

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie

Département de Biologie

# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

## MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

### Spécialité : Microbiologie Fondamentale

Par

**Mme RAMDANE KHEIRA**

&

**Mme BELMOSTEFA BOUCHRA**

Thème :

*Etude des effets antibactériens de l'extrait hydroéthanolique de *Salvadora persica* sur quelques germes responsables des infections nosocomiales.*

Soutenue le : 24 /06 /2024

Devant le jury composé de :

Président	BAHRI. F	Pr	Université de Mostaganem
Encadreur	AIT CHABANE. O	MCA	Université de Mostaganem
Examinatrice	BENSLIMANE. S	MAB	Université de Mostaganem
Co-encadreur	AIT SAADA. D	MCA	Université de Mostaganem

*Mémoire de fin d'études réalisé au laboratoire de recherche en Technologie Alimentaire et Nutrition et au laboratoire pédagogique de Microbiologie. Département de Biologie. Faculté SNV- Université de Mostaganem.*

**Année Universitaire : 2023/2024**



UNIVERSITÉ  
Abdelhamid Ibn Badis  
MOSTAGANEM

# REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions notre Dieu Tout-Puissant qui nous a donné le courage, la force, la volonté et nous a bénis jusqu'à la réalisation de ce travail.

Nous tenons à adresser nos vifs remerciements à :

Mme Ait Chabane Ouiza, Maître de conférences classe A à l'Université

Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour sa disponibilité, sa rigueur scientifique et son sens de l'écoute et de l'échange.

Mr Ait Saada Djamel, Maître de conférences classe A à l'Université

Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Mr Bahri F., pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider le jury.

Mme Benslimane S., pour avoir accepté d'examiner et de faire partie du jury.

# *Dédicace*

*Après 17 ans d'études tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tous simplement que : Je dédie ce travail :*

**A** *ma très chère mère*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement, tu n'as pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

**A** *Mon père*

*Décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études*

**A** *mon cher frère Samir, ma fierté dans cette vie .*

**A** *mes sœurs Djahida, Soumia et Mokhtaria et ces enfants.*

**A** *Ma binôme , pour sa patience et sa compréhension tout au long de cette période*

**Kheira**

# *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire à ma chère mère, pour son amour  
inconditionnel, son soutien constant et ses encouragements tout au  
long de mes études.*

*À mon père, pour sa sagesse, ses conseils et son soutien indéfectible.*

*À mon mari, pour son amour, sa patience et son soutien  
inébranlable.*

*À mon frère et à ma sœur, pour leur patience, leur encouragement  
et leur soutien moral.*

*À ma binôme, pour son partenariat, son travail acharné et son  
soutien tout au long de ce parcours*

*À mes amis, pour leur compréhension et leur aide précieuse.*

*À mes professeurs et encadrants, pour leur guidance et leur partage  
de connaissances.*

*Enfin, à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la  
réalisation de ce travail*

***Belmostefa bouchra***

## Résumé :

Cette étude a porté sur l'effet antibactérien de l'extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* sur la croissance de certaines bactéries de références et cliniques responsables des infections nosocomiales à savoir : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas.aeruginosa* . L'extrait expérimental à été obtenu par macération d'une prise de tige de la plante objet de l'étude pendant 6 heures dans une solution d'éthanol aqueux à 80/20 (v/v/éthanol/eau) suivi d'une évaporation sous vide. Cet extrait hydro éthanolique a été ensuite concentré à 0, 20, 40, 60, 80 et 100 %. Les mesures et contrôles suivants ont été testés sur les bactéries pathogène étudiées (diamètre et taux d'inhibition, test de croissance, Concentration Minimale Inhibitrice et Concentration Minimale Bactéricide).

L'étude a révélé que l'extrait hydro-éthanolique pur de Miswak (*Salvadora persica*) présentent une forte activité antimicrobienne contre les bactéries de références et cliniques étudiées. Par rapport à la gentamycine, cette extrait à enregistré des taux d'inhibitions variables de 49.35 à 97.06 % chez *Pseudomonas aeruginosa*, de 55.62 à 69.44 chez *Escherichia coli* et de 55.32 à 105 % chez *Staphylococcus aureus*.

Les Concentrations minimales inhibitrices CMI ont été obtenues chez respectivement les souches cliniques et de références à des préparations d'extrait de 60 et 40% chez *Escherichia coli*, à 80 et 40% chez *Pseudomonas aeruginosa* et à 60 et 80% chez *Staphylococcus aureus*. En revanche, les Concentrations minimales bactéricides CMB ont été remarquées successivement à 60 et 40 chez *Escherichia coli*, à 80 et 40% chez *Pseudomonas aeruginosa* et à 60 et 40% chez *Staphylococcus aureus*.

L'extraits phénoliques s'avèrent exercer une action de type bactéricide vis-à-vis des germes étudiés.

**Mots clés :** Extrait, hydroéthanolique, *Salvadora persica*, bactéries, Contamination, nosocomiale, antibactérien.

## ABSTARCT

This study focused on the antibacterial effect of hydro-ethanolic extract of *Salvadora persica* on the growth of certain bacteria of clinical reference and responsible nosocomial infections namely: *Staphylococcus.aureus*, *Escherichia.coli* and *Pseudomonas.aeruginosa* . The experimental extract was obtained by maceration of a stem intake of the plant under study for 6 hours in an 80/20 aqueous ethanol solution (v/v/ethanol/water) followed by vacuum evaporation. This hydroethanolic extract was concentrated at 0, 20, 40, 60, 80 and 100%. The following measures and controls were tested on the pathogenic bacteria studied (diameter and inhibition rate, growth test, Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration).

The study revealed that the pure hydro-ethanolic extract of Miswak (*Salvadora persica*) has a strong antimicrobial activity against reference and clinical bacteria studied. Compared to gentamycin, this extract recorded varying inhibition rates from 49.35 to 97.06% in *Pseudomonas aeruginosa*, from 55.62 to 69.44 in *Escherichia coli* and from 55.32 to 105% in *Staphylococcus aureus*.

The minimum MIC inhibitory concentrations were obtained in clinical strains and references to extract preparations of 60 and 40% in *Escherichia coli*, 80 and 40% in *Pseudomonas aeruginosa* and 60 and 80% in *Staphylococcus aureus*, respectively. In contrast, CMB Bactericidal Minimum Concentrations were observed successively at 60 and 40 in *Escherichia coli*, 80 and 40% in *Pseudomonas aeruginosa* and 60 and 40% in *Staphylococcus aureus*.

Phenolic extracts are found to exert a bactericidal type action vis-à-vis the studied germs.

Keywords: Extract, hydroethanolic, *Salvadora persica*, bacteria, Contamination, nosocomial, antibacterial.

## ملخص

ركزت هذه الدراسة على التأثير المضاد للبكتيريا للمستخلص المائي الإيثانولي لسلفادورا بيرسيكا على نمو بكتيريا معينة ذات مرجع سريري والتهابات نوسوكومية محترمة وهي:

*Pseudomonas aeruginosa ; Escherichia coli et Staphylococcus aureus*

تم الحصول على المستخلص التجريبي عن طريق نقع مدخول جذعي للنبات قيد الدراسة لمدة 6 ساعات في محلول متبوعا بتبخير الفراغ (v/v/éthanol/eau). الإيثانول المائي 20/80

تم تركيز هذا المستخلص المائي على 0 و 20 و 40 و 60 و 80 و 100%. تم اختبار التداير والضوابط التالية على البكتيريا المسببة للأمراض التي تمت دراستها (معدل القتر والتثبيط واختبار النمو، والتركيز المثبط الأدنى والتركيز الأدنى للبكتيريا).

Miswak *Salvadora persica* كشفت الدراسة أن المستخلص المائي الإيثانولي النقي

له نشاط قوي مضاد للميكروبات ضد البكتيريا المرجعية والسريية التي تمت دراستها. بالمقارنة مع الجنتاميسين، سجل هذا المستخلص معدلات تثبيط متفاوتة من 49.35 إلى 97.06% الزائفة الزنجارية، من 55.62 إلى 69.44 في الشريكية القولونية ومن 55.32 إلى 105% في العقوديات الذهبية.

CMI تم الحصول على الحد الأدنى من التركيزات المثبطة لـ في السالالت السريية والمرجع استخراج مستحضرات 60 و 40% في *Escherichia coli*، و 80 و 40% في *Pseudomonas aeruginosa* و 60 و 80% في *Staphylococcus aureus*، على التوالي. في المقابل، لوحظت التركيزات الدنيا للبكتيريا CMB على التوالي عند 60 و 40 في *Escherichia coli*، و 80 و 40 في *Pseudomonas aeruginosa* و 60 و 40% في *Staphylococcus aureus*.

تم العثور على المستخلصات الفينولية لممارسة عمل من النوع البكتيري تجاه الجراثيم المدروسة.

الكلمات الرئيسية: مستخلص، هيدروميثانوليك، سلفادورا بيرسيكا، بكتيريا، تلوث، نوسوكوميا، مضاد للبكتيريا.

# Liste des abréviations

**UV** : les rayons Ultra-violet

**CMB** : Concentration Minimale Bactéricide

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice

**S. persica** : *Salvadora persica*

**n** : Nombre de répétitions.

**P < 0.01** : Probabilité au seuil de 1 %.

**P < 0.05** : Probabilité au seuil de 5 %.

**UFC** : Unité formant Clonie.

**F<sub>1</sub>**: Facteur étudié, taux du végétal incorporé lors de l'extraction des extraits bruts et/ou phénoliques.

**F<sub>2</sub>**: Facteur étudié, variations des parties du végétal prélevées de l'espèce *Salvadora persica*.

**Inter F<sub>1</sub>X F<sub>2</sub>**: Interaction des facteurs étudiés.

**DO** : Densité optique

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1.</b> principales classes des composés phénoliques selon le nombre de carbone..	23
<b>Tableau 2.</b> Activités biologiques des composés polyphénoliques. ....	29
<b>Tableau 3.</b> Souches de références testées .....	30
<b>Tableau 4.</b> Concentration de solution expérimentale des extraits hydro-éthanolique de <i>S .persica</i> .....	31
<b>Tableau 5.</b> Effets de variation de la concentration d'extrait de <i>Salvadora persica</i> sur les variations des diamètres d'inhibition chez les souches de référence et clinique de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	38
<b>Tableau 6.</b> Effets de variation de la concentration d'extrait de <i>Salvadora persica</i> sur les variations de taux d'inhibition chez les souches de référence et clinique de <i>pseudomonas aeruginosa</i> .....	39
<b>Tableau 7.</b> Effets de variation de la concentration d'extrait de <i>Salvadora persica</i> sur les variations des diamètres d'inhibition chez les souches de référence et clinique de <i>Escherichia coli</i> .....	42
<b>Tableau 8.</b> Effets de variation de la concentration d'extrait de <i>Salvadora persica</i> sur les variations de taux d'inhibition chez les souches de référence et clinique de <i>Escherichia coli</i> .....	43
<b>Tableau 9.</b> Effets de variation de la concentration d'extrait de <i>Salvadora persica</i> sur les variations des diamètres d'inhibition chez les souches de référence et clinique de <i>staphylococcus aureus</i> .....	45
<b>Tableau 10.</b> Effets de variation de la concentration d'extrait de <i>Salvadora persica</i> sur les variations de taux d'inhibition chez les souches de référence et clinique de <i>staphylococcus aureus</i> .....	46
<b>Tableau 11.</b> Effets d'extrait hydro-éthanolique de <i>Salvadora persica</i> sur les variations de croissance chez les souches de référence et clinique de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	48

<b>Tableau 12.</b> Effets d'extrait hydro-éthanolique de <i>Salvadora persica</i> sur les variations de croissance chez les souches de référence et clinique de <i>Escherichia coli</i> .....	50
<b>Tableau 13.</b> Effets d'extrait hydro-éthanolique de <i>Salvadora persica</i> sur les variations de croissance chez les souches de référence et clinique de <i>staphylococcus aureus</i> . .....	53
<b>Tableau 14.</b> Variation de la turbidité induite par le développement de <i>pseudomonas aeruginosa</i> clinique et de références en fonction des différentes concentrations des extraits éthanoliques de <i>Salvadora persica</i> .....	54
<b>Tableau 15.</b> Variation de la turbidité induite par le développement de <i>Escherichia coli</i> clinique et de références en fonction des différentes concentrations des extraits éthanoliques de <i>Salvadora persica</i> .....	55
<b>Tableau 16.</b> Variation de la turbidité induite par le développement de <i>Staphylococcus aureus</i> clinique et de références en fonction des différentes concentrations des extraits hydro-éthanolique de <i>Salvadora persica</i> .....	56

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Aspet botanique de Arbre de <i>Salvadora persica</i> .....	04
<b>Figure 2.</b> Distribution géographique de <i>Salvadora persica</i> (Orwa <i>et al.</i> , 2009).....	05
<b>Figure 3.</b> Structure de l'acide caféique (Cowan, 1999).....	24
<b>Figure 4.</b> Structure chimique de coumarines (Muanda, 2010).....	24
<b>Figure 5.</b> Schéma simplifié des flavonoïdes (Milan, 2004).....	25
<b>Figure 6.</b> Structure de quelques classes des flavonoïdes .....	26
<b>Figure 7.</b> Structure chimique de lignanes (Muanda, 2010) .....	27
<b>Figure 8.</b> Carte géographique de la région de récolte de l'espèce de <i>Salvadora persica</i> (wilaya de Mostaganem ).....	29
<b>Figure 9.</b> Tige de <i>Salvadora persica</i> acheté du marché de la ville de Mostaganem.....	30
<b>Figure 10.</b> Méthode d'activation des souches étudiées .....	31
<b>Figure 11.</b> Méthode de contact direct. ....	33
<b>Figure 12.</b> Méthode des disques par diffusion sur gélose.....	34
<b>Figure 13.</b> Diamètre d'inhibition de la souche clinique <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	40
<b>Figure 14.</b> Diamètre d'inhibition de la souche de référence de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	40
<b>Figure 15.</b> Diamètre d'inhibition de la souche clinique <i>Escherichia coli</i> .....	41
<b>Figure 16.</b> Diamètre d'inhibition chez <i>Staphylococcus aureus</i> ( souche de référence ) ...	44
<b>Figure 17.</b> Effet des extraits de <i>Salvadora persica</i> sur la croissance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ( souche clinique ).....	47
<b>Figure 18.</b> Effet des extraits de <i>Salvadora persica</i> sur la croissance d' <i>Escherichia coli</i> ( souche de référence ) .....	49
<b>Figure 19.</b> Effet des extraits de <i>Salvadora persica</i> sur la croissance de <i>Staphylococcus aureus</i> (souche de référence ).....	51

<b>Figure 20.</b> Détermination de la CMI et des CMB des extraits de <i>Salvadora persica</i> vis-à-vis de certains germes responsables d'infection nosocomiales ( <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) souche clinique .....	53
<b>Figure 21.</b> Détermination de la CMB des extraits de <i>Salvadora persica</i> vis-à-vis de certains germes responsables d'infection nosocomiales( <i>Escherichia coli</i> ) souches clinique	54
<b>Figure 22.</b> Détermination de la CMB des solutions d'extrait de <i>Salvadora persica</i> vis-à-vis de certains germes responsables d'infection nosocomiales ( <i>Staphylococcus aureus</i> ) souches cliniques. ....	56

# Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé.

Liste des abréviations.

Liste des tableaux.

Liste des figures.

Introduction ..... 01

## Partie 1. Étude bibliographique

### Chapitre I. Généralité sur les bâtonnets *Salvadora persica*

1. Historique .....	03
2. L'origine et la description botanique de la <i>Salvadora persica</i> .....	03
2.1 L'origine de la <i>Salvadora persica</i> .....	03
2.2 Description botanique.....	03
3. Nomenclature et classification systématique de <i>Salvadora persica</i> .....	04
3.1 Nomenclature de <i>Salvadora persica</i> .....	04
3.2 Classification.....	05
4. Localisation géographique .....	05
5. Intérêt de <i>Salvadora persica</i> .....	06
5.1 Importance médicinale.....	06
5.2 Blanchiments des dents.....	06
5.3 Autres utilisations.....	07
6. Composition chimique du miswak.....	07
6.1 Fluor .....	07
6.2 Soufre .....	08
6.3 Bicarbonate de sodium .....	08
6.4 Silice.....	08
6.5 Tanins .....	08
6.6 Alcaloïdes comme la Salvadorine .....	08
6.7 Huiles essentielles .....	08
6.8 Saponosides.....	09

6.9 Résines.....	09
6.10 Vitamine C.....	09
6.11 Benzylisothiocyanate (BIT) et les ions thiocyanates.....	09

## **Chapitre II. Infections nosocomiales**

1. Définition.....	10
2 .Historique .....	10
3 .Évolution des infections nosocomiales, réservoirs et modes de transmission.....	11
4 .Origine des germes.....	12
4.1 La flore saprophyte du malade lui-même .....	12
4.2 Le personnel soignant (médical et paramédical).....	12
4.3 L'environnement .....	12
5 Mode de contamination .....	13
5.1 Auto-infection.....	13
5.2 Hétéro-infection.....	13
5.3 Xéno-infection.....	13
5.4 Exo-infection.....	14
5.5 Patient réceptif .....	14
6. Agents responsables des infections nosocomiales.....	14
6.1 Bactéries .....	14
6.1.1 Bactéries à Gram positif .....	15
6.1.2 Bactéries à Gram négatif.....	16
6.1.2.1 Les Entérobactéries.....	16
6.2. Virus .....	19
6.3. Parasites et les champignons.....	19

## **Chapitre III . Composés phénoliques**

1. Généralités sur les métabolites secondaires.....	20
2. Définition des composés phénoliques .....	20
3. Localisation des composés phénoliques .....	21
4. Rôles des composés phénoliques .....	22
5. Les principales classes des composés phénoliques .....	23
5.1 Composés phénoliques largement répandus .....	23
5.1.1 Acide phénolique.....	23

5.1.2 Coumarines.....	24
5.1.3 Flavonoïdes .....	24
5.1.3.1 Structure chimique.....	25
5.1.3.2 Classification des flavonoïdes.....	25
5.1.4 Acides chlorogéniques.....	26
5.2 Composés présents dans la nature sous forme de polyphénols .....	26
5.2.1 Les tanins .....	26
5.2.2 Lignanes et lignines .....	27
5.3 Composés phénoliques peu répandus.....	27
6. Produits phénoliques et santé humaine.....	28

## **Partie 2. Méthodologie**

1 .Objectifs.....	29
2. Régions de prélèvement et traitements préliminaires des échantillons.....	29
3. Activation de l'inoculum microbien.....	30
4. Procédé d'extraction.....	31
5. Etude de l'effet antibactérien des extraits de <i>Salvadora Persica</i> .....	32
5.1 Méthode de contact direct.....	32
5.2 Méthode des disques par diffusion sur gélose.....	32
5.2.1 Préparation des disques.....	32
5.2.2 Etude des effets inhibiteurs .....	34
5.3 Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) .....	35
5.4 Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB).....	35
6. Calculs statistiques .....	36

## **Partie 3. Résultats et Discussion**

1-Résultats .....	37
1.1 Diamètre d'inhibition chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	37
1.2 Taux d'inhibition chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	37
1.3 Diamètre d'inhibition chez <i>Escherichia coli</i> .....	41
1.4 Taux d'inhibition chez <i>Escherichia coli</i> .....	41
1.5 Diamètre d'inhibition chez <i>Staphylococcus aureus</i> .....	44
1.6 Taux d'inhibition chez <i>Staphylococcus aureus</i> .....	44
1.7 Test de croissance .....	47
1.7.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	47

1.7.2 <i>Escherichia coli</i> .....	49
1.7.3 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	51
1.8 Concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI et CMB) .....	53
1.8.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	53
1.8.2 <i>Escherichia coli</i> .....	53
1.8.3 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	55
2. Discussion.....	57
Conclusion .....	60
Références bibliographiques	
Annexe	

# Introduction

Les plantes médicinales constituent une ressource inestimable pour la majorité des populations rurales et urbaines en Afrique, représentant le principal moyen de soin pour de nombreux individus (**Badiaga, 2011**). Malgré les avancées en pharmacologie, l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales reste très répandue, en particulier dans les pays en développement (**Tabuti et al., 2003**).

Un inventaire de l'OMS réalisé à la fin des années 1970 a estimé que le nombre d'espèces possédant des propriétés médicinales était d'environ 21 000 à travers le monde (**Penso, 1980 ; Schippmann et al., 2002**).

Avec une superficie de 2 381 741 km<sup>2</sup>, l'Algérie est le plus grand pays bordant la Méditerranée, reconnu pour sa diversité en plantes médicinales et aromatiques, et pour leurs multiples usages populaires à travers ses régions (**Ilbert et al., 2016**).

