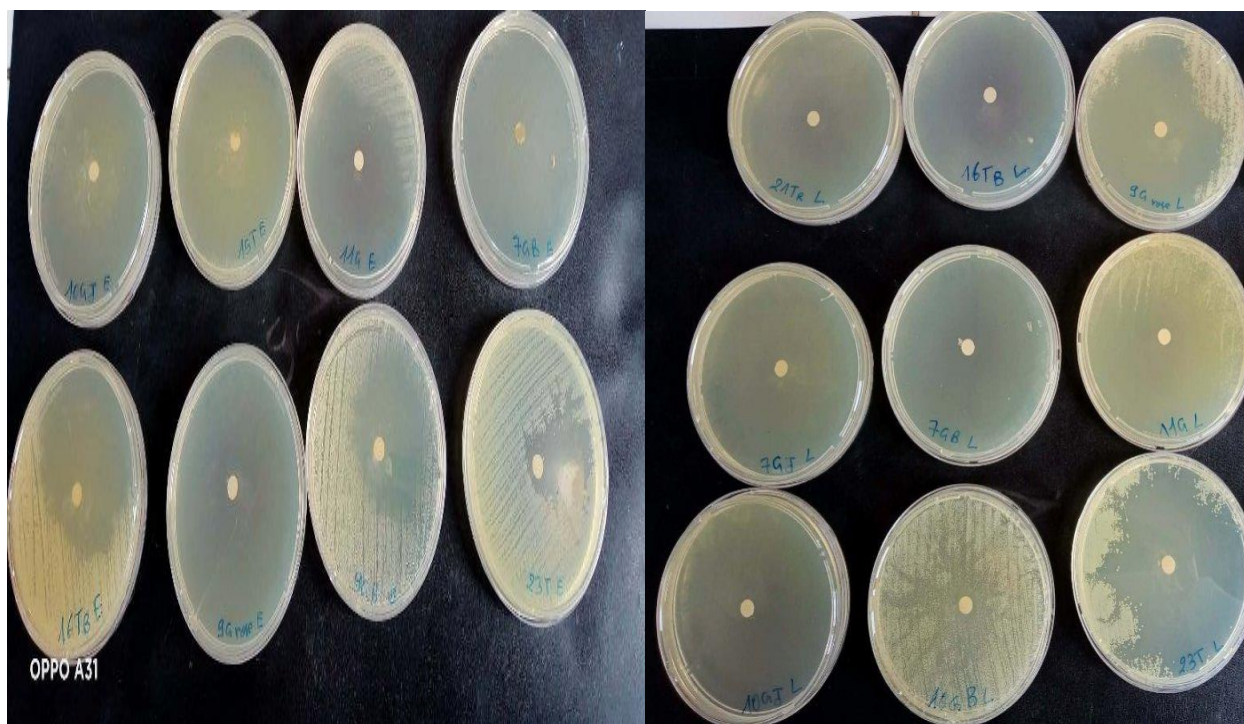


Figure 16: Photographies correspondant aux résultats de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Eucalyptus camaldulensis* et *Lavandula stoechas*

5. Évaluation de la synergie entre les huiles essentielles et les antibiotiques

Les résultats de l'étude de la synergie entre les huiles essentielles et l'antibiotique sur les six souches bactériennes résistantes sélectionnées sont présentés dans les tableaux ci-dessous. L'effet de l'association a été évalué sur milieu Mueller-Hinton afin d'observer les variations de l'activité antibactérienne en présence des huiles essentielles et de l'antibiotique. L'interprétation des résultats a été basée sur la comparaison des diamètres des zones d'inhibition obtenus avec l'huile essentielle seule et en association avec chaque antibiotique. Une synergie est observée lorsque le diamètre de la zone d'inhibition de l'association est nettement supérieur à celui de l'huile essentielle seule, un effet additif est retenu lorsque le diamètre reste identique ou légèrement supérieur, et un effet antagoniste est conclu lorsque le diamètre diminue par rapport à celui de l'huile essentielle seule.

Tableau 10: Évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de *Lavandula stoechas* en combinaison avec différents antibiotiques vis-à-vis des souches de staphylocoques

Souches	Diametre HEs de Lavande seule (L) (mm)	OXA + HEs Lavande (mm)	AMC + HEs Lavande (mm)	CN + HEs Lavande (mm)	CAZ + HEs Lavande (mm)
S2	14	25	55	42	40
S23	16	45	40	>40	>40
S21	24	>40	>40	>40	>40
S5	>40	45	40	39	30
S10	>40	>40	>40	>40	>40
S13	32	>40	>40	37	48

Tableau 11: Évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle d'*Eucalyptus camaldulensis* en combinaison avec différents antibiotiques vis-à-vis des souches de staphylocoques

Souches	Eucalyptus seule (E) (mm)	OXA + HEs Eucalyptus (mm)	AMC + HEs Eucalyptus (mm)	CN + HEs Eucalyptus (mm)	CAZ + HEs Eucalyptus (mm)
S2	10	11	12	R	18
S23	13	35	39	40	44
S21	25	45	49	40	39
S5	22	14	10	15	20
S10	>40	40	49	41	43
S13	28	44	47	39	38

Légende : R = Résistant ; OXA = Oxacilline ; AMC = Amoxicilline + Acide clavulanique ; CN = Gentamicine ; CAZ = Ceftazidime.

Parmi les souches de *Staphylococcus spp.* isolées et étudiées au laboratoire, un antibiogramme préalable a été réalisé afin d'évaluer leur profil de sensibilité vis-à-vis des antibiotiques testés. Après analyse des résultats, seules les souches présentant une résistance aux antibiotiques (OXA, AMC, CN et CAZ) ont été sélectionnées pour l'étude de la synergie entre les

huiles essentielles et les antibiotiques. Cette sélection avait pour objectif d'évaluer la capacité des huiles essentielles de *Lavande stoechas* et d'*Eucalyptus camaldulensis* à potentialiser l'activité des antibiotiques contre des souches résistantes. L'aspect le plus significatif de nos résultats réside dans la restauration de la sensibilité des isolats lors de leur association avec l'huile essentielle de lavande. Pour la majorité des souches, les diamètres d'inhibition augmentent nettement avec l'association antibiotique + huile essentielle de lavande par rapport à la lavande seule. Exemple, pour la souche S2, le diamètre passe de 14 mm seul à 25 mm avec OXA, 55 mm avec AMC, 42 mm avec CN et 40 mm avec CAZ. De même, pour la souche S23, l'adjonction de lavande a permis de transformer une résistance phénotypique à la gentamicine (CN) et à la céftazidime (CAZ) en une sensibilité totale (>40 mm), et pour S13, le diamètre passe de 32 mm à plus de 40 mm avec OXA et AMC. Ces augmentations importantes des zones d'inhibition témoignent d'un effet synergique dominant entre l'huile essentielle de lavande et les antibiotiques testés. Concernant l'huile essentielle d'*Eucalyptus camaldulensis*, les résultats sont plus variables selon les souches, pour S23, S21, S10 et S13, les diamètres augmentent significativement avec l'association, indiquant un effet synergique. En revanche, pour la souche S5, les diamètres diminuent avec certains antibiotiques, notamment avec AMC (10 mm) et CN (15 mm) par rapport à l'eucalyptus seul (22 mm), suggérant un effet antagoniste pour cette souche. Pour S2, les valeurs restent proches de l'huile essentielle seule, indiquant un effet additif.

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par **Rapper *et al.* (2016)**, qui ont évalué l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* en association avec plusieurs antibiotiques conventionnels, notamment le chloramphénicol, la ciprofloxacine et l'acide fusidique, contre *Staphylococcus aureus*. Les auteurs ont observé que l'association de l'huile essentielle de lavande avec les antibiotiques améliorait significativement l'activité antibactérienne par rapport à l'utilisation des agents seuls. Cette amélioration a été attribuée à une interaction favorable entre les composés de l'huile essentielle et les antibiotiques, permettant un renforcement de leur efficacité contre les bactéries étudiées. De même, l'étude réalisée par **Adaszyńska-Skwirzyńska (2023)** qui a démontré que l'association des huiles essentielles de *Lavandula angustifolia* avec l'antibiotique gentamicine augmente l'efficacité antimicrobienne contre des bactéries multirésistantes.

Pour l'huile essentielle d'*Eucalyptus camaldulensis* les résultats obtenus dans notre étude sont en accord avec ceux rapportés par **Chaves *et al.* (2018)**, qui ont montré que cette huile pouvait

renforcer l'activité de l'efficacité de la céfalexine, de l'amoxicilline et de l'ampicilline contre des souches résistantes de *Staphylococcus aureus*.

Cette synergie entre les huiles essentielles de lavande et d'eucalyptus et les antibiotiques pourrait être expliquée par plusieurs mécanismes complémentaires en effet, les composants terpéniques de l'huile essentielle pourraient agir en déstabilisant la paroi bactérienne ou en inhibant les pompes d'efflux, facilitant ainsi l'accès de l'antibiotique à sa cible moléculaire. Ce phénomène de "bio-adjuvance" ouvre des perspectives prometteuses pour le développement de thérapies combinées visant à lutter contre les impasses thérapeutiques liées aux staphylocoques multirésistants en milieu hospitalier (Lamy *et al.*, 2025).

Dans l'ensemble, les résultats obtenus confirment que les huiles essentielles de lavande et d'eucalyptus peuvent améliorer l'efficacité des antibiotiques contre des souches résistantes de staphylocoques. Cette synergie pourrait représenter une approche prometteuse pour lutter contre l'antibiorésistance et réduire les doses d'antibiotiques utilisées en thérapeutique.