Comme dans d'autres régions d'Algérie, la population rurale relevant de la Wilaya de AIN SALAH (ARAK) utilise les plantes médicinales pour traiter diverses maladies. C'est dans ce contexte que la présente recherche a été menée pour étudier les effets antimicrobiens de l'extrait éthanolique d'une plante très répandue dans la région à savoir *Salvadora persica*.

*Salvadora persica*, également connue sous le nom de « miswak », est un arbuste originaire d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient. Réputée pour ses propriétés de brosse à dents naturelle, les fibres de ses branches sont utilisées depuis des siècles pour l'hygiène bucco-dentaire. Cependant, les bienfaits médicaux de cette plante vont bien au-delà de cet usage traditionnel.

Les fleurs, la tige et la racine de la plante sont riches en composés phytochimiques tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes et les terpénoïdes, qui possèdent des activités antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes potentielles.

L'utilisation d'extraits de plantes et de composés d'origine végétale constitue donc une source précieuse pour la médecine traditionnelle dans le traitement et la prévention de nombreuses maladies, notamment infectieuses (**Al-Bayati, 2007**).

Les infections nosocomiales, contractées par les patients au sein des établissements de santé, peuvent se manifester sous diverses formes telles que les infections urinaires, les infections du site opératoire, la pneumonie et même la septicémie. Ces infections sont causées par divers micro-organismes, incluant des bactéries, des virus, des champignons et des parasites.

L'objectif de cette étude est d'évaluer *in vitro* l'impact antimicrobien de l'extrait hydroéthanolique de *Salvadora persica* riche en principaux composés bioactifs vis-à-vis des principaux germes cliniques et de références responsables au sein des hôpitaux des multiples infections nosocomiales dont *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Ce manuscrit est divisé en trois parties : une première partie bibliographique résumant les connaissances sur le miswak (*Salvadora persica*) et les infections nosocomiales, une deuxième partie présentant les protocoles expérimentaux adoptés, et une troisième partie dédiée à l'exposition et à la discussion des résultats obtenus.

# **Partie 1.**

## **Etude bibliographique**

# **Chapitre I.**

**Généralités sur les batonnets de *Salvadora persica***

## Chapitre I. Généralités sur les bâtonnets de *Salvadora persica*.

### 1. Historique

L'espèce végétale *Salvadora persica* (Miswak ou Arak) est utilisée depuis les temps anciens. Il y a environ 7000 ans, les Babyloniens l'utilisaient déjà. Par la suite, son usage s'est répandu parmi les Grecs, les Romains, les Égyptiens et les musulmans. Aujourd'hui, le miswak est encore utilisé en Afrique, en Amérique du Sud, en Asie, au Moyen-Orient, notamment en Arabie Saoudite, et dans de nombreux pays musulmans (**Khalid et al., 2002 ; Ait Chabane, 2018**).

### 2. L'origine et la description botanique de la *Salvadora persica*

#### 2.1. L'origine de la *Salvadora persica*

Le terme *Salvadora* a été utilisé pour la première fois en 1749 par le Dr. Laurent Garcin (1683-1752), botaniste, voyageur et collectionneur de plantes. Il voulait rendre hommage à Juan Salvador Bosca (1598-1681), un célèbre apothicaire espagnol de Barcelone. *Persica* fait référence à l'empire Perse, la région d'origine de cette espèce végétale.

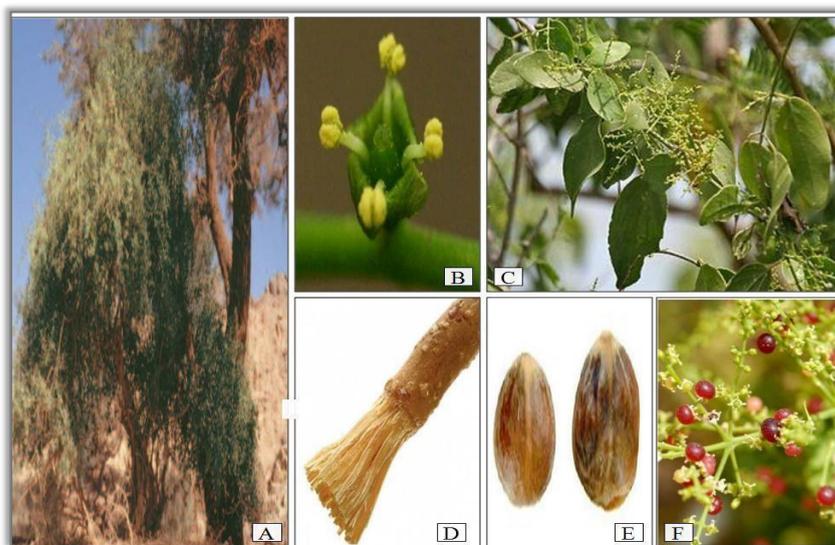
Cette plante désertique, appartenant à la famille des Salvadoraceae, se présente sous la forme d'un arbre ou d'un arbuste de petite taille à feuilles persistantes, avec des branches blanches et des racines aromatiques (**Sofrata et al., 2008 ; Noumi et al., 2010 ; Hilal et Rajagopal, 2014**). Les rameaux flexibles partent directement des racines, et les vieux bois produisent des feuilles très coriaces.

#### 2.2 Description botanique

L'espèce végétale *Salvadora persica* est un arbre ou arbuste à feuilles persistantes pouvant atteindre une hauteur de 6 à 7 mètres. Son bois est blanc, moelleux et blanchâtre, avec une écorce légèrement rugueuse, grisâtre sur la tige principale et plus pâle ailleurs (**Ghedira et Goetz, 2017**). Cette espèce peut pousser jusqu'à 800 mètres d'altitude dans le Sahara, et entre 1000 et 1350 mètres dans les montagnes côtières (**Portères, 1974 ; Varju et al., 2015 ; Smith et al., 2018**). *Salvadora persica* est bien adaptée à divers types de sols : argileux, alcalins, très salins, ainsi qu'aux sols sans sel. Elle peut également croître aisément sur les sols noirs et sableux (**Ait Chabane, 2018**).

Elle résiste aux conditions climatiques très arides et tolère les fortes concentrations en sel du milieu (Ait Chabane, 2018). Les fleurs sont petites, blanc verdâtre, avec des panicules latérales et terminales atteignant 10 cm de long et des pétales de 3 mm de long (Sharma et al., 2018). Les feuilles sont opposées, épaisses, presque charnues, glabres, vert glauques, ovales, à sommet acuminé ou obtus, parfois mucroné, et à base aiguë ou arrondie ; le pétiole glabre mesure 1,5 cm de long (Martial Congo, 2012). Les rameaux flexibles partent directement des racines et les vieux bois produisent des feuilles très coriaces (Ait Chabane, 2018).

Les fruits du *Salvadora persica*, appelés Kabâth en arabe, sont de petites baies rouges, de consistance similaire à celle des groseilles, et atteignent leur maturité à la fin du printemps. Ils mesurent environ 5 mm de diamètre et ont un goût sucré, poivré ou piquant (Alma et al., 2005). Les graines, de 3 à 4 mm de diamètre, sont entourées d'une coque mince contenant une amande jaune clair, et leurs couleurs peuvent varier du blanc au rose, rouge pourpre et deviennent semi-transparentes à maturité (Lababidi, 2019).



**Figure 1.** Aspet botanique de l'Arbre de *Salvadora persica* (A), Fleur (B), Feuilles (C), racine (D), Graines (E), Fruits (F) (Chenoune, 2005; Moussaoui, 2013; Ait Chabane, 2018; Lababidi, 2019) .

### 3. Nomenclature et classification systématique de *Salvadora persica* :

#### 3.1 Nomenclature de *Salvadora persica* :

Le nom scientifique du miswak est *Salvadora persica*. Le mot "Persica" dérive du persan, indiquant que l'Iran est la région principale de production de cette espèce végétale (Zargary, 1990).

Il a différents noms dans différentes sociétés : miswak, siwak, ou arak sont utilisés au Moyen-Orient ; miswak en Tanzanie ; et datan et miswak en Inde ainsi qu'au Pakistan (Almas, 1993 ; Ozturk et Rehman, 2019). Ces noms variés reflètent la diversité des cultures qui utilisent cette plante et ses multiples applications, en particulier dans le domaine de l'hygiène bucco-dentaire.

### 3.2. Classification

Bien que le miswak soit habituellement obtenu à partir des racines de l'arbre *Salvadora persica*, certains bâtons sont préparés à partir de ses branches et de son écorce (Gerrit, 1993). *Salvadora persica* est une espèce de la famille des Salvadoraceae, classée comme suit dans le royaume végétal selon Hoyles et al. (2001) :

**Embranchement** : Magnoliophyta .

**Classe** : Magnolopsida .

**Sous-classe** : Rosidées

**Ordre** : Brassicales

**Famille** : Salvadoraceae

**Genre** : *Salvadora*

**Espèce** : *Salvadora persica* (Martial-Congo, 2012)

### 4. Localisation géographique

Cet arbuste est généralement connu comme arbre d'arak et à une large répartition géographique, elle se développe dans des endroits chauds et tropicaux dont : l'Inde, le Pakistan, le Népal, la Malaisie, l'Iran, l'Irak, l'Arabie saoudite, l'Égypte, la Mauritanie, l'Afrique du nord, le Soudan, l'Éthiopie, l'Afrique centrale et le sud-est d'Afrique (Figure. 2) (Abdellahi, 2001).

En Algérie, le Miswak de *Salvadora persica* est retrouvé notamment au Sahara central et couvre plus particulièrement les deux régions de Hoggar et de Tassili (Quesel et Santa, 1962).

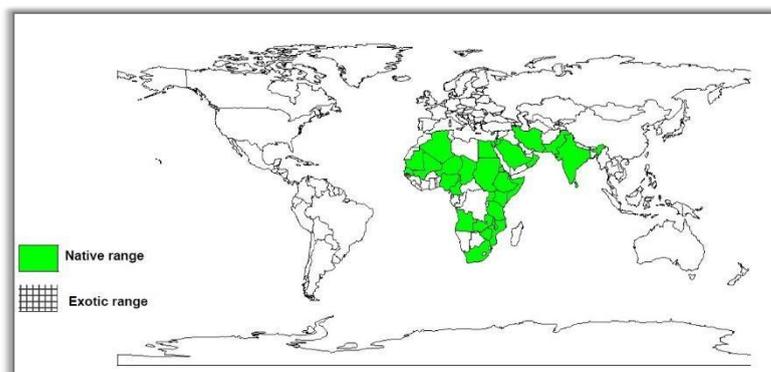


Figure 2. Distribution géographique de *Salvadora persica* (Orwa et al., 2009)

## 5. Intérêt de *Salvadora persica* :

### 5.1 Importance médicinale :

L'espèce végétale *Salvadora persica* est employée dans divers traitements médicaux. Les branches sont utilisées pour fabriquer des cure-dents, tandis que les feuilles, bouillies dans du leben (lait aigri) et mélangées avec du poivre, sont employées pour traiter les coryzas et les rhumes (**Renie, 1933**).

Elles sont également utilisées pour soulager la toux, la bronchite, l'asthme, les flatulences et la dyspepsie. Les racines agissent comme vermifuges et sont utilisées contre la fièvre, les céphalées et le rhumatisme. Le décocté des rameaux et des feuilles est réputé efficace contre la dysurie. La poudre d'écorce des racines est employée pour traiter l'ictère, tandis que le fruit est associé à la fertilité féminine (**Arbonnier, 2002**).

De plus, la *Salvadora persica* est efficace dans le traitement de l'anémie post-paludique, des inflammations des voies respiratoires et des affections hépatiques (**Abdellah, 2001**).

Selon **Ibn-El Kaiem** dans son ouvrage **Al-Tib Alnabaoi (1983)**, cette plante possède encore d'autres applications médicinales.

- Elle combat la mauvaise haleine et améliore le sens du goût.
- Elle favorise la concentration et la mémoire.
- Elle contribue à aiguïser **l'intelligence**.
- Elle aide à réduire la production de mucus.
- Elle prévient la formation de caries dentaires.
- Elle est utilisée comme traitement contre les maux de tête et les douleurs dentaires.
- Elle aide à éliminer la coloration jaunâtre des dents.
- Elle facilite la digestion et stimule l'appétit.
- Elle peut éclaircir la voix et lui donner plus de clarté.

### 5.2. Blanchiments des dents :

Le blanchiment des dents grâce à l'utilisation du Miswak est un moyen efficace de nettoyage buccal qui prévient la formation de caries dentaires et les inflammations des gencives. En

effet, il protège l'émail dentaire de la décomposition, laisse une haleine fraîche, élimine les mauvaises odeurs, améliore le sens du goût et donne de l'éclat aux dents (**Masood et al., 2010 ; Halawany, 2012**). Il est recommandé de l'utiliser au moins cinq fois par jour pour réduire significativement l'accumulation de plaque dentaire (**Gazi et al., 1990**).

### 5.3 Autres utilisations

Les feuilles de *Salvadora persica* sont consommées par les chameaux, les chèvres et les moutons, tandis que les habitants locaux recherchent ses fruits comestibles (**Renie, 1933**). De plus, selon **Bronnier (2002)**, les feuilles et les grains produisent une graisse utilisée comme source d'éclairage. Le bois, blanc et tendre, est employé pour fabriquer des selles et des bâts pour les ânes et les chameaux. Les feuilles, au goût acidulé, sont utilisées pour la fabrication de condiments et d'aromates. Les racines sont ajoutées au tabac à priser. Les écorces, ayant des propriétés vésicantes, servent à la fabrication de vernis. Enfin, les graines séchées de *Salvadora persica* contiennent entre 30 et 40 % de pétrole, ce qui leur confère une grande importance économique.

## 6. Composition chimique du miswak :

Les bâtonnets à mâcher provenant de *Salvadora persica* contiennent de nombreux principes actifs qui se libèrent lors du brossage, grâce à l'écrasement mécanique des fibres végétales. Selon certains hadiths, des propriétés chimiques sont attribuées au siwak : « Le meilleur type de siwak est celui provenant de l'arbre Arak. Le siwak utilisé par le Prophète provenait de cet arbre. Il s'agit d'une brindille naturelle enrichie en minéraux, qui aide à nettoyer les dents, contient des inhibiteurs pour prévenir les saignements, des agents de nettoyage et un parfum qui procure une haleine naturellement fraîche. Le siwak est une brosse naturelle idéale, offrant plus de composants bénéfiques que n'importe quelle pâte dentifrice artificielle. Les éléments chimiques présents dans le miswak sont :

### 6.1 Fluor

Il a des propriétés antimicrobiennes et joue un rôle dans la prévention des caries. La quantité de fluor contenue dans les bâtonnets n'est pas assez importante pour avoir une activité anticariéuse (**Halawany, 2011**).

## 6.2 Soufre

C'est un composé multivalent insoluble dans l'eau et indispensable pour les êtres vivants car il participe à la synthèse de deux acides aminés essentiels, la cystéine et la méthionine. Il est bactéricide et permet ainsi de réduire le taux de bactéries dans la cavité buccale. C'est cette substance chimique qui est responsable du goût âcre du miswak (**Chaurasia, et al., 2013**).

## 6.3 Bicarbonate de sodium

Il est abrasif et utilisé comme dentifrice afin d'éliminer les taches et de blanchir les dents (**Halawany, 2011**).

## 6.4 Silice

Elle a un rôle abrasif et permet d'enlever les taches, la plaque dentaire et de blanchir les dents (**Halawany, 2011**).

## 6.5 Tanins

Ce sont des composés de poids moléculaire compris entre 500 et 3000 ppm, de saveur astringente et ayant la propriété de rendre la peau imputrescible. Ce sont ces antifongiques qui vont permettre de diminuer les taux de *Candida albicans* dans la cavité buccale. Ils ont un pouvoir hémostatique, ce qui permet d'utiliser leurs molécules dans le traitement des gingivites (**Halawany, 2011**).

## 6.6 Alcaloïdes comme la salvadorine

Ce sont des substances hétérocycliques azotées et basiques. La salvadorine a des propriétés insecticides, antiseptiques, diurétiques, ténifuges, antitussives, bactéricides et anti-inflammatoires (**Halawany, 2011**).

## 6.7 Huiles essentielles

Ce sont des substances volatiles et aromatiques de saveur âcre qui ont un rôle antiseptique, carminatif et de désinfection de la cavité buccale. Elles fournissent une odeur agréable au miswak et permettent ainsi aux utilisateurs d'avoir une bonne haleine et elles stimulent enfin la sécrétion salivaire (**Almas K et al., 2004**).

### 6.8 Saponosides

Ce sont des hétérosides avec une activité d'abaissement de la tension superficielle et un pouvoir moussant et hémolytique. Ils permettent de fluidifier les sécrétions salivaires (**Farag et al., 2017**).

### 6.9 Résines

Ce sont des substances naturelles sécrétées par certains végétaux. Elles contiennent des composés chimiquement inertes comme des phénols, des acides, des alcools ou des esters. Elles fondent à la chaleur et permettent de former une couche superficielle à la surface de l'émail afin de rendre la dent plus résistante face aux attaques carieuses (**Farag et al., 2017**).

### 6.10 Vitamine C

C'est une vitamine hydrosoluble antioxydante qui joue un rôle dans la cicatrisation et la réparation des tissus oraux (**Farag et al., 2017**).

### 6.11 Benzylisothiocyanate (BIT) et les ions thiocyanates

Ce sont des agents préventifs contre certains composés cancérigènes. Ils ont une activité bactéricide importante contre les bactéries Gram (responsables des maladies parodontales) ainsi qu'un rôle antiagrégant plaquettaire (**Farag et al., 2017**).

**Chapitre II.**

# **Infections nosocomiales**

## Chapitre II. Infections nosocomiales.

### 1. Définition :

Une infection est définie comme une maladie infectieuse (qu'elle soit bactérienne, fongique, parasitaire ou virale) détectable par des examens cliniques ou de laboratoire, et contractée au sein d'une structure de soins. Elle peut affecter un patient hospitalisé ou ayant reçu des soins en ambulatoire dans cette structure, ou un membre du personnel soignant dans le cadre de son activité professionnelle. Le délai d'apparition de l'infection varie selon son type, mais il est généralement admis qu'un minimum de 48 heures entre l'admission et l'apparition des premiers symptômes est nécessaire pour qualifier l'infection de nosocomiale (**Eric, 2002**). Une infection est considérée comme nosocomiale au niveau des sites opératoires si elle se manifeste dans les 30 jours suivant l'acte chirurgical (ou dans l'année suivant la pose d'une prothèse ou d'un implant), même si le patient n'est plus hospitalisé (**François et al., 2007 ; Eric, 2022**).

### 2. Historique

Les infections nosocomiales, dont le terme dérive du grec "nosos" (maladie) et "komein" (soigner), sont des infections contractées au sein des structures de soins. Au milieu du 19<sup>ème</sup> siècle, des avancées significatives ont été réalisées pour les limiter. En 1846, le docteur Ignaz Semmelweis a constaté une diminution des fièvres puerpérales chez les femmes accouchées par des sages-femmes par rapport à celles accouchées par des étudiants en médecine, en imposant la désinfection des mains avant l'accouchement, réduisant ainsi la mortalité de 11,4% à 1% (**Kadar et al., 2018**).

Les recherches de Louis Pasteur et Robert Koch ont permis de mieux comprendre les modes de transmission des maladies infectieuses, favorisant le développement de techniques d'isolement pour interrompre la propagation des agents pathogènes (**Cavaillon & Chrétien, 2019**). En 1942, Alexander Fleming a découvert la pénicilline, générant initialement un optimisme quant à la maîtrise des infections hospitalières. Cependant, dès les années 1950, l'apparition d'infections causées par des staphylocoques dorés résistants à la pénicilline a souligné la nécessité de renforcer les mesures d'hygiène et de développer de nouveaux antibiotiques (**Boncea et al., 2020**).

Aujourd'hui, les infections hospitalières sont principalement causées par des bacilles Gram négatifs et d'autres microorganismes autrefois considérés comme non pathogènes. La résistance croissante de ces agents pathogènes complique la lutte contre les infections nosocomiales (**Haque et al., 2018**).

### 3.Évolution des infections nosocomiales, réservoirs et modes de transmission :

Les principaux réservoirs des germes responsables des infections nosocomiales sont les patients eux-mêmes. Ils s'infectent avec les germes de leur propre flore, qu'elle soit résidente normale ou modifiée et transitoire, acquise lors de l'hospitalisation. Cette flore « endogène » est riche et variée selon les sites de colonisation naturels, qu'ils soient cutanés ou muqueux, ce qui explique la diversité des étiologies possibles. L'infection survient lorsque les défenses naturelles de l'organisme sont réduites ou lorsque les barrières cutanéomuqueuses sont rompues, soit spontanément, soit à cause de l'introduction de corps étrangers via un site non stérile (**Cassini et al., 2018**).

L'environnement hospitalier, s'il est correctement entretenu, est rarement responsable, sauf pour certaines populations à risque exposées à des germes spécifiques, comme l'aspergillose chez les sujets neutropéniques (notamment lors de travaux) ou la légionellose chez les patients fragilisés exposés à une eau contaminée. Cependant, l'environnement peut favoriser la pérennisation d'épidémies de germes pyogènes courants (comme les staphylocoques, entérocoques, Clostridium, Klebsiella, Acinetobacter) en raison de la contamination par les patients ou le personnel. Un entretien régulier des locaux, adapté au risque associé aux patients hospitalisés, est essentiel pour la prévention (**Otter et al., 2011**).

Le personnel est rarement un réservoir stable de germes ; néanmoins, des épidémies (par exemple, dues au streptocoque A, au staphylocoque doré ou à Acinetobacter) peuvent se produire par contamination des patients par un porteur sain parmi le personnel. En revanche, le personnel est le principal vecteur transitoire de la transmission des bactéries par manuportage, qui peut être éliminée par une hygiène rigoureuse des mains, notamment en utilisant des solutions hydroalcooliques (SHA) avant tout contact avec le patient ou son environnement proche (**Boyce et Pittet, 2002**).

Environ deux tiers des infections nosocomiales évoluent de manière endémique, c'est-à-dire que les cas « sporadiques » ne sont pas reliés par un réservoir, un germe ou un mode de transmission commun (**Magill et al., 2014**).

À l'inverse, les infections nosocomiales épidémiques sont liées par une même étiologie microbienne, un même réservoir ou un même mode de transmission. Les services de réanimation sont particulièrement vulnérables à ce risque en raison de la promiscuité des patients, de la densité des soins et du personnel, et de la multiplicité des réservoirs possibles (environnement ou matériels). Les épidémies de germes sont les plus faciles à identifier, notamment par l'espèce

impliquée et ses caractéristiques de résistance aux antibiotiques (par exemple, entérocoque résistant aux glycopeptides ; staphylocoque à sensibilité réduite aux glycopeptides). Toutefois, des épidémies causées par des germes différents peuvent être liées par un même mode de transmission (principalement le manuportage), une contamination indirecte à partir d'un réservoir plurimicrobien ou un défaut de décontamination d'un matériel en contact avec le patient. Leur fréquence est probablement sous-estimée, tout comme celle des épidémies de germes courants sans marqueur de résistance aux antibiotiques (**Magill et al., 2014**).

En pratique, une épidémie est définie par une augmentation significative du nombre de cas d'infections regroupés dans le temps ou l'espace, ce qui nécessite de connaître le taux endémique et de disposer d'un système de surveillance permettant de mesurer régulièrement l'incidence des infections nosocomiales (**Magill et al., 2014**).

L'identification des épidémies est cruciale car elles sont théoriquement évitables et nécessitent la mise en place immédiate de mesures de contrôle, ainsi qu'une investigation épidémiologique et microbiologique pour déterminer le réservoir potentiel et les modes de transmission de l'infection (**Magill et al., 2014**).

#### **4 .Origine des germes :**

##### **4.1 La flore saprophyte du malade lui-même :**

Au cours des premiers jours d'hospitalisation, la flore saprophyte du patient subit des modifications qualitatives. Les bacilles Gram négatif, et dans une moindre mesure les levures (*Candida*), remplacent les cocci Gram positif et les anaérobies. Ces flores saprophytes modifiées colonisent des sites préférentiels chez le patient, entraînant des infections de l'appareil urinaire, des plaies opératoires ou du parenchyme pulmonaire (**Samou, 2004 ; Hamet & Pavon, 2017**).

##### **4.2 Le personnel soignant (médical et paramédical) :**

La contamination peut survenir par le biais du personnel soignant, qui transmet les germes d'un patient à un autre avec ses instruments ou ses mains souillées (**Samou, 2004 ; Pittet et al., 2017**).

##### **4.3 L'environnement :**

L'environnement est moins déterminant dans le cadre des programmes de prophylaxie que les deux origines précédentes. Il peut être contaminé par le personnel ou les patients. Il comprend divers appareillages d'assistance respiratoire et de monitoring par voie intravasculaire, les lavabos, les instruments (stéthoscope, tensiomètre, etc.), les liquides et les tubulures, la nourriture et l'air ambiant (**Samou, 2004 ; Rupp et Munoz-Price, 2018**).

## **5 Mode de contamination :**

### **5.1 Auto-infection :**

L'auto-infection se produit lorsque le patient s'infecte par ses propres germes in situ ou à partir de l'environnement immédiat (surface de la peau, vêtements, lit). Ces infections sont généralement dues à des germes saprophytes qui deviennent pathogènes suite à une antibiothérapie répétée ou à un traitement immunosuppresseur. Les complications infectieuses respiratoires liées au décubitus et ses conséquences sur le drainage des voies aériennes peuvent être des auto-infections. Enfin, certains patients immunodéprimés (aplasie médullaire, SIDA) peuvent avoir des bactériémies dues aux germes intestinaux qu'ils hébergent. Ces infections strictement endogènes sont aussi des auto-infections (**Samou, 2004; Taplitz et al., 2018**).

### **5.2 Hétéro-infection :**

L'hétéro-infection survient lorsqu'un agent infectieux est transmis d'un patient à un autre, provoquant une infection croisée ou hétéro-infection. L'agent infectieux est rarement transmis par contact direct ou par voie aérienne. Le plus souvent, le vecteur est le personnel soignant par ses mains ou ses instruments de travail. On parle alors d'infection manuportée ou d'infection transmise par le matériel d'exploration ou de soin. C'est le mode de contamination majeur lors de nombreuses épidémies et probablement le plus sensible aux mesures prophylactiques (**Samou, 2004**).

### **5.3 Xéno-infection :**

Les xéno-infections sont des infections endémiques ou épidémiques dans la population extrahospitalière. Les agents infectieux sont importés à l'hôpital par les patients, le personnel soignant, ou les visiteurs qui en sont atteints ou qui sont en phase d'incubation. Ils se transmettent par voie aérienne, par contact direct ou indirect, et trouvent à l'hôpital des victimes particulièrement réceptives et des conditions de transmission facilitées. Lorsque la maladie infectieuse est le seul motif d'hospitalisation, des mesures immédiates d'isolement peuvent être prises. Mais dans certains cas, l'infection est indépendante du motif d'hospitalisation (**Samou, 2004**).

### **5.4 Exo-infection :**

Cette infection est liée à des avaries techniques (stérilisation inefficace, filtres à air non stériles, eau polluée). Les matériaux à usage paramédical ou domestique utilisés auprès des patients sont

susceptibles d'être contaminés et peuvent ainsi provoquer des infections nosocomiales souvent épidémiques (Samou, 2004).

### **5.5 Patient réceptif :**

Certaines pathologies entraînent une légère immunodépression : les patients à risque sont les brûlés, les grabataires avec des escarres étendues, les polytraumatisés, les porteurs de dispositifs invasifs (assistance respiratoire, sonde urinaire, cathéters divers), les insuffisants respiratoires, les personnes âgées et surtout les nouveau-nés prématurés. Ils sont donc exposés à une infection nosocomiale (Samou, 2004).

## **6. Les agents responsables des infections nosocomiales :**

### **6.1 Les Bactéries :**

Les bactéries sont les principaux agents pathogènes responsables des infections nosocomiales. Elles peuvent être classées en deux catégories distinctes :

- **Les bactéries commensales :**

Naturellement présentes dans la flore normale des individus en bonne santé, ces bactéries jouent un rôle protecteur crucial en empêchant la colonisation par des micro-organismes pathogènes. Cependant, en cas de défenses immunitaires affaiblies chez l'hôte, certaines de ces bactéries commensales peuvent causer des infections. Par exemple, les staphylocoques cutanés coagulase-négatifs sont connus pour provoquer des infections sur les cathéters vasculaires, tandis qu'*Escherichia coli*, présent dans l'intestin, est la principale cause d'infections urinaires.

- **Les bactéries pathogènes :**

Contrairement aux bactéries commensales, ces agents pathogènes ne se trouvent que chez les individus malades. Elles possèdent une virulence intrinsèque, ce qui les rend plus susceptibles de provoquer des infections, qu'elles soient sporadiques ou épidémiques. Contrairement aux bactéries commensales, elles se transmettent souvent par contagion et ont une virulence plus élevée, ce qui signifie qu'elles peuvent causer des infections quel que soit l'état immunitaire de l'hôte.

#### **6.1.1 Bactéries à Gram positif :**

Les bactéries à Gram positif, telles que *Staphylococcus aureus*, qui colonisent la peau et les narines du personnel hospitalier et des patients, sont responsables d'une variété d'infections pulmonaires, osseuses, cardiaques et sanguines, et elles présentent souvent une résistance aux antibiotiques. De

même, les streptocoques bêta-hémolytiques sont également des agents pathogènes significatifs (**Chambers et Deleo, 2009**).

Quant aux *staphylocoques*, ils se présentent sous forme de cocci à Gram positif, traditionnellement disposés en amas. Actuellement, on distingue jusqu'à 44 espèces différentes. L'espèce *S. aureus*, couramment appelée staphylocoque doré, se distingue généralement des autres staphylocoques, connus sous le nom de staphylocoques à coagulase négative (SCN), par la présence de la coagulase. *S. aureus* est considéré comme un pathogène majeur, tant dans les infections communautaires que nosocomiales (**Chambers et Deleo, 2009**).

a- *Staphylococcus aureus* :

Le *Staphylococcus aureus* est un germe pathogène opportuniste qui peut causer diverses maladies chez les humains, allant des affections qui évoluent spontanément vers la guérison à des pathologies mortelles. Cette bactérie est une des principales causes de toxi-infections alimentaires, résultant de la consommation d'aliments contaminés par des entérotoxines. L'intoxication alimentaire par les staphylocoques se caractérise par une apparition brutale de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales, de crampes et de diarrhée. Les symptômes disparaissent habituellement après 24 heures. Les morsures d'animaux peuvent entraîner des infections locales, une cellulite, un érythème, une sensibilité, une fièvre légère, une adénopathie et une lymphangite (rare). L'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse est causée par des toxines exfoliatives sécrétées sur l'épiderme et elle touche surtout les nouveau-nés et les jeunes enfants. D'autres affections cutanées peuvent être causées par ces toxines exfoliatives : phlyctènes, perte cutanée, papules, furoncles, impétigo, folliculite, abcès, piètre contrôle thermique, perte de liquide et infection secondaire. *S. aureus* peut également causer une fasciite nécrosante chez les sujets immunodéprimés, mais c'est très rare. La fasciite nécrosante est une maladie potentiellement mortelle qui s'accompagne d'une importante morbidité.

Certaines souches de *S. aureus* produisent la toxine super antigénique TSST-1, qui est responsable de 75 % des cas de syndrome de choc toxique (SCT). Le tableau clinique du SCT comprend des symptômes aigus et sévères, notamment une forte fièvre, un collapsus vasculaire, des vomissements, une diarrhée, des myalgies, une hypotension, une éruption érythémateuse, une desquamation et l'atteinte d'au moins 3 organes. La mortalité est très élevée et le décès peut survenir en l'espace de 2 heures. Le syndrome de choc toxique est associé à la colonisation vaginale par *S. aureus* producteur de toxines durant les règles, à des complications d'une infection staphylococcique ailleurs dans le corps ou à des complications chirurgicales. Les infections

peuvent être profondes : endocardite, péritonite, pneumonie nécrosante, bactériémie, méningite, ostéomyélite, arthrite septique et infections des os, des articulations et des organes. (Lakhundi, S., & Zhang, 2018).

### 6.1.2 Bactéries à Gram négatif :

Les *Entérobactéries*, telles qu'*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* et *Serratia marcescens*, ont la capacité de coloniser divers sites lorsque les défenses immunitaires de l'organisme sont compromises, comme lors de l'insertion d'un cathéter, d'une canule ou d'une sonde urinaire. Leur présence peut entraîner des infections graves telles que celles du site opératoire, des poumons, une bactériémie ou une infection du péritoine. De plus, ces bactéries peuvent présenter une forte résistance (Vejborg et Hancock , 2020).

#### 6.1.2.1 Les *Entérobactéries* :

Les *Entérobactéries* sont des bacilles Gram négatif facultatifs, retrouvés partout dans le sol, dans l'eau, et surtout dans l'intestin de l'homme et des animaux. Elles comprennent un nombre très élevé de genres et d'espèces. Leur abondance dans l'intestin, leur mobilité, la rapidité de leur multiplication, l'acquisition fréquente de mécanismes de résistance aux antibiotiques expliquent qu'elles soient les bactéries les plus souvent impliquées en pathologie infectieuse humaine surtout en milieu hospitalier.

Outre une résistance naturelle aux antibiotiques actifs sur les germes à Gram positif (pénicillines, macrolides) les *Entérobactéries* présentent fréquemment une résistance acquise aux antibiotiques à large spectre. Cette résistance est souvent conditionnée par la présence de plasmides porteurs de déterminants de résistance multiples et transférables à d'autres bactéri à Gram négatif. La détermination de la sensibilité par l'antibiogramme est donc indispensable (Doi et Paterson, 2015)

#### *a- Eschérichia coli* :

C'est de loin l'espèce bactérienne la plus souvent impliquée en pathologie infectieuse chez l'homme. Il existe une grande variété antigénique d'*E. coli*. On dénombre 155 antigènes somatiques (O), 100 antigènes capsulaires (K) et 50 antigènes flagellaires (H). Les principales pathologies qu'*E. coli* provoque sont les suivantes : *E. coli* provoque des méningites néonatales, des pneumonies nosocomiales, des infections hépatobiliaires, des abcès abdominaux et pelviens, des septicémies. C'est donc une bactérie qui provoque 40 à 50% de toutes les infections nosocomiales (Grosjean et al., 1999). Près de 50% des souches d'*E. coli* sont résistantes à

l'amoxicilline par production d'une  $\beta$ -lactamase qui est le plus souvent inhibée par l'acide clavulanique et les autres inhibiteurs. Il existe actuellement des souches productrices de lactamases à spectre élargi qui leur confèrent une résistance à toutes les  $\beta$ -lactamines à l'exception des carbapénèmes et de la témocilline. Ces souches peuvent poser de sérieux problèmes thérapeutiques en milieu hospitalier (**Grosjean et al., 1999**).

***b-Klebsiella* :**

Le genre *Klebsiella* compte 7 espèces : *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae*, *K. rhinoscleromatis*, *K. planticola*, *K. terrigena*, *K. ornithinolytica*. En raison de parentés génomiques, les taxonomistes considèrent les espèces *K. ozaenae* et *K. rhinoscleromatis* comme des sous-espèces de *Klebsiella pneumoniae*, soit respectivement *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae* et subsp. *rhinoscleromatis*. (**Paczosa et Meccas , 2016**)

Ces sont des Enterobacteriaceae toujours immobiles, généralement entourées d'une capsule polysaccharidique, plus ou moins volumineuse selon les espèces et selon les types antigéniques capsulaires. Elles peuvent avoir des origines très diverses : on les isole chez l'homme et les animaux, des eaux des effluents industriels, du sol, des végétaux, des aliments (**Jan et al ., 2016**)

*K. pneumoniae* et *K. oxytoca* sont des bactéries ubiquistes, hôtes normaux quoique en petit nombre de la flore respiratoire et surtout digestive de l'homme. Elles sont fréquemment isolées dans les infections urinaires mais aussi dans les infections de plaie et les bactériémies principalement lorsque ces infections sont nosocomiales. Certaines *K. pneumoniae* peuvent être en cause dans des pneumopathies aiguës (**Paczosa et Meccas 2016**).

*K. ozaenae* et *K. rhinoscleromatis* sont strictement adaptées au tractus respiratoire de l'homme. Isolées d'expectoration et de pus de sinus, elles sont souvent responsables d'affections sévères de l'arbre respiratoire, souvent chroniques. *K. ozaenae* peut être l'agent d'infections bronchiques chroniques dans les bronchiectasies ou la mucoviscidose. *K. rhinoscleromatis* est l'agent du rhinosclérome (**Paczosa et Meccas 2016**).

*K. planticola* et *K. terrigena* sont psychrophiles et dénuées de tout pouvoir pathogène pour l'homme (**Paczosa et Meccas 2016**).

*K. pneumoniae* et *K. oxytoca* présentent une résistance naturelle de nature chromosomique à l'ampicilline et à la carbenicilline. La majorité des souches isolées d'infections nosocomiales hébergent des plasmides de résistance multiple, en particulier aux aminosides et aux céphalosporines de troisième génération (**Paczosa et Meccas 2016**).

**c- *Pseudomonas* :**

Les bactéries du genre *Pseudomonas* sont des bacilles à Gram négatif, non sporulés, généralement mobiles grâce à une ou plusieurs flagelles polaires, aérobies à métabolisme strictement respiratoire et chimio-organotrophes. Mais cette définition ne permet pas de les différencier des autres bactéries à Gram négatifs, et doit être complétée par d'autres caractéristiques phénotypiques **(Palleroni, 2008)**,

Les *Pseudomonas* sont des bactéries ubiquitaires que l'on rencontre dans les sols, sur les végétaux et surtout dans les eaux douces et marines. De nombreuses souches pouvant se développer à basse température (souches psychrophiles) contaminent les denrées alimentaires ou produits pharmaceutiques conservés au réfrigérateur. On peut occasionnellement les isoler de la flore intestinale de l'homme ou de l'animal mais leur capacité à résister à de nombreux antibiotiques et antiseptiques explique leur présence de plus en plus fréquente en milieu hospitalier. Ils se comportent comme des pathogènes opportunistes souvent à l'origine d'infections nosocomiales.

Le milieu naturel de *Pseudomonas aeruginosa* est l'eau, les sols humides et les végétaux. Dans les habitations et à l'hôpital, on peut trouver la bactérie dans tous les réservoirs et conduites d'eau. Chez l'homme en bonne santé, on trouve assez peu de *Pseudomonas* (de 2 à 10% de porteurs selon les sites de l'organisme) tandis que chez les hospitalisés ce taux peut atteindre 50% sur certains sites et 60% sur les plaies de brûlures ou d'escarres. Bien entendu, ce sont essentiellement les sujets immuno-déprimés qui auront à pâtir de cette colonisation.

A l'hôpital, *Pseudomonas aeruginosa* est un germe dangereux parce qu'il s'y trouve en grande quantité et qu'il y rencontre beaucoup de sujets sensibles. La forte densité de ce germe est due à la pression de sélection exercée par les antibiotiques. Les *Pseudomonas* sont avec les staphylocoques et les Entérobactéries les bactéries les plus souvent responsables d'infections nosocomiales. Les marqueurs épidémiologiques (sérotypes, biotypes, antibiotypes et autres) sont évidemment très utiles pour mener à bien les enquêtes à la recherche d'une source de contamination hospitalière. La principale source de contamination est la flore endogène des malades eux-mêmes mais l'environnement est également incriminé. L'eau des vases de fleurs, les plantes en pot, les fruits et légumes consommés crus, les eaux des éviers, des siphons, les aérosols à visée thérapeutique ou créés par des manipulations de récipients contenant des liquides, les humidificateurs, les solutions "antiseptiques" sont des sources potentielles. La transmission d'un malade à un autre est souvent

---

manuportée ou iatrogène, surtout par les cathéters, sondes, canules, masques ou lunettes pour oxygénothérapie ( **Moradali et al ., 2017** ) .

### **6.2. Les virus :**

Il existe une possibilité de transmission nosocomiale pour de nombreux virus, notamment ceux des hépatites B et C (transfusions, dialyse, injections, endoscopie), le virus respiratoire syncytial, les rotavirus et les entérovirus (transmis par contact main bouche et par voie fécoorale). D'autres virus comme le cytomégalovirus, le VIH, le virus Ebola, les virus grippaux, les virus de l'herpès et le virus varicelle zona, sont également transmissibles (**Ducel, 2002**).

### **6.3. Les parasites et les champignons :**

Certains parasites (par exemple *Giardia lamblia*) se transmettent facilement chez l'adulte et l'enfant. De nombreux champignons et autres parasites sont des agents opportunistes et provoquent des infections. (**Ducel, 2002**).

**Chapitre III.**  
**Composés phénoliques**

## Chapitre III. Composés phénoliques.

### 1. Généralités sur les métabolites secondaires

Les végétaux ont la capacité unique de synthétiser de nombreux composés, dont le rôle au sein de la plante reste partiellement mystérieux. Ces substances, appelées métabolites secondaires, présentent généralement différentes activités biologiques et sont désignées sous le terme de biomolécules végétales. Leur absence chez certaines espèces végétales suggère qu'ils ne font pas partie du métabolisme essentiel de base (métabolisme primaire). Ces métabolites "secondaires" ne jouent aucun rôle direct dans les fonctions fondamentales de l'organisme végétal, telles que la croissance, le développement ou la reproduction, mais ils peuvent assumer diverses fonctions cruciales pour la survie de la plante elle-même, notamment en matière de défense ou de résistance. Les composés du métabolisme secondaire sont classés en trois grandes classes :

- Les composés aromatiques ou polyphénols (acides phénoliques, flavonoïdes, anthocyanidines, tanins) et les quinones.
- Les terpènes et leurs dérivés.
- Les alcaloïdes.