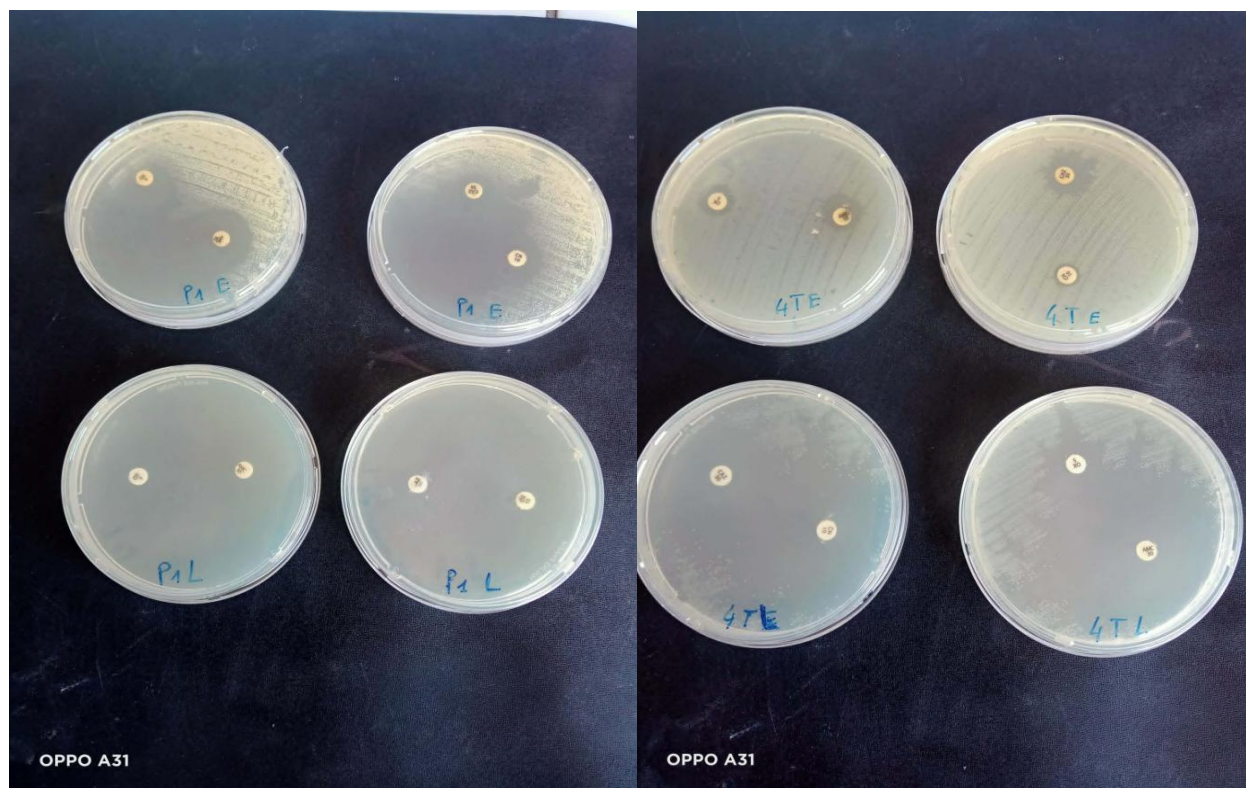


Figure 17: Effet des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et *Eucalyptus camaldulensis* en association avec les antibiotiques sur milieu gélosé

6. Évaluation de l'effet synergique entre les huiles essentielles et la gentamicine par la méthode de l'échiquier

Les résultats de la technique d'échiquier ont été interprétés à partir du calcul de l'indice FIC. Cet indice permet d'évaluer l'interaction entre les deux agents antimicrobiens testés. Il est obtenu en additionnant les fractions des CMI de chaque agent en association par rapport à leurs CMI seules (Tableau 12).

Formules de calcul

- **FIC de l'antibiotique (FIC ATB)**
$$FIC\ ATB = \frac{CMI\ ATB\ en\ combinaison}{CMI\ ATB\ seul}$$
- **FIC de l'huile essentielle (FIC HE)**
$$FIC\ HE = \frac{CMI\ HE\ en\ combinaison}{CMI\ HE\ seul}$$
- **Indice global (FICI)**
$$FICI = FIC\ ATB + FIC\ HE.$$

Le tableau suivant présente les résultats de l'évaluation de l'effet synergique entre la gentamicine et les huiles essentielles de lavande et d'eucalyptus par la méthode de l'échiquier, à travers les valeurs des CMI, des indices FIC et du FICI.

Tableau 12: Évaluation de l'activité synergique entre la gentamicine et les huiles essentielles de lavande et d'eucalyptus par la méthode de l'échiquier

Huile essentielle	CMI ATB seul (µg/ml)	CMI HE seule (%)	CMI ATB combiné (µg/ml)	CMI HE combinaison (%)	FIC ATB	FIC HE	FICI	Interprétation
Lavande	500	8	31.25	0.25	0.0625	0.03125	0.094	Synergie forte
Eucalyptus	500	8	15.6	2	0.0312	0.25	0.281	Synergie

L'évaluation de l'effet combiné de la gentamicine avec les huiles essentielles de lavande et d'eucalyptus par la méthode de l'échiquier a été réalisée sur une seule souche bactérienne sélectionnée, notée **S23**. Cette souche a été choisie pour étudier l'interaction entre l'antibiotique et les huiles essentielles. Chaque huile essentielle a été testée séparément dans une microplaque indépendante : une microplaque pour l'association gentamicine–lavande et une autre pour l'association gentamicine–eucalyptus. Les résultats obtenus montrent une diminution importante des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la gentamicine après combinaison avec les huiles essentielles. Pour l'association gentamicine–lavande, la CMI de la gentamicine est passée de 500 µg/mL utilisée seule à 31,25 µg/mL en combinaison, tandis que la concentration de l'huile