### 2. Définition des composés phénoliques

Les polyphénols sont issus du métabolisme secondaire des plantes. Quand on parle de métabolisme secondaire, on fait référence à des composés qui sont synthétisés en dehors des voies métaboliques primordiales, qui assurent son autosuffisance et donc sa survie. Les polyphénols ne sont donc pas synthétisés en priorité et leurs effets sont très complexes sur l'environnement de la plante. En effet, ces composés sont synthétisés, par des plantes au cours de leur développement normal, en réponse à des infections, des blessures, des rayons ultra-violet (UV) et des insectes. Ces composés phytochimiques provenant de la phénylalanine et la tyrosine sont ubiquitaires dans les plantes (**Pereira Nunes et al., 2012**).

Ils sont divisés en plusieurs catégories, dont la structure est relativement proche:

les flavonoïdes (pigments végétaux jaunes-orangés) représentent le groupe le plus commun et largement distribué, les anthocyanes (composés de couleur rouge à violet

responsables de la couleur pourpre des raisins rouges), les tannins, les coumarines, les acides phénols, etc... La grande diversité structurale des composés phénoliques rend difficile une présentation globale des méthodes qui permettent leur extraction et leur isolement, des processus mis en jeu au cours de leur biosynthèse, de leurs propriétés physico-chimiques et biologiques (**Bruneton, 1993**).

Les polyphénols sont présents partout dans la plante : les racines, les tiges, les feuilles, les fleurs et les fruits de tous les végétaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits et légumes, les boissons (vin rouge, thé, café, jus de fruits), les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs (**Middleton et al., 2000**).

Des travaux plus anciens (**Nitsch, 1961 ; Alibert et al., 1977**) ont montré que les phénols seraient associés à de nombreux processus physiologiques : croissance cellulaire, différenciation organogène, dormance des bourgeons, floraison, tubérisation et lignification.

De plus, ils participent à deux processus de l'activité des plantes : la photosynthèse et la respiration. Les composés phénoliques sont aussi connus pour leurs effets protecteurs contre le rayonnement UV, l'effet attracteur sur les insectes et les oiseaux pollinisateurs et pour leurs propriétés antifongique et antibactérienne (**Heimeur et al., 2004**).

Chez l'homme, la consommation d'aliments riches en polyphénols réduit l'incidence de nombreuses pathologies, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et les diabètes (**Hanhineva, 2010**).

### **3. Localisation des composés phénoliques**

Les composés phénoliques sont omniprésents dans les végétaux, mais leur répartition au niveau tissulaire, cellulaire et subcellulaire n'est pas uniforme. Les composés phénoliques solubles sont présents dans les vacuoles, tandis que ceux insolubles se trouvent au niveau des parois cellulaires. Ces dernières sont plus ou moins riches en polyphénols selon la localisation de la cellule : les parties charnues du fruit en sont pauvres (les polyphénols sont alors principalement contenus dans la vacuole), contrairement aux cellules dont la paroi a atteint le stade supérieur de rigidité (cellules de la peau et des pépins) (**Knežević et al., 2012 ; Macheix et al., 1990**).

#### 4 .Rôles des composés phénoliques

Les flavonoïdes montrent des propriétés fongicides et insecticides, qui protègent la plante contre l'attaque des champignons et des insectes (Merghem, 2009). Ils sont aussi des propriétés anti-inflammatoires et antivirales (Iserin et al, 2001). On peut également noter que les flavonoïdes montrent des propriétés dans le contrôle de la croissance et du développement des plantes, en interagissant d'une manière complexe avec les diverses hormones végétales de croissance (Merghem, 2009). Aussi, ils assurent la protection des tissus contre les rayonnements solaires nocifs (Crozier et al., 1997; Stobieck et al., 2006).

Les composés phénoliques jouent un rôle important dans l'interaction de la plante avec son environnement. Les flavonoïdes sont reconnus par les pollinisateurs, par exemple les insectes et les oiseaux. L'une des propriétés majeures de ces composés est de contribuer à la couleur des plantes et notamment celle des fleurs. Or, c'est par la couleur de ses fleurs que la plante exerce un effet attracteur sur les insectes et les oiseaux pollinisateurs, assurant par ce biais une étape fondamentale de sa reproduction. On peut noter que certains flavonoïdes, en repoussant certains insectes par leur goût désagréable, peuvent jouer un rôle dans la protection des plantes.

Certains d'entre eux jouent également un rôle de phytoalexines, c'est-à-dire de métabolites que la plante synthétise en grande quantité pour lutter contre une infection causée par des champignons ou par des bactéries (Havsteen,2002).

Les tannins jouent un rôle dans la défense des plantes face aux agressions. La synthèse des tannins par la plante est l'un des mécanismes de défense des plantes contre les attaques des phytopathogènes. Les tannins sont un moyen de défense contre les agressions des prédateurs tels les insectes et les mammifères herbivores (Mueller-Harvey et Mc Allan, 1992 ; Woodward et Coppock, 1995 ; Feucht et al., 1997). Ils sont capables de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (Merghem, 2009 ; Stevanovic, 2005). Les mécanismes de défense des plantes peuvent être physiques comme la synthèse de la lignine qui limite l'entrée des pathogènes et réduit la fécondité des insectes, comme ils peuvent également être chimiques (substances toxiques) (War et al ; 2012).

Les stilbènes sont des phytoalexines, composés produits par les plantes en réponse à l'attaque par les microbes pathogènes fongiques, bactériens ou viraux (Crozier et al ; 2006).

## 5. Les principales classes des composés phénoliques :

Les composés phénoliques sont classés selon le nombre d'atome de carbone dans le squelette de base, ces structures peuvent être sous forme libres ou liées à l'ester ou hétérosides (Bruneton, 1999). Les différentes classes de ces composés phénoliques, et les plantes qui les renferment sont représentées dans le (Tableau 1).

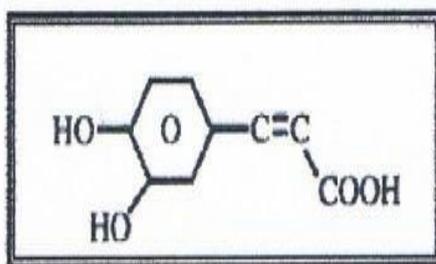
**Tableau 1. principales classes des composés phénoliques selon le nombre de carbone ( Berghem, 2009).**

Nombre de C	Classe	Exemples/origine
<b>C6</b>	Phénols simples	Hydroquinine, catéchol
<b>C6 - C1</b>	Acides phénols	Acide salicylique Acide <i>p</i> (OH) benzoïque
<b>C6 - C3</b>	Acide cinnamique Coumarines Phénylpropènes	Acides caféique, férulique (café,pomme) Esculétine,scopolétine(citron),Eugénol (Giroflier)
<b>(C6 – C3)2</b>	Lignane	Pinorésinol (pin)
<b>(C6 – C3) n</b>	Lignine	Bois , noyau des fruits
<b>C6 –C3 – C6</b>	Flavonoïdes Isoflavonoïds Anthocyanes	Apigénine,lutéoline, quercétine (fruits) Génistéine (soja, pois),Pélargonidine, cyanidineet delphinidine (Fleurs, fruits rouges)
<b>(C6 – C3 – C6)2</b>	Biflavonoïdes	Amentoflavone
<b>(C6 – C3 – C6) n</b>	Proanthocynes	Procyanidines, Prodelphinidines (Raisin rouge)

### 5.1 Composés phénoliques largement répandus

#### 5.1.1 Acide phénolique

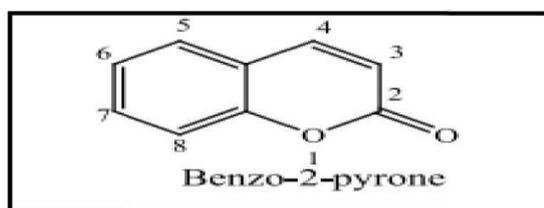
Les acides phénoliques sont présents en abondance dans les aliments et divisés en deux classes : les dérivés de l'acide benzoïque et les dérivés de l'acide cinnamique. Les acides hydroxycinnamiques sont plus fréquents que les acides hydroxybenzoïques et comprennent essentiellement l'acide *p*-coumarique, caféique (**Figure 3**), férulique et sinapique (Pandey et Rizvi, 2009).



**Figure 3.** Structure de l'acide caféique (Cowan, 1999).

### 5.1.2 Coumarines

Ce sont des hétérocycles oxygénés ayant comme structure de base le benzo-2-pyrone (Ford et al., 2001). Ils sont isolés pour la première fois par Vogel en 1820 chez *Coumarouna ocorata*. Aujourd'hui, près de 1000 composés coumariniques sont isolés dans plus de 800 espèces de plantes et dans les microorganismes (Figure 4).



**Figure 4.** Structure chimique de coumarines (Muanda, 2010).

### 5.1.3 Flavonoïdes

Le nom flavonoïde proviendrait du terme flavedo, désignant la couche externe des écorces d'orange (Zeghad, 2008). Cependant d'autres auteurs supposent que le terme flavonoïde a été plutôt prêté de flavus (« jaune » en latin). Il désigne une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (Bouakaz, 2006; Seyoum et al., 2006). Ils forment une importante famille de colorants naturels où dominent le jaune (flavones), le rouge ou le bleu (Hertog et al., 1993 ; Havasteen, 2002).

Les flavonoïdes ont tous la même structure chimique de base. Ils possèdent un squelette carboné de quinze atomes de carbone constitué de deux cycles aromatiques

(A) et (B), qui sont reliés entre eux par une chaîne en C3 en formant ainsi l'hétérocycle (C) (Erdman et al ; 2007).

#### 5.1.3.1 Structure chimique

Les flavonoïdes sont des dérivés du noyau flavone ou 2-phényl chromone (Milane, 2004) à 15 atomes de carbone (C6-C3-C6), constitué de deux noyaux aromatiques, qu'on désigne par les lettres A et B, reliés par un hétérocycle oxygéné, qui désigne la lettre C (Dacosta., 2003), portant des fonctions phénols libres, éthers ou glycosides.

On signale que le noyau flavone est lui-même un dérivé du noyau flavane de base (Figure 05) (Milan, 2004).

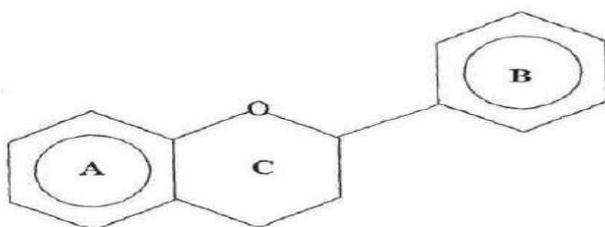
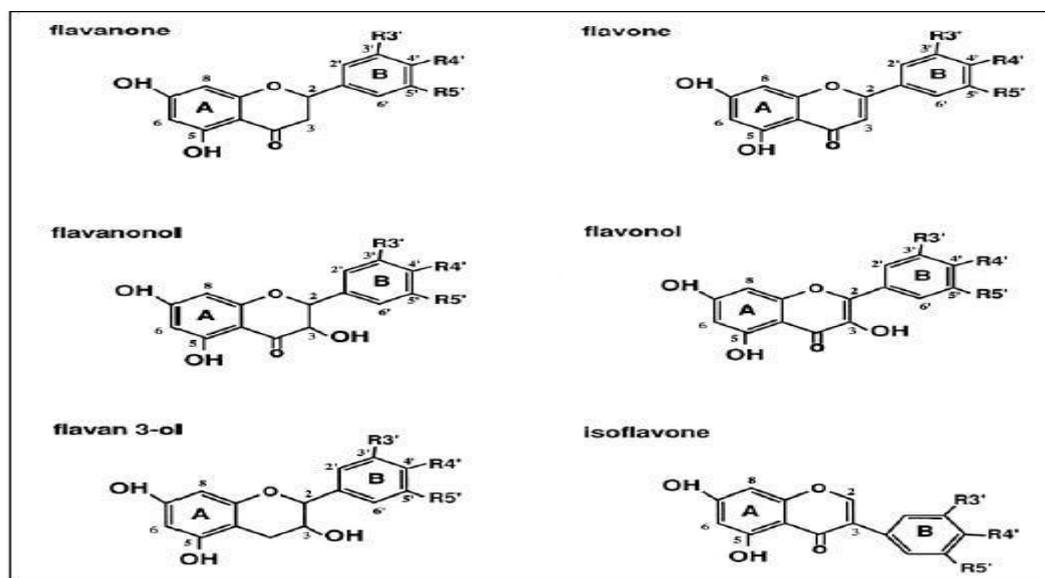


Figure 5. Schéma simplifié des flavonoïdes (Milan, 2004)

#### 5.1.3.2 Classification des flavonoïdes

Structuralement, les flavonoïdes se répartissent en plusieurs classes de molécules (Harbone, 1988) dont les plus importantes sont : les flavones, les flavonols, les flavanones, les isoflavones et les anthocyanidines (Figure 06).

Ces diverses substances se rencontrent à la fois sous la forme libre (génine) ou sous la forme de glycoside (C ou O glycosylés). On les retrouve dans toutes les plantes vasculaires où elles peuvent être localisées dans divers organes : racines, tiges, feuilles et fruits (Bruneton, 1999) .



**Figure 6.** Structure de quelques classes des flavonoïdes  
(Gamet-Payraastre. *et al.*, 1999).

#### 5.1.4 Acides chlorogéniques

Selon **Leloup et al.**, (1995) la dégradation des acides chlorogéniques est responsable de l'amertume dans certaines denrées alimentaires comme le café lors d'une torréfaction exagéré. Ils sont rencontrés dans le café et aussi dans la plupart des fruits (**Van buren, 1970**).

### 5.2 Composés présents dans la nature sous forme de polyphénols :

#### 5.2.1 Les tanins

Ils sont d'origine végétale et non azotée qu'on trouve dans de nombreux végétaux tels que les écorces d'arbres, les fruits (raisin, datte, café, cacao...) et les feuilles de thé. Ce sont des composés poly phénoliques, solubles dans l'eau de masse molaire entre 500-2000D, de structures variées ayant en commun la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et les protéines. (**Vermeris et al, 2006**).

Utilisés depuis l'antiquité par l'homme pour le traitement des peaux d'animaux, les tanins ont une importance économique et écologique importante parmi les caractéristiques des tanins le goût astringence qui est une sensation tactile due à la

précipitation des protéines salivaires et qui crée une sensation d'assèchement dans la bouche (Peronny, 2005).

Les tanins sont classés en deux groupes selon leur structure chimique : les tanins condensés et les tanins hydrolysables.

### 5.2.2 Lignanes et lignines :

Les monolignols (dérivés de l'acide cinnamique) servent de précurseurs pour les composés de type phénylpropanoïde, tels que les lignanes et les lignines (Bruneton, 1999).

Les lignanes répondent à une représentation structurale de type  $(C_6C_3)_2$  ; l'unité  $C_6C_3$  est considérée comme un propylbenzène. Les plantes les élaborent par dimérisation oxydante de deux unités d'alcool coniférique. Quand cette dimérisation implique une liaison oxydante par les C8 des chaînes latérales de deux unités d'alcool coniférique liées, formant la liaison C<sub>8</sub>-C<sub>8</sub>, les métabolites résultant portent le nom de lignane. Le terme neolignane est employé pour définir tous les autres types de liaisons (Bruneton, 1999) (Figure 07).

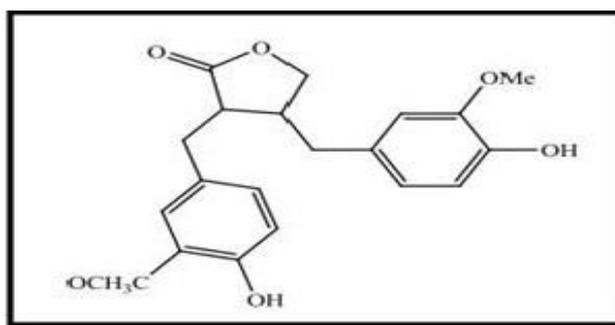


Figure 7. Structure chimique de lignanes (Muanda, 2010).

### 5.3 Composés phénoliques peu répandus

Ce groupe renferme les substances qui se retrouvent rarement dans la nature, dont particulièrement (Ribereau, 1968) :

- ❖ les Composés phénoliques en  $C_6$  comme, le catechol,  $C_6-C_1$  tel l'acide salicylique, en  $C_6-C_2$  comme le 3 acetyl-6-méthoxybenzaldehyde, ainsi qu'en  $C_6-C_3$ ,  $C_6-C_4$ ,  $C_6-C_1-C_6$  et  $C_6-C_2-C_6$ .
- ❖ les Benzoquinones, les naphthoquinones et les anthraquinones .
- ❖ les Biflavonyles .
- ❖ les Bétacynines et les Bétaxanthines  $C_{18}$  .

## 6. Produits phénoliques et santé humaine :

Les polyphénols sont des composés naturels des plantes et faisant partie intégrante de l'alimentation quotidienne pour de nombreux êtres vivants. En effet, l'homme consomme jusqu'à 1g de ces composés par jour (**Bahorun et al., 1994 ; Gee et Johnson, 2001**). Ces substances sont dotées d'activités biologiques aussi diverses qu'intéressantes (hépatoprotectrices, anti-inflammatoires, anti-allergiques, antithrombotiques, antivirales, anticarcinogène, antibactériennes, anti-radicaux libres, résistance de la plante aux insectes et autres ravageurs...) d'où l'intérêt qu'elles ont suscité en vue de les utiliser dans divers domaines : médical, pharmaceutique, nutritionnel, lutte biologique...etc. (**Middleton et al.,2000; Goutier et al.,2006**)(Tableau 2).

Les études entreprises à ce jour et cherchant à évaluer le lien entre certaines maladies et la consommation des flavonols, flavones et/ou d'autres flavonoïdes ont rapporté des résultats contradictoires. Quelques auteurs suggèrent un effet protecteur possible des flavonoïdes contre les maladies vasculaires (**Knekt et al., 1996 ; Mennen et al., 2004**) et certains cas de cancers (**Knekt et al., 1997 ; Sun et al., 2002**); alors que d'autres démontrent au contraire un risque même accru de ses maladies chez les populations étudiées (**Rimm et al., 1996 ; Sesso et al., 2003**).

Il est bien établi que les poly phénols possèdent des propriétés anti-oxydantes et sont capables de piéger les radicaux libres générés en permanence par notre organisme ou formés en réponse à des agressions de notre environnement (cigarettes, polluants, infection), tels que  $O_2^-$ . (Anion superoxide),  $HO_2$ . (Radical perhydroxy),  $H_2O_2$  (Peroxyde d'hydrogène),  $OH$ . (Radical hydroxyle),  $RO$ . (Radical alkoxy),  $ROO$ . (Radical peroxy) (**Middleton et al., 2000 ; Wang et Mazza, 2002**). Ils renforcent nos défenses naturelles contre le stress oxydant et préviendraient ainsi diverses maladies chroniques telles que cancers et maladies cardiovasculaires (**Gee et Johnson, 2001**). Il a été même démontré que la consommation des régimes à base de soja riches en isoflavones réduit les risques de cancer de colon (**Dixon,2004 et Holzbeierlein et al., 2005**).

**Tableau 02.** Activités biologiques des composés polyphénoliques. (D'après Bahorun et al., 1994)

<b>Polyphénols</b>	<b>Activités</b>	<b>Auteurs</b>
Acides phénols (cinnamiques et benzoïques)	Antibactériennes Antifongiques Antioxydantes	Didryetal, 1982. Ravnetal, 1984. Hayase et Kato, 1984.
Coumarines	Protectrices vasculaires et antioedémateuses	MabryetUlubelen, 1980.
Flavonoïdes	Antitumorales Anticarcinogènes Anti-inflammatoires Hypotenseurs et Diurétiques Antioxydantes	Stavric et Matula, 1992. Dasetal, 1994. Bidet et al., 1987. Bruneton, 1993. Aruoma et al., 1995.
Anthocyanes	Protectrices capillaro-veineux	Bruneton, 1993.
Proanthocyanidines	Effets stabilisants sur le collagène Antioxydantes Antitumorales Antifongiques Anti-inflammatoires	Masquelier et al, 1979. Bahorun et al, 1994 et 1996. De Oliveira et al., 1972. Browmee et al., 1992. Kreofsky et al., 1992.
Tannins galliques et Catéchiques	Antioxydantes	Okudaetal, 1983. Okamura et al, 1993.