essentielle dans l'association était de 0,25 % contre 8 % utilisée seule. Le FICI obtenu était de 0,094, indiquant une forte synergie. Concernant l'association gentamicine–eucalyptus, la CMI de la gentamicine a diminué de 500 µg/mL à 15,6 µg/mL après combinaison, alors que la concentration de l'huile essentielle dans l'association était de 2 % contre 8 % utilisée seule. Le FICI calculé était de 0,281, traduisant également un effet synergique. Selon les critères d'interprétation de la méthode checkerboard, une valeur de $FICI \leq 0,5$ indique une synergie entre les agents antimicrobiens (**Adaszyńska-Skwirzyńska *et al.*, 2023**). Cette activité synergique pourrait être expliquée par la capacité des composés bioactifs des huiles essentielles à perturber la membrane cellulaire bactérienne et à faciliter la pénétration de la gentamicine dans la cellule bactérienne (**Kwiatkowski *et al.*, 2018**). Les résultats obtenus sont en accord avec plusieurs études ayant montré que l'association des huiles essentielles avec les antibiotiques améliore l'activité antibactérienne et réduit les concentrations nécessaires des antibiotiques (**Adaszyńska-Skwirzyńska *et al.*, 2023 ; Kwiatkowski *et al.*, 2018**).

Ainsi, nos résultats confirment l'intérêt potentiel de l'association gentamicine–huiles essentielles, en particulier la lavande, comme stratégie alternative pour lutter contre les bactéries résistantes. Toutefois, comme souligné dans plusieurs études, ces effets restent dépendants de la souche bactérienne, de la composition chimique des huiles et des conditions expérimentales *in vitro* (**Adaszyńska-Skwirzyńska *et al.*, 2023**).

Conclusion Générale

La résistance bactérienne aux antibiotiques constitue aujourd'hui un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, particulièrement en milieu hospitalier où les infections à *Staphylococcus spp.* sont fréquentes et parfois difficiles à traiter. Face à cette situation, la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur l'utilisation de substances naturelles apparaît comme une alternative prometteuse.

Dans ce contexte, notre étude s'est intéressée à l'évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et *Eucalyptus camaldulensis*, ainsi qu'à leur effet synergique en association avec certains antibiotiques sur des souches de staphylocoques isolées à partir de prélèvements hospitaliers. Les résultats obtenus ont permis d'isoler et d'identifier plusieurs souches appartenant principalement aux staphylocoques à coagulase négative, avec une faible proportion de *Staphylococcus aureus*.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a révélé la présence de nombreuses souches résistantes, voire multirésistantes, notamment vis-à-vis de l'oxacilline, de la ceftazidime, de la gentamicine et de l'amoxicilline/acide clavulanique. Ces résultats témoignent de l'importance croissante de l'antibiorésistance dans les structures hospitalières étudiées. L'évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles a montré que les huiles de lavande et d'eucalyptus possèdent une activité inhibitrice importante contre les souches étudiées. Certaines souches ont présenté des zones d'inhibition très élevées, traduisant une forte sensibilité aux composés actifs contenus dans ces huiles essentielles.

Cette activité peut être attribuée à la présence de molécules bioactives telles que le linalol dans la lavande et le 1,8-cinéole dans l'eucalyptus, connues pour leurs propriétés antimicrobiennes. L'étude de l'effet synergique entre les huiles essentielles et les antibiotiques a montré une amélioration notable de l'activité antibactérienne lors des associations.

Les résultats obtenus sur milieu gélosé ainsi que par la méthode de l'échiquier ont mis en évidence une diminution importante des concentrations minimales inhibitrices de la gentamicine après combinaison avec les huiles essentielles. Les valeurs de FICI obtenues ont confirmé l'existence d'un effet synergique significatif, particulièrement pour l'association gentamicine–lavande.

Ainsi, cette étude confirme que les huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et *Eucalyptus camaldulensis* représentent des agents antimicrobiens naturels capables de renforcer l'efficacité des antibiotiques contre des souches bactériennes résistantes. L'utilisation de telles associations

Conclusion générale

pourrait constituer une voie thérapeutique alternative intéressante afin de limiter le développement de l'antibiorésistance et de réduire les doses d'antibiotiques administrées.

Cependant, malgré les résultats encourageants obtenus, il demeure nécessaire de poursuivre les recherches par des études complémentaires portant sur l'identification précise des composés actifs, l'évaluation toxicologique ainsi que les essais in vivo, afin de confirmer l'efficacité et la sécurité de ces associations avant toute application thérapeutique à grande échelle.