**Partie 2.**

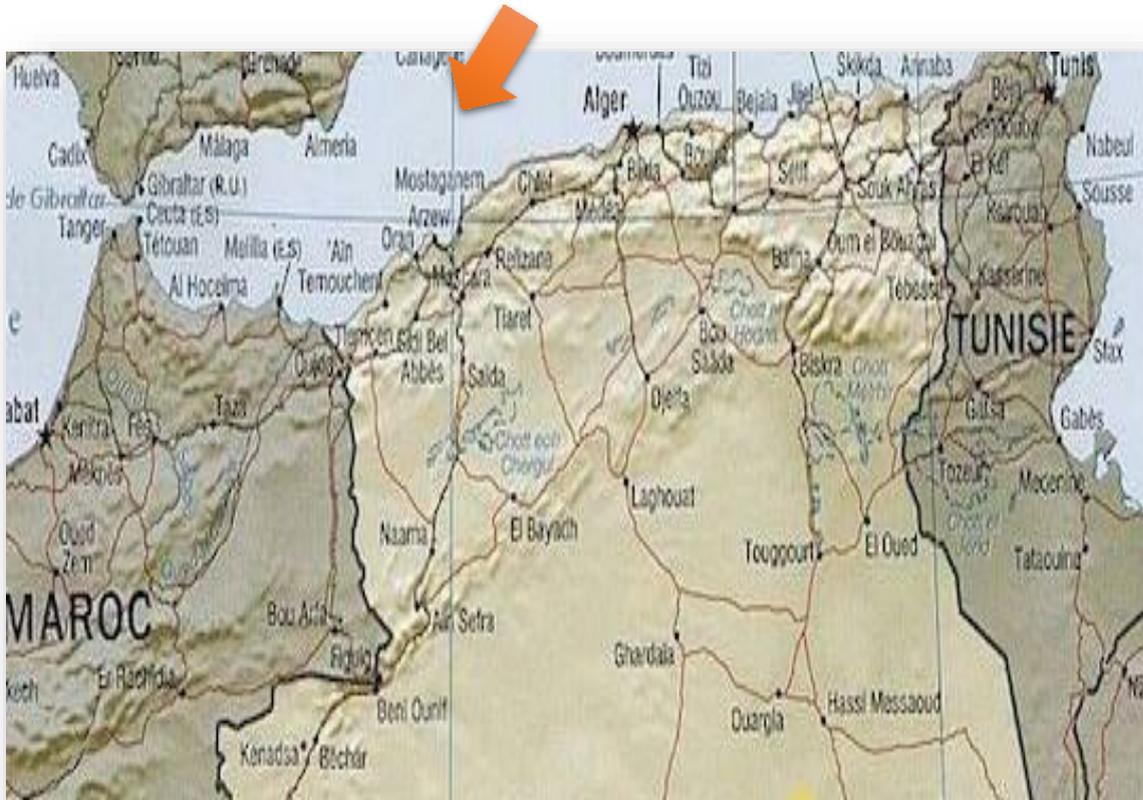
**Méthodologie**

## 1. Objectifs :

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de l'extrait hydroéthanolique de miswak (*Salvadora persica*), riche en multiples composés bioactifs, sur *les germes* de référence ou cliniques (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*), responsables des infections nosocomiales.

## 2. Régions de prélèvement et traitements préliminaires des échantillons :

L'achat de la matière végétale de *Salvadora persica*, également connue sous le nom de Miswak, a été effectuée le 1/01/2024 de la ville de Mostaganem Algérie (**Figures 08 et 09**). Les bâtonnets de tige de 10 à 12 cm de longueur ont été broyés à l'aide d'un broyeur jusqu'à l'obtention d'une poudre. Cette poudre a ensuite été traitée par UV afin d'éliminer tous les germes adhérant aux parois, puis stockée à une température de 4°C .



**Figure 8.** Carte géographique de l'origine de l'espèce *Salvadora persica* (Willaya de Mostaganem)



**Figure 9.** Tige de *Salvadora persica* acheté du marché de la ville de Mostaganem

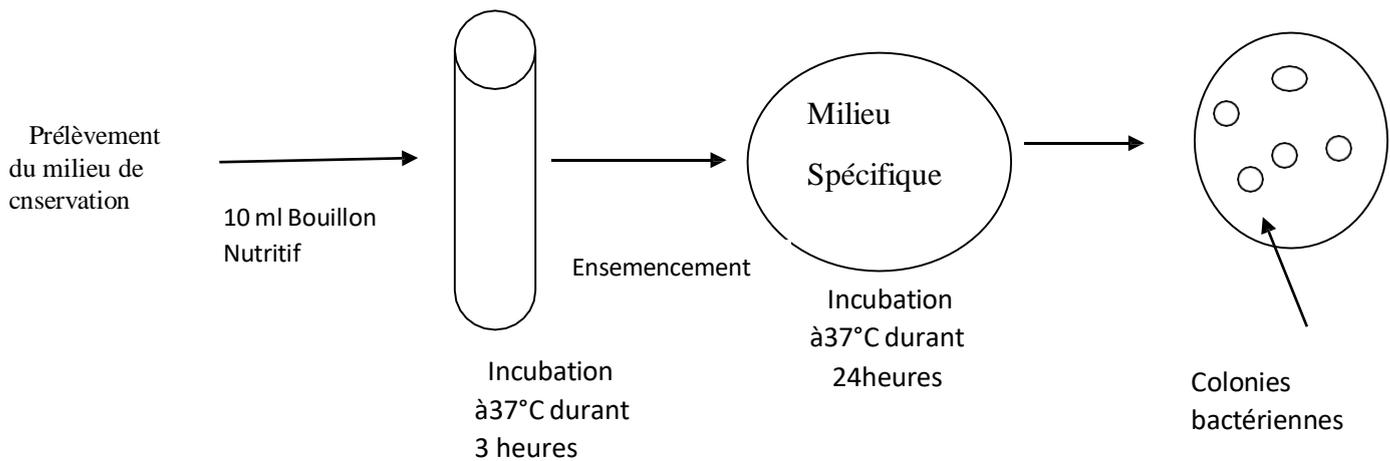
### 3. Activation de l'inoculum microbien :

Les effets inhibiteurs des extraits hydroéthanoliques de *Salvadora persica* ont été testés sur la croissance de certaines espèces bactériennes de référence (**Tableau 03**) ainsi que sur des isolats cliniques obtenus au laboratoire de l'hôpital d'Aïn Tédjès dans la wilaya de Mostaganem (Algérie). Parmi ces bactéries, responsables d'infections nosocomiales, on trouve *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*.

Les souches microbiennes de référence, conservées au froid à 4°C dans un milieu gélosé, ont été réactivées en premier lieu à 37°C pendant 3 heures dans 10 ml de bouillon nutritif. Chaque espèce réactivée a ensuite été cultivée en surface sur un milieu gélosé spécifique, à des températures d'incubation de 37°C pendant 24 heures (**Figure 10**).

**Tableau 3. Les Souches de références testées.**

Souche	Référence	Forme de conservation	Provenance
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	Un milieu de conservation	Laboratoire de recherche de microbiologie université de Mostaganem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	Un milieu de conservation	Laboratoire de recherche de microbiologie université de Mostaganem
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 33862	Un milieu de conservation	Laboratoire de recherche de microbiologie université de Mostaganem



**Figure 10 .** Méthode d'activation des souches étudiées

#### 4. Procédé d'extraction :

L'extraction des composés bioactifs est réalisée en utilisant de l'éthanol comme solvant polaire. Des échantillons de 10 g de matière végétale broyée sont utilisés, avec trois répétitions. Chaque échantillon est mélangé avec 100 ml de solvant aqueux (80/20, solvant/eau, v/v). L'extraction par macération à froid est effectuée pendant 6 heures à température ambiante sous agitation. Cette durée d'extraction favorise la dépolymérisation des principaux composés constitutifs de la plante et permet une meilleure solubilisation des composés bioactifs. Les extraits hydroalcooliques sont filtrés et débarrassés du solvant par évaporation sous vide à 45°C. Les extraits purs, riches en composés bioactifs, sont dilués avec de l'eau distillée stérile à différents taux (**Tableau 4**). Enfin, les effets antimicrobiens de ces solutions expérimentales sont testés sur plusieurs germes pathogènes responsables des infections nosocomiales (**Sultana et al ; 2009**).

**Tableau 4.** Concentration des solutions expérimentales des extraits hydro-éthanoliques de *Salvadora persica*

Solution d'extraction	00%	20 %	40 %	60 %	80 %	100 %
Quantité d'extrait Hydroalcoolique (ml)	00	02	04	06	08	10
Quantité d'eau distillée (ml)	10	08	06	04	02	00

## 5. Etude de l'effet antibactérien des extraits de *Salvadora Persica*:

### 5.1 Méthode de contact direct :

Le processus de préparation des cultures microbiennes pour des tests antimicrobiens. Des colonies issues de cultures microbiennes jeunes, préalablement cultivées sur un milieu gélosé spécifique, sont prélevées à l'aide d'une anse à platine stérile. Chaque colonie est ensuite ensemencée dans un tube contenant 10 ml de bouillon nutritif, suivi d'une incubation à 37°C pendant 3 heures. À partir de ces solutions, des dilutions décimales isotopiques croissantes sont préparées dans de l'eau physiologique, avec des dilutions allant jusqu'à 10<sup>5</sup>. Ensuite, des prélèvements de 1 ml de chaque dernière dilution décimale sont ajoutés individuellement à 9 ml de chaque extrait de *Salvadora persica* dilué à de l'eau distillée, à des concentrations variables de 0, 20, 40, 60, 80 et 100%.

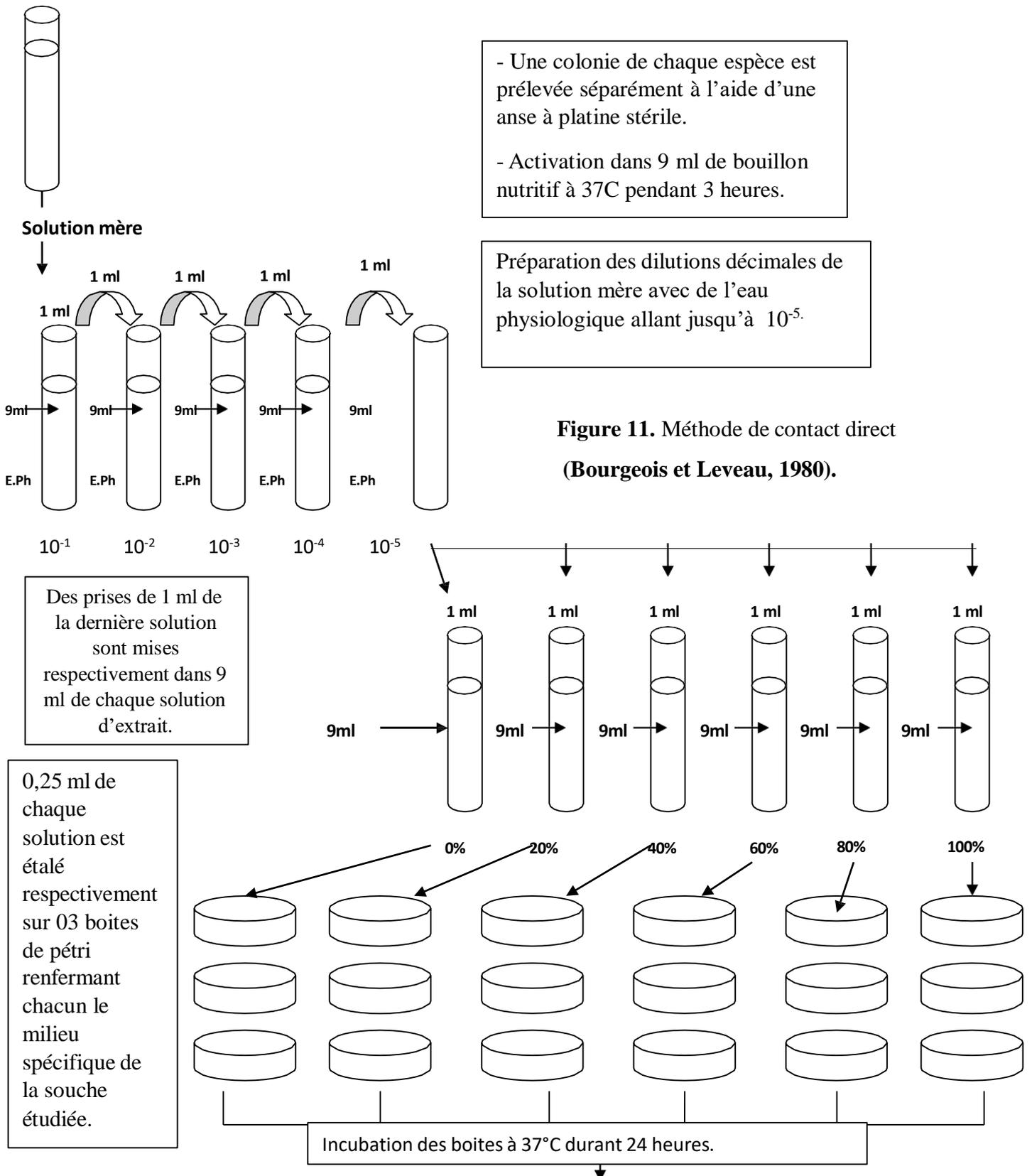
La procédure suivie pour ensemencer les mélanges de solutions dans des boîtes de Pétri. Chaque mélange est ensemencé en triple essais (trois boîtes de Pétri) en surface, à raison de 0,1 ml, sur un milieu de croissance spécifique (vrbl, chapman, king a) pour chaque espèce microbienne.

Après cela, les milieux ensemencés sont incubés à 37°C pendant 24, 48 à 72 heures (**Figure 11**). La lecture du nombre de colonies développées est effectuée après cette période d'incubation pour évaluer l'efficacité antimicrobienne des extraits de *Salvadora persica* (**Bourgeois et Leveau, 1980**).

### 5.2 Méthode des disques par diffusion sur gélose

#### 5.2.1 Préparation des disques

Les disques sont préparés à raison de 5mm de diamètre à partir du papier wattman N°3. Avant leurs utilisation les disques sont stérilisés à 120°C pendant 5min en vue d'éviter toutes contamination au cours de l'expérimentation. Trois disques sont ensuite immergés séparément durant 5min dans chaque solution expérimentale, ainsi que dans une solution de Gentamycine capable d'inhiber la croissance des germes étudiées (**Prescott et al., 1995**).

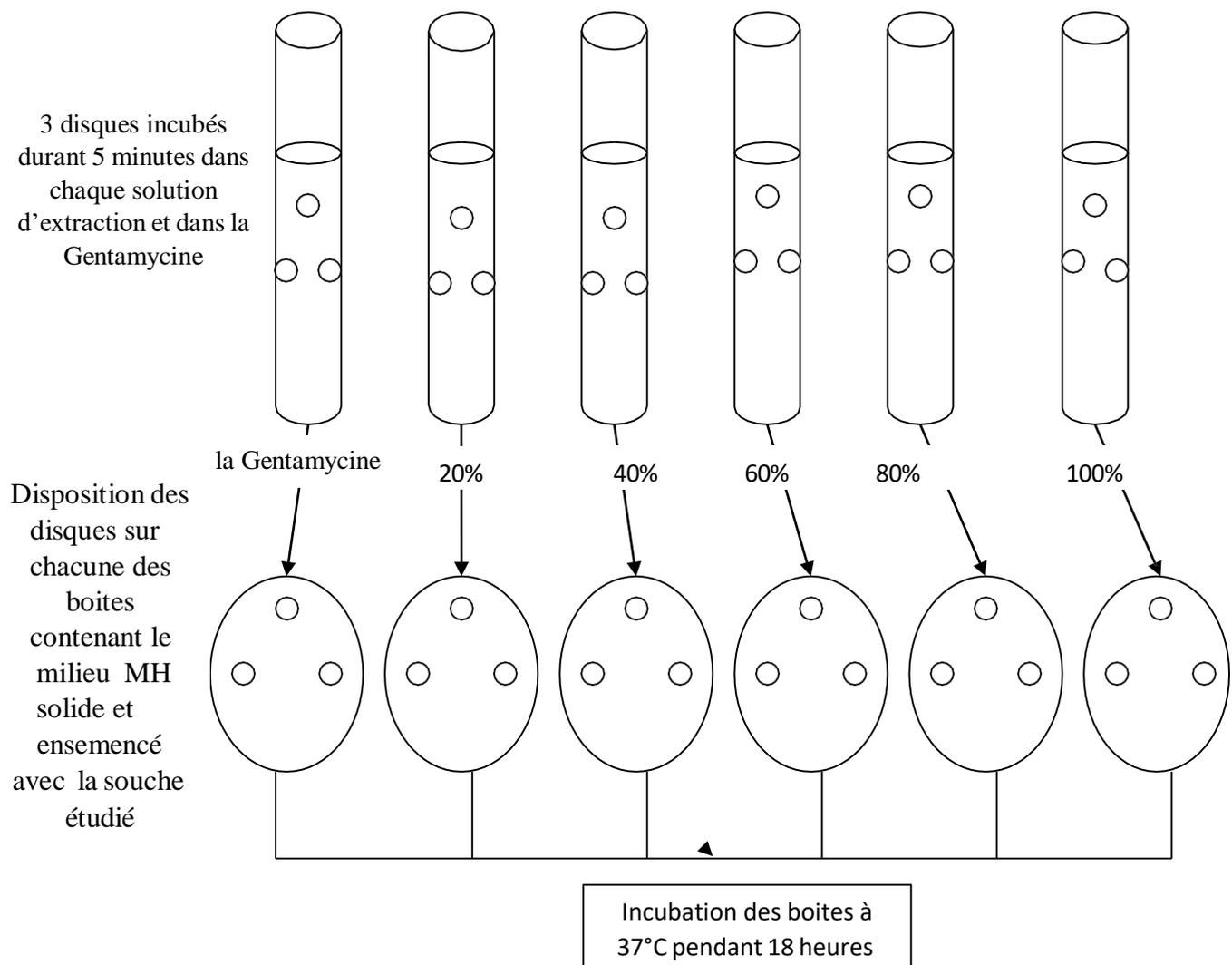


**Figure 11.** Méthode de contact direct (Bourgeois et Leveau, 1980).

### 5.2.2 Etude des effets inhibiteurs :

A l'aide d'une anse à platine on prélève une colonie à partir de la souche activée, puis ensemencer la dans 9ml de bouillon nutritif et incubé le mélange durant 3heures à 37°C ; ce qui correspondant à la solution mère.

A l'aide d'une pipette pasteur, des prises de 4 gouttes de la solution mère préparée après l'activation sont étalée respectivement en surface de 06 boites de Pétri renfermant le milieu Muller Hinton. les trois disques préparés précédemment dans chaque solution expérimentale sont déposée en surface de boites de pétri et incubés pendant 18 heures à 37 °C (Figure 12).



**Figure 12 .** Méthode des disques par diffusion sur gélose (Prescott et al., 1995).

### 5.3 Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la plus petite concentration en antibiotique et/ou en composés bioactifs nécessaires pour inhiber la croissance d'un microorganisme (Olivier, 2007). Dans cette étude, différents extraits hydro éthanolique de la tige du Miswak contenant divers composés bioactifs, ont été utilisés pour déterminer les CMI des principales espèces microbiennes responsables des infection nosocomiale (Naseem et al., 2014 ; El-Desoukey, 2015; Saeed Zayed Al-Ayed et al., 2016; Kawakib, 2016; Kumar et al., 2016; Muhindi et al., 2016). Une colonie jeune d'une espèce microbienne est prélevée et incubée dans 10 ml de bouillon nutritif pendant 3 heures à 37°C pour obtenir l'inoculum. Des aliquotes de 0,2 ml de l'inoculum sont introduits dans 2 ml de chaque extrait de tige de Miswak dilué avec du bouillon Mueller Hinton. Le mélange est incubé à 37°C pendant 18 à 24 heures (Moroh et al., 2008). La CMI est déterminée par l'absence de turbidité dans le tube, correspondant à la plus petite concentration pour laquelle il y a absence de turbidité.

### 5.4 Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB)

La concentration minimale bactéricide d'une espèce représente la plus petite concentration d'extrait de plante qui laisse au moins 0,01% de survivants de l'inoculum initial après incubation (Moroh et al., 2008). Pour sa détermination, le tube témoin (inoculum) a été dilué à l'eau physiologique jusqu'à  $10^{-4}$ . Cette dilution correspond à 0,01% de survie du microorganisme. L'inoculum dilué est ensuiteensemencé par strie sur une Gélose Mueller Hinton et incubé à 37°C pendant 24 heures. Le nombre de colonies bactériennes obtenues sur la strie de la dilution  $10^{-4}$  est comparé à celui de chaque tube expérimental contenant les solutions d'extraction et l'inoculum utilisés pour la détermination de la CMI. Après 24 heures d'incubation, ces tubes expérimentaux sont égalementensemencés par strie sur le même milieu de culture et incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures.

Ainsi, le premier tube expérimental dont le nombre de colonies présentes sur sa strie est inférieur ou égal à celui de la dilution  $10^{-4}$  correspondra à la concentration minimale bactéricide (CMB).

## 6. Traitement statistique :

Les résultats expérimentaux obtenus ont subi une analyse de variance bifactorielle en randomisation totale, suivie d'une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls (**Stat Box 6.4**).