Références bibliographiques

1. Abbas, A., Anwar, F., Alqahtani, S. M., Ahmad, N., Al-Mijalli, S. H., Shahid, M., & Iqbal, M. (2022). Hydro-Distilled and Supercritical Fluid Extraction of *Eucalyptus camaldulensis* Essential Oil: Characterization of Bioactives Along With Antioxidant, Antimicrobial and Antibiofilm Activities. Dose Response, 1-12.
2. Achek, R., Hotzel, H., Cantekin, Z., Nabi, I., Hamdi, T. M., Neubauer, H., & El-Adawy, H. (2018). Emerging of antimicrobial resistance in staphylococci isolated from clinical and food samples in Algeria. BMC Research Notes, 11(1), 641.
3. Adaszyńska-Skwirzyńska, M. et al., 2023. Evaluation of the Antibacterial Activity of Gentamicin in Combination with Essential Oils. Molecules, 28(15), 5781.
4. Adesoji, A. T., Onuh, J. P., Bagu, J., & Itohan, S. A. (2019). Prevalence and antibiogram study of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical and selected drinking water of Dutsin-Ma, Katsina state, Nigeria. African Health Sciences, 19(1), 1385–1392.
5. Aleksic Sabo, V., & Knezevic, P. (2019). Antimicrobial activity of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. plant extracts and essential oils: A review. Industrial Crops and Products, 132, 413–429.
6. Alioua, M. A. (2015). Les staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar–Annaba, Algérie).
7. Angane, M., Swift, S., Huang, K., Butts, C. A., & Quek, S. Y. (2022). Essential oils and their major components: an updated review on antimicrobial activities, mechanism of action and their potential application in the food industry. Foods, 11(3), 464.
8. Aniba, R., Dihmane, A., Raqraq, H., Ressmi, A., Nayme, K., Timinouni, M., & Barguigua, A. (2024). Exploring staphylococcus in urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, antibiotic resistance and biofilm formation. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 110(4), 116470.
9. Ashraf, A., Sarfraz, R., Mahmood, A., & Din, M. (2015). Chemical composition and in vitro antioxidant and antitumor activities of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. leaves. Industrial Crops and Products, 241-248.
10. Bachiri L, Echchegadda G, Ibjibijen J, et Nassiri L., 2016- Etude Phytochimique Et Activité Antibactérienne De Deux Espèces De Lavande Autochtones Au Maroc : *Lavandula stoechas* L. et *Lavandula dentata* L.». European Scientific Journal, ESJ 12 (30): 313.

11. Ballet, M. (2020). Impact de l'ajout d'antibiotiques dans les ciments orthopédiques sur la prévention de la formation de biofilm au cours d'infections sur prothèse articulaire à *Staphylococcus aureus* (Thèse de doctorat).
12. Baptista-Silva, S., Borges, S., Ramos, O. L., Pintado, M., & Sarmiento, B. (2020). The progress of essential oils as potential therapeutic agents: A review. *Journal of Essential Oil Research*, 32(4), 279-295.
13. Baran, A., Kwiatkowska, A., & Potocki, L. (2023). Antibiotics and bacterial resistance—A short story of an endless arms race. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6).
14. Becker K., Heilmann C., & Peters G. (2014). Becker, K., Heilmann, C., & Peters, G. (2014). Coagulase-negative staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(4), 870–926.
15. Belhaddad, A., & Khelifi, F. E. Z. (2019). Étude des mécanismes de résistance aux antibiotiques chez des souches de bactéries isolées au niveau de l'hôpital Mohamed Boudiaf de Ouargla (Mémoire de master, Université Kasdi Merbah Ouargla).
16. Benabdelkader T, 2012. Biodiversité, bioactivité et biosynthèse de composés terpéniques volatiles des lavandes ailées, *Lavandula stoechas* Sensu Lato, un complexe d'espèces Méditerranéennes d'intérêt pharmacologique. Thèse de Doctorat, ENS Koubaen Algérie et Université Jean-Monnet de Saint-Etienne. France. 204 p.
17. Bouhrour, N., Nibbering, P. H., & Bendali, F. (2024). Medical device-associated biofilm infections and multidrug-resistant pathogens. *Pathogens*, 13(5), 393.
18. Boukera Abbaci.Y, Daoudi. N. (2019). Etude du potentiel de formation du biofilm par les *Staphylocoques* isolés des infections animales et humaines. Mémoire de fin d'étude deMmaster. Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana. 1-107.
19. BOUZIDI, Saïd. (2017). Contribution à l'évaluation de la qualité sanitaire et hygiénique du lait cru et pasteurisé dans la région de Tiaret. Mémoire de Magister en Sciences vétérinaires, option Microbiologie appliquée, Université Ibn Khaldoun, Tiaret, Algérie
20. Bronner S., Monteil H., Prévost G (2004). Regulation of virulence determinants in *Staphylococcus aureus*: complexity and applications. *FEMS Microbiol Rev* .28(2):183-200.
21. BRUN Y. B.M., (2000). *Staphylococcus*. In «Précis de bactériologie clinique»,FRENEY J. R.F., HANSEN W., BOLLET C. (eds).