# **Partie 3**

## **Résultats et Discussion**

## 1-Résultats

### 1-1 Diamètre d'inhibition chez *Pseudomonas aeruginosa*

Globalement, les germes cliniques et de référence de *P. aeruginosa* ont présenté des zones d'inhibition comparables ( $P>0,05$ ) ; 16,08 vs 15,75 mm.

Cependant, la gentamycine a induit chez les deux bactéries de meilleurs diamètres d'inhibition ( $P<0,01$ ) de 41,5 mm en moyenne comparativement à l'action des différentes concentrations d'extraits hydro-éthanoliques qui ont occasionné des diamètres variables ( $P<0,01$ ) de 7 à 19 mm, en moyenne.

Aussi, il apparaît que le diamètre des zones d'inhibition mesurées en fonction de l'augmentation du taux d'extrait de *Salvadoura. persica* de 0, à 20, à 40, à 60, à 80 et à 100 suit une évolution proportionnelle très significative ( $P<0,01$ ) ; avec des augmentations respectives de 7, à 8, à 9,50, à 11,5 et à 19,00 mm, en moyenne.

Par ailleurs, la gentamycine a enregistré un diamètre d'inhibition bien supérieur ( $P<0,01$ ) chez la souche de référence que chez la souche clinique ; 45,50 vs 35,50. Ensuite, sans l'action de l'antibiotique, le meilleur diamètre d'inhibition a été obtenu avec l'extrait pur particulièrement chez la souche clinique qui a noté un diamètre plus élevé que son équivalent de référence ( $P<0,01$ ) ; 23 vs 15 mm (**Tableau 05**).

### 1-2 Taux d'inhibition chez *Pseudomonas aeruginosa* :

Les meilleurs taux d'inhibition ont été obtenus chez la souche de référence comparativement à la souche clinique de *P. aeruginosa* qui s'avère plus résistante aux solutions d'extrait de *Salvadora persca* ( $P<0,01$ ) ; 58,16 vs 44,63 % , en moyenne.

De plus, par rapport à la gentamycine, l'accroissement de la concentration d'extrait hydroéthanolique de la plante de 20 à 100 % a occasionné une augmentation très significative ( $P<0,01$ ) de 26,28 à 73,20 % des taux d'inhibition chez les deux souches étudiées de *P. aeruginosa*. En outre, l'extrait pur par comparaison à la gentamycine a montré un meilleur taux d'inhibition ( $P<0,01$ ) surtout chez la souche clinique (97,06 %) que la souche de référence (49,35 %) (**Tableau 06 et Figure 13 et 14**).

**Tableau 05.** Effets de variation des concentrations d'extrait de *Salvadora persica* sur les variations des diamètres d'inhibition chez la souche de référence et clinique de *Pseudomonas aeruginosa*.

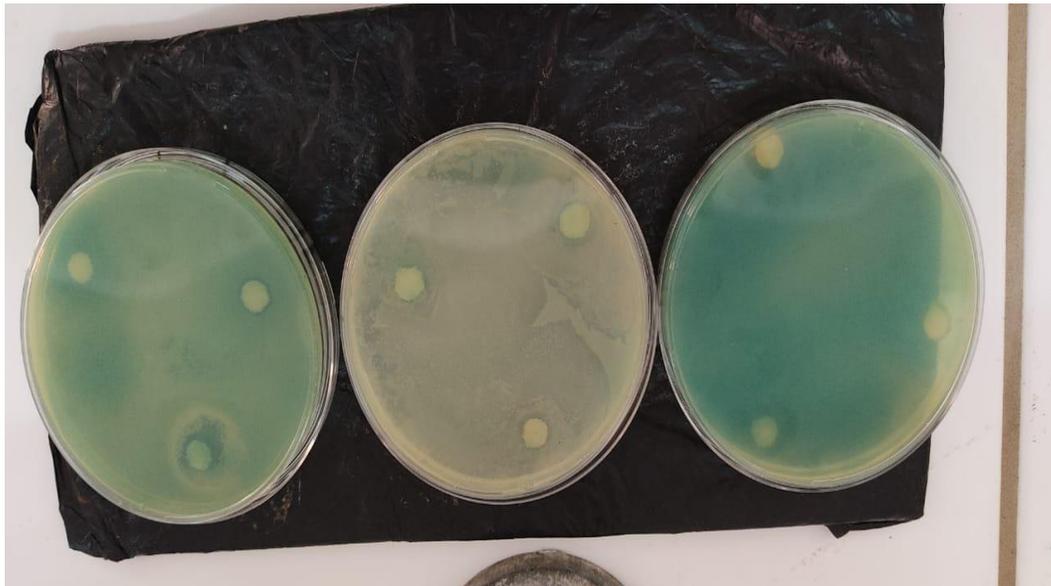
Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)					Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)					Effets des facteurs étudiées					
		Gentamycine	Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)																
			References	Cliniques	20%	40%	60%	80%	100%	Reference	Clinique	Gentamycine	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1	Effet de F2
		45,50 <sup>a</sup> ± 00,50	35,50 <sup>b</sup> ± 00,50	07,00 <sup>f</sup> ± 01,00	08,00 <sup>ef</sup> ± 01,00	09,00 <sup>ef</sup> ± 01,00	12,00 <sup>e</sup> ± 04,00	15,00 <sup>d</sup> ± 01,00	15,75 ± 01,30	16,08 ± 01,30	40,50 <sup>a</sup> ± 04,50	07,00 <sup>e</sup> ± 01,41	08,00 <sup>de</sup> ± 00,89	09,50 <sup>cd</sup> ± 01,41	11,50 <sup>e</sup> ± 02,60	19,00 <sup>b</sup> ± 01,41	p>0,05	p<0,01	p<0,01

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1<sup>er</sup> facteur étudié(types des souches) ;F2 :2<sup>eme</sup> facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0,05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0,01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c...etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

**Tableau 06.** Effets de variation de la concentration d'extrait de *Salvadora persica* sur les variations de taux d'inhibition chez la souche de référence et clinique de *Pseudomonas aeruginosa*.

Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)					Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)					Effets des facteurs étudiés				
		Gentamycine	Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)															
			Référence	Clinique	20%	40%	60%	80%	100%	Référence	Clinique	Gentamycine	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1
Types de souches (F1,n=03)	Référence	100 <sup>a</sup> ± 00,00	23,03 <sup>f</sup> ± 03,29	26,32 <sup>ef</sup> ± 03,29	29,61 <sup>def</sup> ± 03,29	39,48 <sup>bede</sup> ± 13,16	49,35 <sup>b</sup> ± 03,29	58,16 <sup>a</sup> ± 05,41	44,63 <sup>b</sup> ± 05,04	100 <sup>a</sup> ± 00,00	26,28 <sup>e</sup> ± 05,72	30,04 <sup>de</sup> ± 03,38	35,90 <sup>cd</sup> ± 05,72	42,95 <sup>c</sup> ± 08,74	73,20 <sup>b</sup> ± 05,72	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	Clinique	100 <sup>a</sup> ± 00,00	29,54 <sup>def</sup> ± 08,44	33,76 <sup>cdef</sup> ± 04,22	42,20 <sup>bcd</sup> ± 08,44	46,42 <sup>bc</sup> ± 04,22	97,06 <sup>a</sup> ± 08,44			100 <sup>a</sup> ± 00,00	26,28 <sup>e</sup> ± 05,72	30,04 <sup>de</sup> ± 03,38	35,90 <sup>cd</sup> ± 05,72	42,95 <sup>c</sup> ± 08,74	73,20 <sup>b</sup> ± 05,72			

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0.05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0.01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c..etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

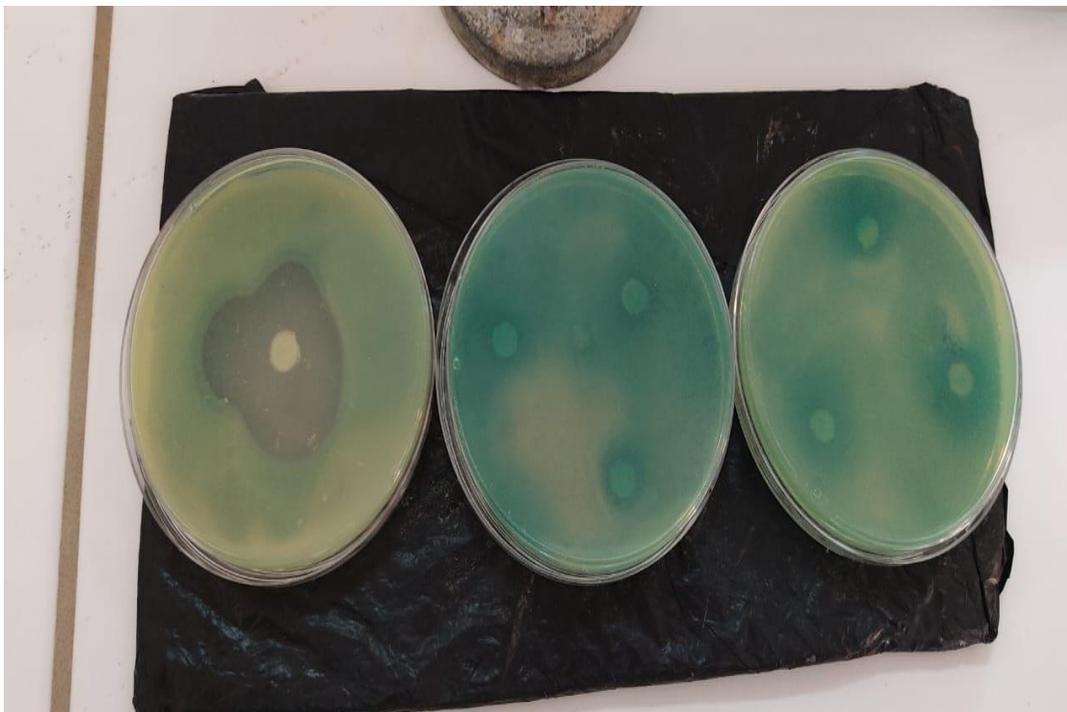


60%

40%

20%

**Figure13.** Diamètre d'inhibition de la souche clinique *Pseudomonas aeruginosa*



**Gentamycine**

20%

60%

**Figure 14.** Diamètre d'inhibition de la souche de référence de *Pseudomonas aeruginosa*.

### 1-3 Diamètre d'inhibition chez *Escherichia coli* :

Au cours de cette étude, aucune différence des diamètres d'inhibition n'a été observée entre les deux souches bactériennes de référence et clinique d'*E. coli* ( $P > 0,05$ ) ; 15,08 vs 16,25 mm.

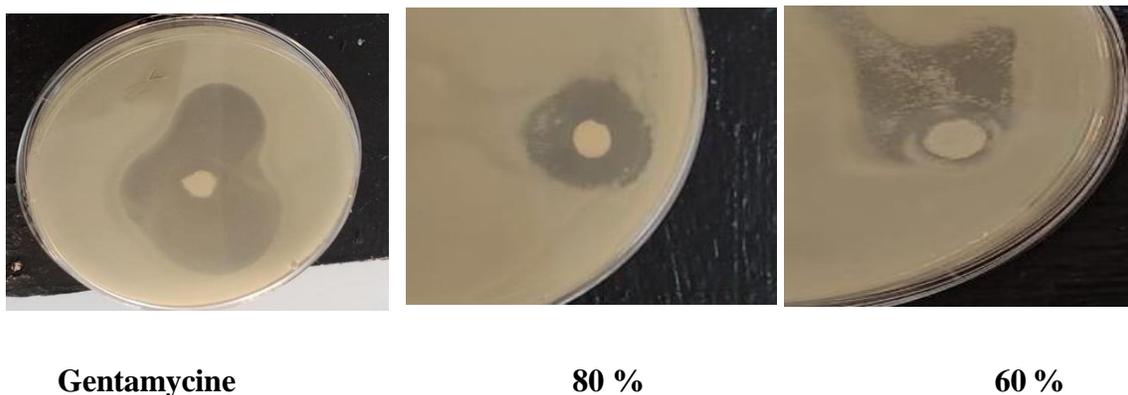
En revanche, la gentamycine, avec son fort pouvoir antimicrobien, a occasionné le diamètre d'inhibition le plus élevé ( $P < 0,01$ ) par comparaison aux solutions d'extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* préparées à 20, 40, 60, 80 et 100% ; 41,50 vs 7,00 vs 7,50 vs 9,50 vs 11,50 et 17,00 mm, en moyenne.

Par ailleurs, l'extrait pur concentré à 100 % a marqué un diamètre d'inhibition le plus élevé ( $P < 0,01$ ) chez la souche de référence d'*E. coli* que celle dite clinique ; 18 vs 16 mm, en moyenne (**Tableau 07**).

### 1-4 Taux d'inhibition chez *Escherichia coli* :

Les souches cliniques et de référence d'*E. coli* ont présenté des taux d'inhibition variés ( $P < 0,01$ ) avec des valeurs respectives de 57,17 à 41,90 %.

Les variations des taux d'inhibition des extraits hydro-éthanoliques de *Salvadora persica* sur la croissance d'*E. coli* chez les deux souches ont montré une progression proportionnelle ( $P < 0,01$ ), allant de 26,63 à 28,17 %, puis à 36,23% et enfin à 43,66 %, en fonction des concentrations hydro-éthanoliques de MISWAK des solutions préparées à 20 , 40 , 60 et 80 %. En revanche, le taux d'inhibition le plus élevé ( $P < 0,01$ ) a été observé à 100 % d'extraits hydro-éthanoliques de la plante, atteignant en moyenne 62,53 % (**Tableau 08 et Figure 15**).



**Figure15.** Diamètre d'inhibition de la souche clinique *Escherichia coli*

**Tableau 07.** Effets de variation de la concentration d'extrait de *Salvadora persica* sur les variations des diamètres d'inhibition chez la souche de référence et clinique de *Escherichia coli*

Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)					Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)					Effets des facteurs étudiés													
		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)																									
		Gentamycine		20%	40%	60%	80%	100%	Reference	Clinique	Gentamycine	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1	Effet de F2	Intr F1xF2								
Types de souches (F1,n=03)		Clinique		34,50 <sup>b</sup> ± 00,50	08,00 <sup>ef</sup> ± 02,00	08,00 <sup>ef</sup> ± 01,00	11,00 <sup>def</sup> ± 03,00	13,00 <sup>cde</sup> ± 03,00	16,00 <sup>cd</sup> ± 04,00	Reference		15,08 ± 02,14	Clinique		16,25 ± 01,97	Gentamycine		41,50 <sup>a</sup> ± 00,44	07,00 <sup>d</sup> ± 01,26	07,50 <sup>d</sup> ± 02,00	09,50 <sup>cd</sup> ± 02,28	11,50 <sup>c</sup> ± 02,28	17,00 <sup>b</sup> ± 03,57	p>0,05	p<0,01	p<0,01	
Reference		48,50 <sup>a</sup> ± 00,50	06,00 <sup>f</sup> ± 00,00	07,00 <sup>ef</sup> ± 03,00	08,00 <sup>ef</sup> ± 02,00	10,00 <sup>ef</sup> ± 02,00	18,00 <sup>c</sup> ± 04,00																				

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0,05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0,01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c..etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

**Tableau 08.** Effets de variation de la concentration d'extrait de *Salvadora persica* sur les variations de taux d'inhibition chez les souches de référence et clinique de *Escherichia coli*

Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)					Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)					Effets des facteurs étudiés				
		Gentamycine	Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)						References	Cliniques	Gentamycine	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1	Effet de F2
			20%	40%	60%	80%	100%											
Types de souches (F1,n=03)	References	100 <sup>a</sup> ± 00,00	18,54 ± 00,00	21,63 ± 09,27	24,72 ± 06,18	30,90 ± 06,18	55,62 ± 12,36	57,17 <sup>a</sup> ± 09,29	41,90 <sup>b</sup> ± 06,08	100 <sup>a</sup> ± 00,00	26,63 <sup>d</sup> ± 05,49	28,17 <sup>d</sup> ± 06,47	36,23 <sup>cd</sup> ± 09,11	43,66 <sup>c</sup> ± 09,11	62,53 <sup>b</sup> ± 13,47	p<0,01	p<0,01	p>0,05
	Cliniques	100 <sup>a</sup> ± 00,00	34,72 ± 08,68	34,72 ± 04,34	47,74 ± 13,02	56,42 ± 13,02	69,44 ± 17,36											

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0,05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0,01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c...etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

### 1-5 Diamètre d'inhibition chez *Staphylococcus aureus* :

La souche de référence de *S. aureus* a été plus sensible aux solutions antimicrobiennes testées par rapport à la souche clinique ( $P < 0,01$ ), accusant des diamètres d'inhibition de 16,91 et 12,75 mm, en moyenne respectivement.

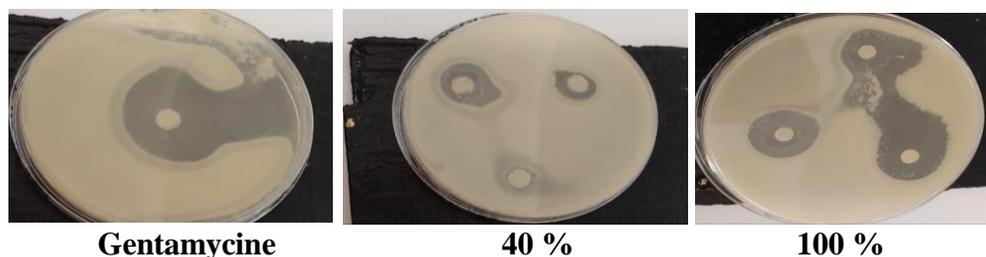
De plus, les deux souches de cette espèce bactérienne ont montré une très grande sensibilité particulièrement vis-à-vis de la gentamycine qui a induit les diamètres d'inhibition les plus élevés ( $P < 0,01$ ) par comparaison à l'extrait de la plante testé ( $P < 0,01$ ) ; 34,00 mm, en moyenne. Cependant, une augmentation proportionnelle et très significative ( $P < 0,01$ ) des diamètres d'inhibition chez les deux souches étudiées a été enregistrée en fonction de l'élévation de (20, à 40, à 60, à 80 et 100 %) des concentrations en extrait hydro-éthanolique de la plante de *Salvadora persica* ; 7, 8, 9, 12,50 et 18,50 mm, successivement (**Tableau 09**).

### 1-6 Taux d'inhibition chez *Staphylococcus aureus* :

La souche de référence de *S. aureus* a été la moins résistante aux solutions d'extrait de *Salvadora persica* et à la gentamycine que son équivalent clinique, dont les taux d'inhibition enregistrés ont varié respectivement de 63,08 à 50,47 %.

En fonction des concentrations variables de 20, à 40, à 60, à 80 et à 100 % d'extrait de la plante étudiée, les taux d'inhibition des deux germes de référence et clinique de *S. aureus* ont noté des élévations ( $P < 0,01$ ) de 30,90 %, à 35,12 %, à 39,54 %, à 54,70 % et à 80,41 %, successivement.

Par ailleurs, il est à noter par comparaison à la gentamycine que l'extrait pur de *Salvadora persica* a occasionné un meilleur taux d'inhibition contre la souche clinique de *S. aureus* que celle de référence ( $P < 0,01$ ) ; 105,50 vs 55,32 mm, en moyenne (**Tableau 10 et Figure 16**).



**Figure 16.** Diamètre d'inhibition chez *Staphylococcus aureus*( souche de référence )

**Tableau 09 .** Effets de variation de la concentration d'extrait de *Salvadora persica* sur les variations des diamètres d'inhibition chez les souches de référence et clinique de *staphylococcus aureus*

Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)					Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)					Effets des facteurs étudiés						
		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)																		
		Gentamycine		20%	40%	60%	80%	100%	References	Cliniques	Gentamycine	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1	Effet de F2	Intr F1xF2	
Types de souches (F1,n=03)		Cliniques		35,50 <sup>a</sup> ± 00,50	07,00 <sup>f</sup> ± 01,00	09,00 <sup>ef</sup> ± 01,00	10,00 <sup>ef</sup> ± 01,00	15,00 <sup>d</sup> ± 02,00	25,00 <sup>c</sup> ± 03,00	16,91 <sup>a</sup> ± 01,38	12,75 <sup>b</sup> ± 01,15	34,00 <sup>a</sup> ± 00,44	07,00 <sup>d</sup> ± 00,89	08,00 <sup>d</sup> ± 00,89	09,00 <sup>d</sup> ± 00,89	12,50 <sup>c</sup> ± 01,78	18,50 <sup>b</sup> ± 02,28	p<0,01	p<0,01	p<0,01
References		32,50 <sup>b</sup> ± 00,50	07,00 <sup>f</sup> ± 01,00	07,00 <sup>f</sup> ± 01,00	08,00 <sup>f</sup> ± 01,00	10,00 <sup>ef</sup> ± 02,00	12,00 <sup>e</sup> ± 02,00													

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0.05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0.01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c.etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

**Tableau 10.** Effets de variation de la concentration d'extrait de *Salvadora persica* sur les variations de taux d'inhibition chez les souches de référence et clinique de *Staphylococcus aureus*

Types de souches (F1,n=03)		Facteur F2 avec( n=3) Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)					Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)					Effets des facteurs étudiés					
		References	Cliniques	Gentamycine					References	Cliniques	Gentamycine					Effet de F1	Effet de F2	Intr F1xF2	
				20%	40%	60%	80%	100%			Gentamycine	20%	40%	60%	80%	100%			
		100 <sup>a</sup> ± 00,00	100 <sup>a</sup> ± 00,00	29,54 <sup>d</sup> ± 04,22	37,98 <sup>d</sup> ± 04,22	42,20 <sup>cd</sup> ± 04,22	63,30 <sup>b</sup> ± 08,44	105,50 <sup>a</sup> ± 12,66	63,08 <sup>a</sup> ± 05,79	50,47 <sup>b</sup> ± 05,24	100 <sup>a</sup> ± 00,00	30,90 <sup>d</sup> ± 03,95	35,12 <sup>d</sup> ± 03,95	39,54 <sup>d</sup> ± 03,95	54,70 <sup>c</sup> ± 07,90	80,41 <sup>b</sup> ± 09,90	p<0,01	p<0,01	p<0,01
		32,27 <sup>d</sup> ± 04,61	32,27 <sup>d</sup> ± 04,61	36,88 <sup>d</sup> ± 04,61	46,10 <sup>cd</sup> ± 09,22	55,32 <sup>bc</sup> ± 09,22													

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0.05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0.01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c..etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

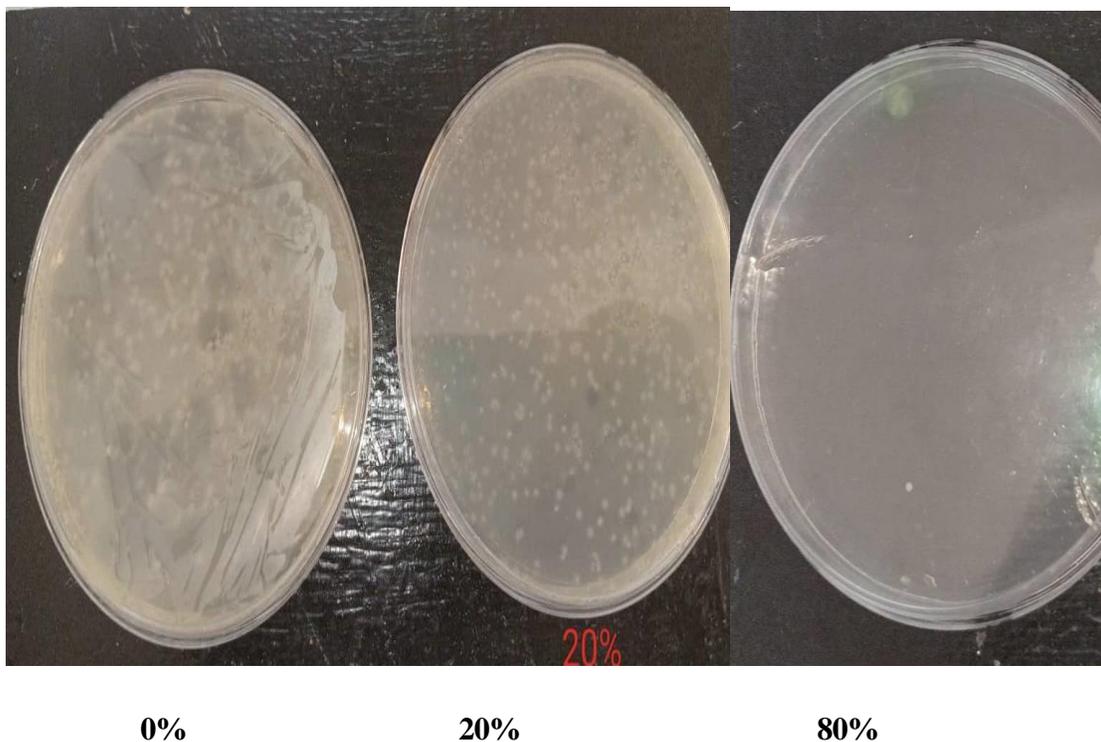
## 1.7 Test de croissance :

### 1.7.1 *Pseudomonas aeruginosa* :

Le test de croissance a montré que la prolifération dans les solutions d'extrait de *Salvadora persica* est plus importante chez la souche clinique de *Pseudomonas aeruginosa* que la souche de référence ( $P < 0,01$ ) ;  $115 \cdot 10^4$  vs  $30 \cdot 10^4$  UFC/ml.

De plus, en fonction de l'élévation du taux d'extrait de la plante étudiée de 0 à 20 , à 40 et à 60 %, la croissance des deux souches de germe étudiées a diminué de  $230 \cdot 10^4$  à  $150 \cdot 10^4$  à  $30 \cdot 10^4$  et à  $100 \cdot 10^3$  UFC/ml en moyenne respectivement.

Par ailleurs, aucune prolifération des deux souches cliniques et de référence de *Pseudomonas aeruginosa* n'a été enregistrée dans les solutions d'extrait de *Salvadora persica* préparées à 80 % et 100 %. (Tableau 11 et figure 17).



**Figure 17.** Effet des extraits de *Salvadora persica* sur la croissance de *Pseudomonas aeruginosa* ( souche clinique )

**Tableau 11.** Effets d'extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* sur les variations de croissance chez les souches de référence et clinique de *Pseudomonas aeruginosa*

Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)						Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)						Effets des facteurs étudiés		
		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)								References	Cliniques	00%	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1
		00%	20%	40%	60%	80%	100%											
Types de souches (F1,n=03)	Cliniques	43 <sup>a</sup> 10 <sup>5</sup>	170 <sup>b</sup> 10 <sup>4</sup>	66 <sup>c</sup> 10 <sup>4</sup>	23 <sup>cd</sup> 10 <sup>4</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>	30 <sup>b</sup> 10 <sup>5</sup>	115 <sup>a</sup> 10 <sup>4</sup>	230 <sup>a</sup> 10 <sup>4</sup>	150 <sup>b</sup> 10 <sup>4</sup>	30 <sup>c</sup> 10 <sup>4</sup>	10 <sup>c</sup> 10 <sup>4</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	References	44 <sup>cd</sup> 10 <sup>5</sup>	140 <sup>b</sup> 10 <sup>4</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>											

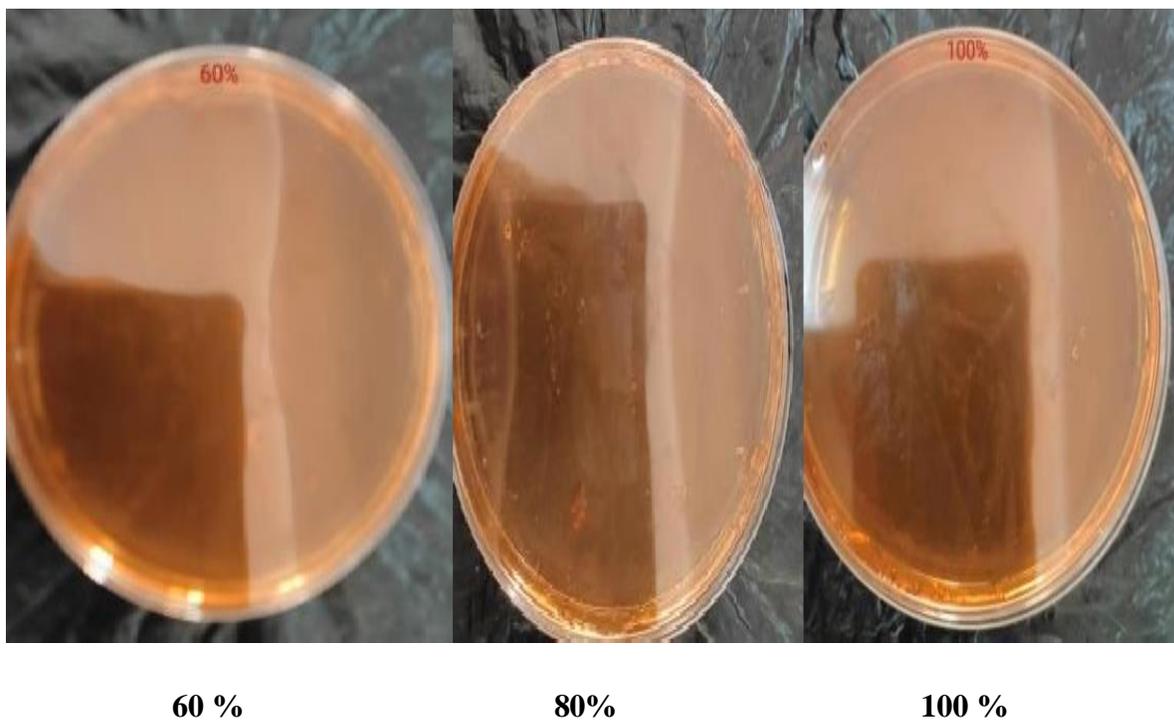
Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ; F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0.05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0.01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c,.etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

### 1.7.2 *Escherichia coli* :

Les souches cliniques et de référence d'*Escherichia coli* ont présenté une croissance presque comparable en présence des différentes dilutions d'extraits de *Salvadora persica* ( $P > 0,05$ ) ;  $66 \cdot 10^4$  et  $57 \cdot 10^4$  UFC/ml.

Néanmoins, la croissance bactérienne de ces souches d'*Escherichia coli* a diminué ( $P < 0,01$ ) de  $280 \cdot 10^5$  UFC/ml à  $10 \cdot 10^3$  UFC/ml avec l'augmentation de 0 à 40 % de la concentration de l'extrait de la plante étudiée.

Par ailleurs, à des concentrations supérieures ou égales à 60 % d'extrait, la croissance des deux souches est totalement stoppée (**Tableau 12 et Figure 18**).



**Figure 18.** Effet des extraits de *Salvadora persica* sur la croissance d'*Escherichia coli* ( souche de référence ).

**Tableau 12.** Effets d'extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* sur les variations de croissance chez les souches de références et cliniques d'*Escherichia coli*

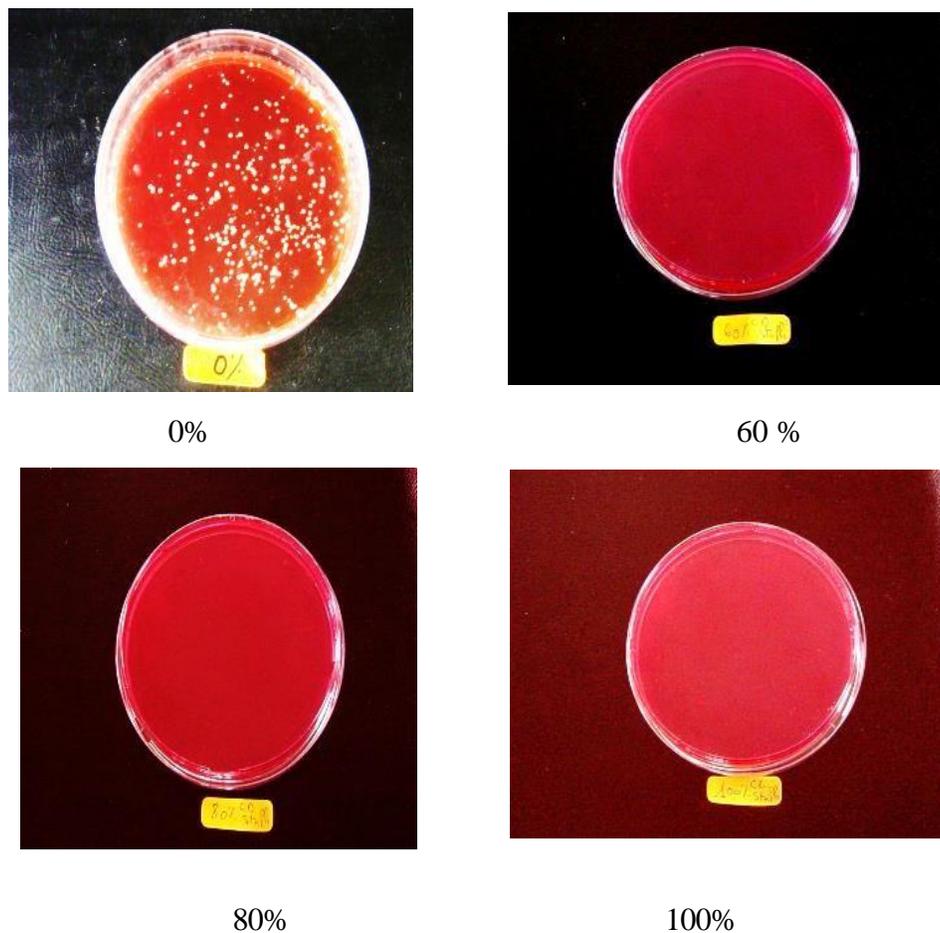
Interaction F1 x F2		Facteur F2 avec( n=3)						Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)						Effets des facteurs étudiées		
		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)																
		Types de souches (F1,n=03)		00%	20%	40%	60%	80%	100%	References	Cliniques	00%	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1
References	Cliniques	236 <sup>ab</sup> 10 <sup>4</sup>	110 <sup>ab</sup> 10 <sup>4</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>	0 <sup>d</sup>	57 10 <sup>4</sup>	66 10 <sup>4</sup>	286 <sup>a</sup> 10 <sup>4</sup>	70 <sup>b</sup> 10 <sup>4</sup>	10 <sup>c</sup> 10 <sup>3</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	p>0,05	p<0,01	p<0,01

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0.05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0.01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c,etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

### 1. 7.3 *Staphylococcus aureus* :

Pratiquement aucune croissance de *Staphylococcus aureus* n'a été observée à des concentrations de 60 , 80 et 100 % d'extrait de *Salvadora persica*. De plus, la croissance de ce germe a diminué ( $p < 0.01$ ) de  $46 \cdot 10^5$  à  $83 \cdot 10^3$  UFC / ml avec l'élévation de 0 à 40 % de concentration d'extrait de la plante étudiée.

Apparemment, la souche de référence a plus d'aptitudes à croître dans les solutions d'extrait de *Salvadora persica* testées que la souche clinique qui semble moins sensible ( $p < 0.01$ ) ;  $152 \cdot 10^4$  vs  $109 \cdot 10^4$  UFC / ml (**Tableau 13 et Figure 19**).



**Figure 19.** Effet des extraits de *Salvadora persica* sur la croissance de *Staphylococcus aureus* (souche de référence )

**Tableau 13.** Effets d'extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* sur les variations de croissance chez les souches de référence et clinique de *Staphylococcus aureus*.

Interaction F1 x F2		Facteur f2 avec( n=3)						Types de souches (F1,n=18)		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (F2,n=06)						Effets des facteurs étudiées		
		Doses d'extrait de <i>Salvadora persica</i> (%)								References	Cliniques	00%	20%	40%	60%	80%	100%	Effet de F1
		00%	20%	40%	60%	80%	100%											
Types de souches (F1,n=03)	References	47 <sup>a</sup> 10 <sup>5</sup>	44 <sup>a</sup> 10 <sup>5</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	152 <sup>a</sup> 10 <sup>4</sup>	109 <sup>b</sup> 10 <sup>4</sup>	46 <sup>a</sup> 10 <sup>5</sup>	31 <sup>b</sup> 10 <sup>5</sup>	83 <sup>c</sup> 10 <sup>3</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	p<0,01	p<0,01	p<0,01
	Cliniques	44 <sup>a</sup> 10 <sup>5</sup>	193 <sup>b</sup> 10 <sup>4</sup>	166 <sup>c</sup> 10 <sup>4</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>	0 <sup>c</sup>											

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions n = 03 ;F1 :1er facteur étudié(types des souches) ;F2 :2eme facteur étudié(Doses d'extrait de *Salvadora persica*) ;P>0,05 :effet non significatif du facteur étudié ;P<0.05 :effet significatif du facteur étudié ;P<0.01 :effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b,c..etc : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

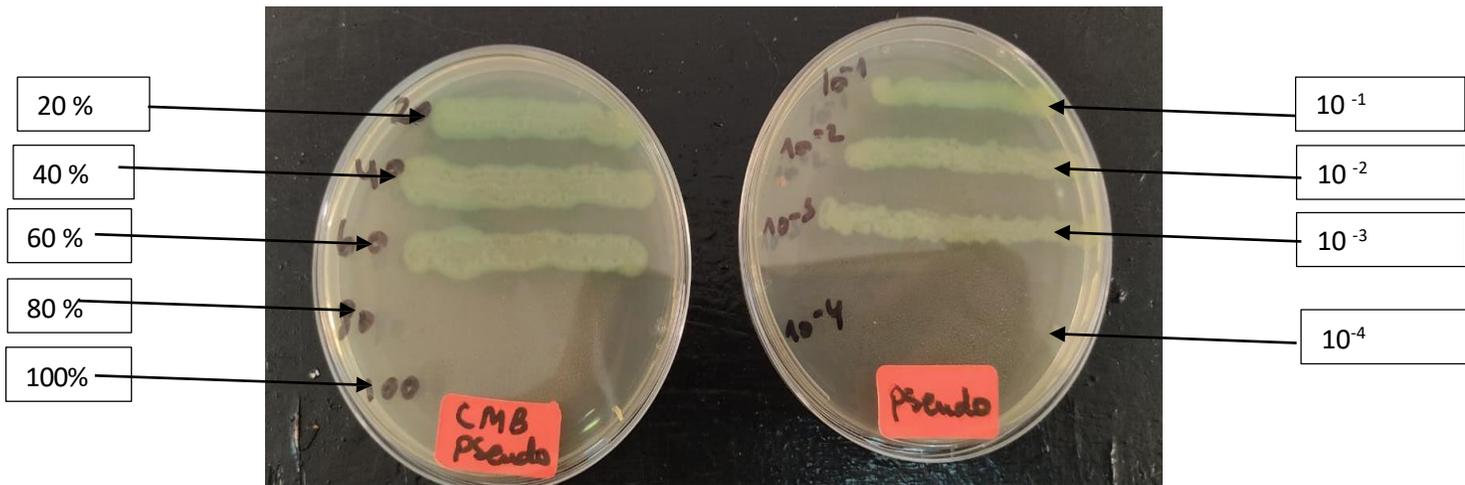
## 1.8 Concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI et CMB):

### 1.8.1 *Pseudomonas aeruginosa* :

Chez la souche de référence de *Pseudomonas aeruginosa* la CMI et la CMB ont été obtenus avec la concentration d'extrait de *Salvadora persica* préparée à 40%.

En revanche chez la souche clinique de la même espèce bactérienne les valeurs de CMI et CMB ont été réalisées à une concentration d'extrait de 80 %.

Apparemment, l'extrait de MISWAK récolté dans la région d'arak en Algérie a exercé d'après le rapport CMI /CMB un effet inhibiteur de type bactéricide vis -à-vis des souches de *Pseudomonas aeruginosa* (Tableau 14 et Figure 20).



CMB = 80%

**Figure 20.** Détermination de la CMI et des CMB des extraits de *Salvadora persica* vis-à-vis de certains germes responsables d'infection nosocomiales (*Pseudomonas aeruginosa*) souche clinique

### 1.8.2 *Escherichia coli* :

Les concentrations minimales inhibitrices et bactéricides (CMI et CMB) chez la souche de référence d'*Escherichia coli* ont été détectées à une concentration de 40 % d'extrait de *Salvadora persica*. Ces deux concentrations minimales inhibitrices et bactéricides ont été réalisées chez la souche clinique de la même espèce bactérienne à une concentration d'extrait de plante étudiée de 60 %.

Aussi, d’après le rapport CMB/CMI, il s’avère que l’extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* exerce un effet de type bactéricide chez les deux souches (clinique et de référence) d’*Escherichia coli* (Tableau 15 et Figure 21).

**Tableau14.** Variations de la turbidité induite par le développement de *pseudomonas aeruginosa* clinique et de références en fonction des différentes concentrations des extraits éthanoliques de *Salvadora persica*.

Souches	Paramètres	Temoin (%)	Différents taux d’extraits hydro éthanolique de Miswak				
		0 %	20%	40%	60%	80%	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Référence)	D <sub>f</sub> – D <sub>i</sub> (Do)	0.98	0.12	0	0	0	0
	CMI	40 %					
	CMB	40%					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Clinique)	D <sub>f</sub> – D <sub>i</sub> (Do)	1.66	0.26	0.1	0.1	0	0
	CMI	80%					
	CMB	80%					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> référence et (Clinique)	Rapport CMB /CMI	1					
	Type d’inhibition	Bactéricide					

Do : densité optique ; df : densité optique après incubation ; di : densité optique avant incubation ; CMI : concentration minimale inhibitrice. CMB: concentration minimale bactéricides .