22. Buckingham SC., McDougal LK., Cathey LD et al (2004). Emergence of community associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J.* 23:619-624
23. CA-SFM / EUCAST. (2024). Recommandations 2024 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (Version 1.0). Société Française de Microbiologie. https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2024/06/CASFM2024_V1.0.pdf
24. Cédric Muziotti. (2017). Pharmacocinétique de la Rifampicine dans la prise en charge des infections ostéoarticulaires. Sciences pharmaceutiques
25. Chabenat, H. (2017). Potentialité in vitro de 10 huiles essentielles, seules ou en association, dans le traitement des infections bactériennes cutanées (Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Limoges, France).
26. Chabenat, H., & Couic-Marinier, F. (2021). L'aromathérapie en infectiologie, complément de l'antibiothérapie. *Actualités Pharmaceutiques*.
27. Chaouchi, O., & Farida, F. (2024). Antimicrobial and antioxidant activities of Algerian *Lavandula stoechas* essential oil. *The Eurasia Proceedings of Science Technology Engineering and Mathematics*, 29, 16-21.
28. Chaves, M. C. O., et al. (2018). Essential oil of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn potentiates β -lactam activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* resistant strains. *Industrial Crops and Products*, 112, 70-74
29. CHEBBOUBI, I. (2020). Recherche et caractérisation des souches de *Staphylococcus aureus* d'origine canine chez les chiens reçus au service de pathologie des carnivores (Mémoire de master complémentaire, Université Ibn Khaldoun de Tiaret, Institut des sciences vétérinaires). DSpace Université de Tiaret. <http://dspace.univ-tiaret.dz/bitstream/123456789/8089/1/TH.DVET.FR.2020.23.pdf>
30. Choi, Ji et Seo, Ho & Lim, Sang & Park, Kyungho. (2014). Cutaneous Immune Defenses Against *Staphylococcus aureus* Infections. *Journal of Lifestyle Medicine*. 4. 39-46. 10.15280/jlm.2014.4.1.39.
31. Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial resistance in bacteria: Mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of Molecular Evolution*, 88, 26–40.

32. Da Cunha, K. F., Albernaz, D. T. F., Garcia, M. D. O., Allend, S. O., & Hartwig, D. D. (2023). Silver nanoparticles (AgNPs) in the control of *Staphylococcus* spp. *Letters in Applied Microbiology*, 76(1).
33. Da Silva, N., Taniwaki, M. H., Junqueira, V. C., Silveira, N., Okazaki, M. M., & Gomes, R. A. R. (2018). *Microbiological examination methods of food and water: a laboratory manual*. CRC Press.456p
34. Ez Zoubi, Y., Bousta, D., & Farah, A. (2020). A phytopharmacological review of a Mediterranean plant: *Lavandula stoechas* L. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 9.
35. Fathalahi, S. Interêt et principales utilisations à l'officine de six huiles essentielles à activité antibactérienne. Th. doct : Pharmacie : Université de Lille, 2020,p59.
36. Fetsch, Alexandra. (2017). *Staphylococcus aureus*. Academic Press
37. Gambrill, B., Pertusati, F., Hughes, S. F., Shergill, I., & Prokopovich, P. (2024). Materials-based incidence of urinary catheter associated urinary tract infections and the causative microorganisms: Systematic review and meta-analysis. *BMC Urology*, 24(1), 186.
38. Gan, C., Langa, E., Valenzuela, A., Ballester, D., & Pino-Otín, M. R. (2023). Synergistic activity of thymol with commercial antibiotics against critical and high WHO priority pathogenic bacteria. *Plants*, 12(9), 1868.
39. Garrity G.M., Lilburn T.G., Cole J.R., Harrison S.H., Euzéby J. and Tindall B.J. Taxonomic Outline of the Bacteria and Archaea, Release 7.7 March 6, 2007” Part 9- the Bacteria: Phylum” Firmicutes”: Class “Bacilli”.
40. Gazengel Jean_Marie. Orecchioni Anne_Marie. (2013). *Le préparateur en pharmacie*. Lavoisier, Paris : Chantal Arpino
41. Ghasemian, A., Eslami, M., Hasanvand, F., Bozorgi, H., & Al-abodi, H. (2019). *Eucalyptus camaldulensis* properties for use in the eradication of infections. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 63, 234–237.
42. Ghenaiet et Aouidet, S.I.. (2016). Etude de l'impact des huiles essentielles d'*Eucalyptus globulus* sur *Rhyzopertha dominica* : Aspect toxicologique et biomarqueur.
43. González-Martín, M., Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A., & Tejedor-Junco, M. T. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 118-131. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1748253>.

44. Grandvincent, R., Demeule, C., Amoureux, L., & Blot, M. (2026). Interpréter un antibiogramme en pratique clinique à l'hôpital: From laboratory to bedside: Interpreting the antibiogram in clinical care. *La Revue de Médecine Interne*, 47(4), 200–212.
45. Hennekinne, J. A. (2009). Nouvelles approches pour la caractérisation des toxiinfections alimentaires à staphylocoques à coagulase positive. Thèse de doctorat, Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement, Agro Paris Tech. 183p.
46. Ivain, Lorraine. (2017). 'Virulence et résistance aux antibiotiques du staphylocoque doré : recherche des ARNm ciblés par deux ARN régulateurs', Université De Rennes 1.
47. Jarlier, V. (2024). L'antibiorésistance : un bon exemple du concept « une seule santé ». *Comptes Rendus. Biologies*, 346(S1), 5-8.
48. Kara, T. I. (2014). Caractérisation et évaluation de la formation de biofilm de souches de staphylocoques isolées de sondes urinaires chez des patients hospitalisés au CHU de Tlemcen (Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen).
49. Kebaili, S., & Semmache, S. (2024). Évaluation de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Lavandula stoechas* et *Lavandula dentata* collectés de l'Ouest algérien. Mémoire de Master, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella.
50. Kénanian, G. (2018). *Staphylococcus aureus* se met transitoirement en dormance pour utiliser les acides gras de l'hôte et échapper à une inhibition par un anti-FASII: quel signal active son réveil? Université Paris Saclay (COMUE).
51. Koziol, N., (2015). Huiles essentielles d'*Eucalyptus globulus*, d'*Eucalyptus radiata* et de *Corymbia citriodora*: qualité, efficacité et toxicité, Université de Lorraine.
52. Kwiatkowski, P. et al., 2018. Preliminary Study on the Antibacterial Activity of Essential Oils Alone and in Combination with Gentamicin. *Medical Principles and Practice*, 27, 542-551.
53. Lamy, E., et al. (2025). Antimicrobial effects of essential oil from *Origanum vulgare* in combination with conventional antibiotics against *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15, 1684624.
54. Langeveld, W. T., Veldhuizen, E. J. A., & Burt, S. A. (2014). Synergy between essential oil components and antibiotics: A review. *Critical Reviews in Microbiology*, 40(1), 76–94.
55. Lesseur, P. (2014, 7 avril). Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance. Développement & Santé. <https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance/devsante.org>

56. Liesse Iyamba J M. (2012). Etude de l'interaction des souches cliniques de *Staphylococcus aureus* avec une surface abiotique. Thèse de doctorat : Université libre de Bruxelles, Faculté de Pharmacie, Ecole Doctorale en Sciences Pharmaceutiques. 226p
57. Ligon, B. L. (2004). Penicillin: Its discovery and early development. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 15(1), 52–57.
58. Magi, G., et al. (2015). "Antimicrobial activity of essential oils and their main components alone and in combination with drugs." *Frontiers in Microbiology*.
59. Martins Rhéltheer de Paula, Roseli Aparecida da Silva Gomes, Ana Claudia Granato Malpass, et Mônica Hitomi Okura., 2019 - Chemical Characterization of *Lavandula dentata* L. Essential Oils Grown in Uberaba-MG . *Ciência Rural* 49 (8): e20180964.
60. Matuszewski, C. (2009). Évaluation de la carte Vitek® 2 ANC pour l'identification des bactéries anaérobies et des corynébactéries d'intérêt médical (Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré Nancy I, Faculté de pharmacie). HAL. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738876v1/>
61. Mcadow, M., Missiakas, D. M., & Schneewind, O. (2012). *Staphylococcus aureus* secretes coagulase and von Willebrand factor binding protein to modify the coagulation cascade and establish host infections. *Journal of Innate Immunity*, 4(2), 141-148.
62. Mehani M.,(2015). Activité antimicrobienne des huiles essentielles d'*Eucalyptus camaldulensis* dans la région d'Ouargla. [En ligne]. Thèse de doctorat: Microbiologie
63. Melun, F., (2011). *Eucalyptus Gundal*, une espèce remarquable pour la production de biomasse (FCBA Info).
64. MHAYA, Amel. Analyse de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries et étude d'une potentielle voie alternative aux traitements antibiotiques. 2019. Thèse de doctorat. Bordeaux
65. Morton, K. E., & Coghill, S. H. (2024). *Staphylococcus aureus* is the predominant pathogen in hospitalised patients with diabetes-related foot infections: An Australian perspective. *Antibiotics*, 13(7), 594.
66. Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), 770–803.

67. Nguyen, T., Garcia, L., & Smith, J. (2023). Mechanisms of extracellular enzymes in *Staphylococcus aureus* pathogenesis. *Journal of Medical Microbiology*, 72(4), 455-468.
68. Ogara, S. M. (2015). La carte bactériologique du centre hospitalier universitaire du point g, janvier à décembre 2008. Diplôme d'Etat pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie. Devant Faculté de pharmacie .Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, Santé au Mali. p90
69. Ouedraogo., Abdoul-Salam. 2016. « Prévalence, circulation et caractérisation des Bactéries multirésistantes au Burkina Faso ». Phdthesis, Université Montpellier
70. Oussalah Mustapha, Caillet Stéphane, Saucier Louis, & Lacroix Monique. (2007). Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *Food Control*, 18(5), 414-420.
71. Oussou K, Yolou S, Tue B, Kanko Bi C, Boti J, Ahibo C et Casanova J. (2010). Etude Chimique Bio-Guidée de L'huile Essentielle de *Ocimum Gratissimum* (Lamiaceae) Euro Journals Publishing, Inc. Pp 51
72. Özel, Y., Yılmaz, U., Ünlü, M., & Vardar Ünlü, G. (2022). Antibacterial activity and synergistic interaction of various essential oil components and antibiotics. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 56(1), 95–102.
73. Ponce, A. G., Fritz, R., Del Valle, C., & Roura, S. I. (2003). Antimicrobial activity of essential oils on the growth of bacteria isolated from foods. *Journal of Food Science*, 68(7), 2680–2684.
74. Quincampoix, J.C. Et Mainardi, J.L. 2001. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. ARTICLE. P : 268.-.270.
75. Radi, M., Eddardar, Z., Drioiche, A., Remok, F., Hosen, M. E., Zibouh, K., Ed-Damsyry, B., Bouatkiout, A., Amine, S., Touijer, H., Salamatullah, A. M., Bourhia, M., Ibenmoussa, S., & Zair, T. (2024). Comparative study of the chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activity of the essential oils extracted from *Lavandula stoechas* and *Lavandula abrialis*: In vitro and in silico analysis. *Frontiers in Chemistry*, 12, 1353385.
76. Rapper, S., Viljoen, A., van Vuuren, S., & Kamatou, G. (2016). The additive and synergistic antimicrobial effects of select frankincense and lavender essential oils in combination with conventional antimicrobial agents. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, 1–9.

77. Rebiahi S A. (2011).Caracterisation de souches de Staphylococcus aureus et etude de leurs antibirésistance au niveau du centre hospitalo universitaire de Tlemcen. Thèse de doctorat : Uiversité de Tlemcen, Option Microbiologie
78. Robert, D. (2013). Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) : généralités, antibiotiques actifs, résistances acquises, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive.
79. Samuel, L., Antoine, D., Philippe, F., Beatrice, D., Christine, F., Gilles, A., et Cazin, J.L. (2018). Pharmacie clinique et thérapeutique.5ème Edition, Elsevier Masson, 1192
80. Santos, A. O., Ueda-Nakamura, T., Dias Filho, B. P., Veiga Junior, V. F., Pinto, A. C., & Nakamura, C. V. (2022). Antimicrobial activity of Brazilian copaiba oils and their synergistic effect in combination with antibiotics using the checkerboard method. *Antibiotics*, 11(3), 394.
81. Senatore, B. (2022). Staphylococcus aureus producteurs de toxines : Une année d'observation au centre hospitalier universitaire de Caen.
82. Shittu, A., Lin, J., Morrison, D., & Kolawole, D. (2006). Identification and molecular characterization of mannitol salt positive, coagulase-negative staphylococci from nasal samples of medical personnel and students. *Journal of Medical Microbiology*, 55(3), 317–324.
83. Sunarno et al. (2021). Long-term Storage of Bacterial Isolates by Using Tryptic Soy Broth with 15% Glycerol in The Deep Freezer (-70 to -80 °C). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 913(1), 012070.
84. Szymanek-Majchrzak, K., Mlynarczyk, A., Kawecki, D., Pacholczyk, M., Durlik, M. Deborska-Materkowska, D., Paczek, L., Mlynarczyk, G. (2018). Resistance to aminoglycosides of methicillin-resistant strains of Staphylococcus aureus, origin atinthe.
85. Tong S. Y. C., Davis J. S., Eichenberger E., Holland T. L., & Fowler V. G. Jr. (2015). Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. Jr. (2015). Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661
86. Touaitia, R. (2016). Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline : Emergence et mécanismes de résistance. Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar–Annaba
87. TOURE, Daouda. Études chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de côte d'ivoire. [en ligne] Thèse de doctorat en Biologie Humaine Tropicale. Abidjan : Université Félix Houphouët, 2015, p153.

88. Turner, N. A., Sharma-Kuinkel, B. K., Maskarinec, S. A., Eichenberger, E. M., Shah, P. P., Carugati, M., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2019). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nature Reviews Microbiology*, 17(4), 203–218.
89. Valcourt, C. (2016). Contribution à l'étude du traitement de bactéries multi-résistantes : Associations de composants aromatiques d'huiles essentiels nano-encapsulés avec des antibiotiques. Thèse de doctorat, Médecine humaine et pathologie, Université d'Angers. (NNT : 2016ANGE0001)
90. Wińska, K., Mączka, W., Łyczko, J., Grabarczyk, M., Czubaszek, A., & Szumny, A. (2019). Essential oils as antimicrobial agents—myth or real alternative? *Molecules*, 24(11), 2130
91. Yap, P. S., et al. (2014). "Essential oils as a source of modern drug compounds for the treatment of drug-resistant pathogens." *Molecules*.
92. ZAIBET, Wafaa. Composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de *Daucus aureus* (Desf) et de *Reutera lutea* (Desf.) Maire, et leur application comme agents antimicrobiens dans le polyéthylène basse densité (PEBD). [en ligne] Thèse de doctorat en Génie des procédés pharmaceutiques. Université Ferhat Abbas-Sétif-1: faculté de technologie Département de génie des procédés, 2016, 119 p
93. Zhou, Y., Xu, Z., & Zhang, J. (2023). Antibiotic resistance mechanisms and their clinical implications: A review. *Frontiers in Microbiology*, 14, 10333693. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10333693/>
94. Zidoune, S., & Benbelkacem, Y. (2020). Étude de l'antibiorésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* (Mémoire de master, Université Saad Dahlab Blida 1, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biologie et Physiologie Cellulaire). <http://di.univ-blida.dz:8080/xmlui/handle/123456789/6699>

Annexe

Tableau 13: Profil de sensibilité et de résistance des souches bactériennes vis-à-vis des antibiotiques

Souche	OX	CAZ	CN	AMC
S1	S	S	S	S
S2	R	R	R	R
S3	S	S	S	S
S4	S	S	S	S
S5	R	R	R	R
S6	S	R	S	R
S7	R	R	S	S
S8	S	R	S	S
S9	S	R	S	R
S10	R	R	R	R
S11	R	S	S	S
S12	S	S	S	S
S13	R	R	R	R
S14	S	S	S	S
S15	S	S	S	S
S16	S	S	S	S
S17	S	S	S	S
S18	S	R	S	R

Annexe

S19	S	S	S	S
S20	S	R	S	S
S21	R	R	R	R
S22	S	R	S	S
S23	R	R	R	R