CMB = 60 %

**Figure 21.** Détermination de la CMB des extraits de *Salvadora persica* vis-à- vis de certains germes responsables d’infection nosocomiales( *Escherichia coli*) souches clinique

**Tableau 15.** Variations de la turbidité induite par le développement de *Escherichia coli* clinique et de références en fonction des différentes concentrations des extraits éthanoliques de *Salvadora persica*.

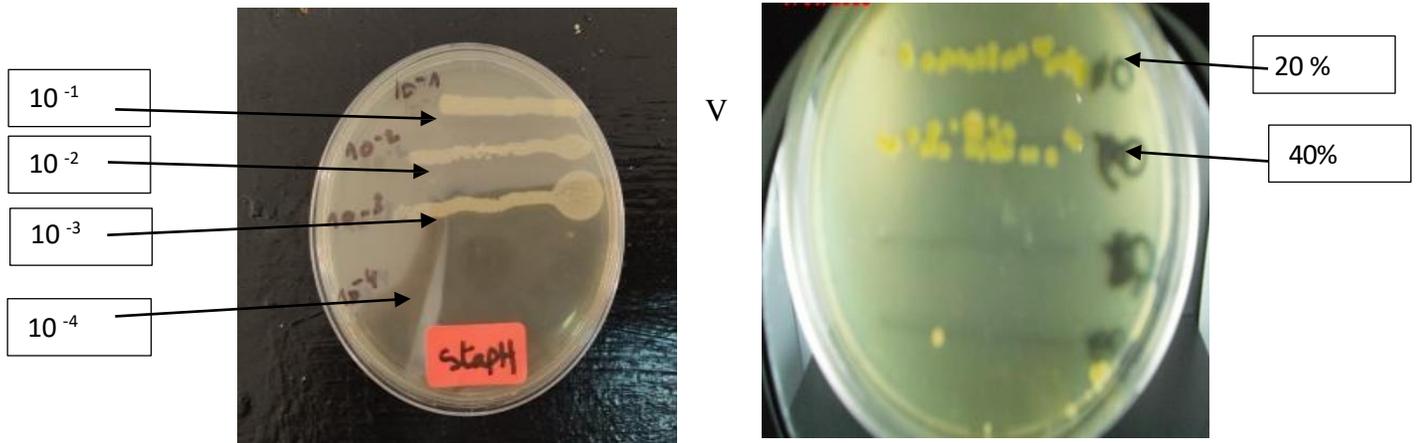
Souches	Paramètres	Temoin (%)	Différents taux d'extraits hydro éthanolique de Miswak				
		0 %	20 %	40 %	60 %	80 %	100 %
<i>Escherichia coli</i> (Référence)	$D_f - D_i(D_0)$	0.5	0.9	0	0	0	0
	CMI	40 %					
	CMB	40%					
<i>Escherichia coli</i> (Clinique)	$D_f - D_i(D_0)$	0.9	0.3	0.9	0	0	0
	CMI	60%					
	CMB	60%					
<i>Escherichia coli</i> (Référence et Clinique)	Rapport CMB/CMI	1					
	Type d'inhibition	Bactéricide					

Do : densité optique ; df : densité optique après incubation ; di : densité optique avant incubation ; CMI : concentration minimale inhibitrice. CMB: concentration minimale bactéricide .

### 1.8.3 *Staphylococcus aureus* :

La CMI et la CMB du germe de référence de *Staphylococcus aureus* ont été notées à une teneur de 40% d'extrait hydro-éthanolique de *Salvadora persica* ; alors que chez la souche clinique ces concentrations minimales inhibitrices et bactéricides ont été obtenus à une concentration plus élevés d'extrait de la plante expérimentée de 60 %.

L'extrait testé chez les deux souches étudiées a révélé, éventuellement, d'après le rapport CMB/CMI, un effet antibactérien de type bactéricide (**Tableau 16 Et Figure 22**).



CMI et CMB = 60 %

**Figure 22.** Détermination de la CMB des solutions d'extrait de *Salvadora persica* vis-à-vis de certains germes responsables d'infection nosocomiales (*Staphylococcus aureus*) souches cliniques.

**Tableau 16 .** Variations de la turbidité induite par le développement de *Staphylococcus aureus* clinique et de références en fonction des différentes concentrations des extraits hydro-éthanolique de *Salvadora persica*.

Souches	Paramètres	Témoin (%)	Différents taux d'extrait hydro-éthanolique de Miswak (%)				
		0	20	40	60	80	100
<i>Staphylococcus aureus</i> (Reference)	$D_f - D_i (D_o)$	0.57	0.12	0	0	0	0
	CMI	40 %					
	CMB	40%					
<i>Staphylococcus aureus</i> (Clinique)	$D_f - D_i (D_o)$	0.26	0.22	0.31	0	0	0
	CMI	60%					
	CMB	60%					
<i>Staphylococcus aureus</i> (Reference et clinique)	Rapport CMB/CMI	1					
	Type d'inhibition	Bactéricide					

Do :densité optique ; df :densité optique après incubation ; di : densité optique avant incubation ; CMI : concentration minimale inhibitrice. CMB: concentration minimale bactericide.

## 2. Discussion :

Les infections nosocomiales représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 7 % des patients hospitalisés dans les pays développés et 10 % dans les pays en développement contractent au moins une infection nosocomiale pendant leur séjour hospitalier. Ces infections prolongent la durée des hospitalisations, augmentent les coûts des soins de santé et entraînent des complications graves pour les patients (OMS, 2020; CDC, 2021; Allegranzi et al., 2016; Stone et al., 2018).

Les bactéries responsables comme *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (*E. coli*) et *Pseudomonas aeruginosa*, sont souvent résistantes aux antibiotiques, rendant leur traitement plus complexe et la meilleure prévention de ces infections nosocomiales, repose sur l'application d'une hygiène stricte (OMS, 2020; CDC, 2021; Allegranzi et al., 2016; Stone et al., 2018),

Dans cette étude, nous avons évalué l'activité antibactérienne de l'extrait hydro-ethanolique de la tige de l'espèce végétale *Salvadoura persica* vis-à-vis de la croissance *in-vitro* de trois souches bactériennes cliniques et de références impliquées en majorité dans ce genre d'infections dont *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (*E. coli*) et *Pseudomonas aeruginosa*,

L'effet antimicrobien de l'extrait de la plante a été confirmé par les zones d'inhibition remarquables observées chez ces micro-organismes et dont les diamètres ont varié proportionnellement de 6 à 25 mm avec l'augmentation de la concentration d'extrait hydro-éthanolique de Miswak de 20 à 100 %. Par rapport au témoin, la diminution de la croissance des espèces microbiennes étudiées a commencé à apparaître à des concentrations variable de 20 à 40 % d'extrait, et elle semble s'estomper complètement avec les dilutions d'extrait préparées à 80 et 100 %.

Ces réponses résultent certainement de l'effet antimicrobien qu'exerce les composés bioactifs contenu dans l'extrait contre les germes étudiés particulièrement dans les solutions expérimentales préparées à de fortes concentrations. En effet, il est bien établi que les extraits de la tige de *Salvadoura persica* obtenus par hydrodistillation sont très riches en certains composés bioactifs solubles dans l'eau, tels que l'acide 3,4-O-dicaféoylquinique, la catéchine et l'épicatéchine, qui sont de puissants antioxydants (Smith et al., 2021; Johnson et al., 2020). Ces extraits contiennent également des composés phénoliques tels que les tannins et les flavonoïdes (Farooqui et Sriastava, 1968), des glucosides, ainsi que des composés sulfurés (Kamel et al., 1992). On y trouve également du  $\beta$ -

sitostérol, du *Salvadourea* [1,3-bis-3-Méthoxy-benzyle-urée] et de l'acide m-anisique (**Ray et al., 1975**).

L'activité antimicrobienne potentielle de ces principaux composés bioactifs de *Salvadora persica* vis-à-vis de la croissance de certains germes dont *Streptococcus faecalis* impliqué dans la carie dentaire (**Ryberg et al., 1991**) et sur l'un des germes le plus pathogène pouvant coloniser le nasopharynx (**Tanner, 1994**) et responsable fréquemment des infections nosocomiales (**Almas, 2004**) à savoir *Staphylococcus aureus* a été bien rapporté par de nombreux auteurs (**Al-bagieh et al., 1994 ; Al-lafi et Abaneh, 1995; Almas,1999 ; Almas, 2002 ; Daroutet al., 2003**).

L'analyse de la CMI et CMB a montré que la souche *Pseudomonas aeruginosa* de référence est sensible à 40% d'extrait hydro-ethanolique, par contre la souche clinique est sensible à 80% d'extrait avec un rapport de CMB/CMI = 1. **D'après Oliver (2007)**, étant donné que ce rapport est inférieur ou égal à 2, l'extrait de la plante testée exerce un effet de type bactéricide contre ce germe. Des études in vitro réalisées par **Al-Bagieh (1994) et Al-Lafi (1995)** ont montré aussi que le Miswak empêche la croissance de plusieurs bactéries aérobies et anaérobies dont l'espèce bactérienne *Pseudomonas aeruginosa*.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB) chez les deux autres souches cliniques et de référence de *Staphylococcus aureus* ont été obtenues avec la solution d'extrait préparée à 60%. Cet extrait, dont l'action inhibitrice a été deux fois moindre que celle de la pénicilline G, s'avère exercer un effet antimicrobien de type bactéricide chez cette espèce bactérienne. Ces réponses de l'extrait de Miswak à l'égard du germe *Staphylococcus aureus* ont été bien confirmées par (**Marmonier, 1990 ; Denis et al., 2011**). D'après **Firas et al. (2007)**, l'extrait hydroéthanolique de *Salvadora persica* a été bien reconnu comme ayant une profonde activité inhibitrice contre cette espèce par rapport à d'autres solvants d'extraction.

Concernant *Escherichia coli*, l'analyse de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration minimale bactéricide (CMB) a révélé que la souche de référence était sensible à une concentration d'extrait hydro-éthanolique de 40%, tandis que la souche clinique a montré une sensibilité à 60% d'extrait avec un rapport CMB/CMI égal à 1. Selon **Oliver (2007)**, un tel rapport, indique clairement aussi que l'extrait de la plante exerce un effet de type bactéricide vis-à-vis d'*Escherichia coli*. De nombreuses études in vitro menées par **Al-Bagieh (1994) et Al-Lafi (1995)**

ont également confirmé que le Miswak inhibe la croissance de plusieurs bactéries aérobies et anaérobies, y compris *Escherichia coli*.

Il est bien établi qu'en générale, les composés essentiels antimicrobiens contenus dans l'extrait exercent l'effet inhibiteur contre ces microorganismes par plusieurs mécanismes d'action dont par interférence avec la double couche lipidique de la membrane cellulaire en provoquant une augmentation de la perméabilité et de la perte des constituants cellulaires ainsi que par altération des différents systèmes enzymatiques tels ceux impliqués dans la production de l'énergie cellulaire et la synthèse des composants de structure (**Véronique et al., 1998**). Toutefois, il est important de noter que l'activité de ces extraits végétaux dépend aussi de divers autres facteurs qui n'ont pas fait l'objet de cette étude tels que le mode d'extraction, le type de solvants utilisés et les concentrations en principes actifs appliquées (**Wagner, 1993**).

Par ailleurs, il a été démontré que les composés bioactifs du « Miswak » présentent aussi d'autres propriétés particulières, notamment antioxydantes (**Noumi et al., 2020**), antivirales, analgésiques, anti-inflammatoires, antipyrétiques et diurétiques (**Khan et al., 2019**). Il possède également des propriétés anti-caries, anti-maladies parodontales et antifongiques (**Al-Bagieh et Almas, 2018**). Leurs effets bénéfiques contre de nombreuses maladies, telles que les cancers, les maladies coronariennes, les maladies cardiovasculaires et l'hypercholestérolémie, sont largement reconnus (**Brown et al., 2018; Davis et al., 2021**).

Ces multiples composés bioactifs, issus de *Salvadora persica*, font d'elle une bio ressource naturelle de choix pour susceptible d'être utilisée dans la prévention et le traitement de diverses pathologies et soulignent aussi l'importance d'approfondir les études de recherche développement dans l'intention d'élargir son utilisation dans divers domaines d'intérêt : médical, pharmacologique...etc.

# **Conclusion**

## Conclusion

Au terme de cette étude expérimentale et à la lumière des résultats obtenus, il apparaît nettement que les trois espèces microbiennes étudiées à savoir *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* sont très sensibles aux extraits hydro-éthanolique de la tige de *Salvadora persica*.

Les diamètres d'inhibition les plus intéressants par rapport à la gentamycine considérée comme étant un antibiotique à large spectre antimicrobien contre de nombreux germes ont été réalisés avec la solution pure d'extrait de Miswak préparée à 100 % ; 45.5 vs 15 mm chez la souche de référence et 35.5 vs 23 mm chez la souche clinique de *Pseudomonas aeruginosa*, 48.5 vs 18 mm chez la souche de référence et 34.5 vs 16 mm chez la souche clinique d' *Escherichia coli*, 32.5 vs 12 mm chez la souche de référence et 35.5 vs 25 mm chez la souche clinique de *Staphylococcus aureus*, respectivement.

Les meilleurs taux d'inhibition des espèces étudiées ont été obtenus avec l'extrait hydro-éthanolique de la plante étudiée ; 49.35 à 97.06 % chez *Pseudomonas aeruginosa*, 55.62 à 69.44 chez *Escherichia coli* et 55.32 à 105 % chez *Staphylococcus aureus*.

Par ailleurs, le test de croissance a révélé aucune prolifération de ces bactéries dans les solutions d'extrait hydro-éthanolique préparées à 60, 80 et à 100 %

Les Concentrations minimales inhibitrices CMI et les Concentrations minimales bactéricides ont été obtenues respectivement à 60 % d'extrait chez les souches cliniques et à 40% chez les souches de références d' *Escherichia coli* et de *Staphylococcus aureus*. En outre, chez la souche clinique de *Pseudomonas aeruginosa* la CMI et la CMB ont été remarquées à 80% d'extrait ; alors que pour la souche de référence les CMI et CMB ont été réalisées à 40% d'extrait de Miswak.

En perspective, il est fort intéressant de reconduire cette étude pour confirmer les résultats obtenus tout en diversifiant dans les prochaines études la polarité des solvants d'extraction, ainsi que les nombreux germes qui sont responsables des multiples infections : nosocomiales, urogénitales, caries dentaires, gingivites, parodontites, toxiinfections alimentaires...etc. Il est aussi souhaitable de mener d'autres travaux de recherche sur le profil en principaux composés actifs constituant la plante et de suivre dans un future proche dans le cadre d'une startup l'efficacités hygiéniques et thérapeutiques des pommades, ou des lotions confectionnées à base d'extraits de *Salvadora persica* vis-à-vis des multiples maladies infectieuses et nosocomiales.

## **Références bibliographiques**

---

## Références

- Abdellah OM.** Les plantes médicinales des zones arides en Mauritanie. Séminaire international ECODEV 2001 durable en zones arides et semiarides. 2001 : 112-125.
- Acar J.F, Bouanchaud D.H., Buu-Hoi A.** Résistance bactérienne aux antibiotiques in Le minor Véron m. Bactériologie médicale Flammarion Médecine Science, Paris, 1989, 2<sup>ème</sup> édition : 213-224.
- Ahmed A .** Antimicrobial efficacy of *Salvadora persica* solution as an endodontic irrigant compared to sodium hypochlorite: An in vitro study" , publié dans The Saudi Dental Journal en 2022 .
- Ait Chaabane O.** Etude des effets antimicrobiens des extraits bruts, phénoliques et à base d'huiles essentielles du Miswak (*Salvadora persica*) sur les microorganismes responsables des infections buccales (caries dentaires, gingivite, parodontite, candidoses...etc. ». Thèse de Doctorat en Sciences Filière : Sciences Agronomique Option : Biotechnologie Végétale. Université Abdelhamid Ibn Badis – Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie . 2018: 187p .
- Al-Bagieh NH et Almas K.** Antifungal and Antiplaque Efficacy of *Salvadora persica*. *Oral Health and Preventive Dentistry*. 2018 ; 6(2) : 160-165.
- Al-Bayati A F, Khudir D S.** In vitro activité antimicrobienne de *Salvadora persica* L. Université de Mossoul. Irak. 2007: 57-62 .
- Alibert G, Ranjeva R, Boudet MA.** Organisation subcellulaire des voies de synthèse des composés phénoliques. *Physiol. Veg*, 1977 .15 : 279-301.
- Almas K et Al-Zeid Z.** The immediate antimicrobial effect of a toothbrush and miswak on cariogenic bacteria: a clinical study. *The journal of contemporary dental practice*. 2004;5(1):14-105.
- Almas K, Skaug N, Ahmad I.** An in vitro antimicrobial comparison of miswak extract with commercially available non-alcohol mouthrinses ». *International journal of dental hygiene* 2005; 3(1):18-24.
- Arbonnier M.** Arbres arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. *Ciradmnhn*. 2002 : 573 p .

- Badiaga M.** Étude ethnobotanique, phytochimique et activités biologiques de *Nauclea latifolia* (Smith). Une plante médicinale africaine récoltée au Mali, Thèse de Doctorat, Université de Bamako, 2011: 137 p.
- Bahorun T, Trotin F, Pommery J, Vasseur J et Pinkas M.** Antioxidant activities of *Crataegus monogyna* extracts. *Planta Med.* 1994 ; 60 : 323 -328.
- Boncea E, Haque M, Sartelli M et McKimm J.** Health care-associated infections - an overview. *BMJ Quality & Safety.* 2020.
- Bouakaz I.** Etude Phytochimique De La Plantes *Genista Microcephala*. Mémoire De Magister : chimie organique. Faculté des sciences de l'ingénieur : Université El Hadj Lakhdar de Batna. 2006: p 124.
- BOUNAB, Rahma .Chekakla M. Sassi H.** isolement et identification des bactéries responsables d'une infection nosocomiale chez les nouveaux nés. Mémoire de master. Université 8mai 1945 Guelma. 2011: P56.
- Boyce JM et Pittet D.** Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings." *MMWR Recommendations and Reports,* . 2002. 51(16) : 1-45.
- Brown A, Smith B, Johnson C et Davis D.** The Role of Plant Antioxidants in the Prevention of Cardiovascular Diseases. *Nutrition and Health,* 2018 ; 24(3), 183-195.
- Bruneton J .** Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. 2ème édition, Lavoisier Techniques & Documentation. 1993. Paris.
- .CAMILLE. Delarras.** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. Lavoisier. Editions Tec Paris :2007 ; p463.
- «[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69751/1/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002.12\\_fre.p](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69751/1/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.12_fre.p)»
- Cassini, A., et al.** "Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimations from the Burden of Communicable Diseases in Europe Study." *PLoS Medicine,* . 2018.15(10), e1002575.
- Cavillon, J.-M., & Chrétien, F.** From septicemia to sepsis 3.0—from Ignaz Semmelweis to Louis Pasteur. *Genes & Immunity* . 2019.20(5), 371.
- Chambers, H. F., & Deleo, F. R..** "Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era." *Nature Reviews Microbiology,* 2009.7(9), 629-641.
- Chaurasia A., R Patil, et A Nagar.** *Miswak* in oral cavity: an update ». *Journal of oral biology and craniofacial research.* 2013; 3(2): 98-101

- Chenoune K.** La flore et la végétation du Hoggar. Bois et Forêts des Tropiques . 2005 284(2): 82 .
- Clément J.** Intérêt clinique de l'usage des bâtonnets frotte-dents : Analyse physique et chimique de bois en provenance du Burkina Faso. Thèse doctorat en chirurgie dentaire. Université Lorraine. Burkina Faso. 2013. 32-38pp.
- Cowan MM.** Plant products as antimicrobial agents. Clin. Microb. Rev. 1999 ; 12 (4); pp 564 – 582.
- Crozier A, Clifford MN, Ashihara H, .** Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. Edt Blackwell Publishing Ltd. 2006.
- Crozier A Jensen E, Lean MEJ, Mc donald MS.** Quantitative Analysis Of Flavonoids By Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatography. Journal Of Chromatography A. 1997.761 : 315-321
- Dacosta E ;**Les phytonutriments bioactifs. Yves Dacosta (Ed). Paris. 2003. p 317.
- Davin-Regli A, Pagès JM.** Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. Frontiers in Microbiology. 2015 ;:392.
- Davis J, Brown L, Thompson M et Wilson R.** Phytochemicals and Their Potential Impact on Cancer Prevention. *Cancer Research*. 2021.
- Dixon RA.** Phytoestrogens. Annu. Rev. Plant Biol. 2004 ; 55 : 225–261
- Erdman J, Balentine JD, Arab Beecher G, Dwyer JT, Folts J, Harnly Hollman JP ,L-Keen C, Mazza G, Messina M, Scalbert A Vita J, Williamsong. Burrowes J.** Flavonoids And Heart Health: Proceeding of The ILSI North America flavonoids Workshop. 2007 137: 718 -737.
- Eric J.** "Nosocomial infections: Clinical and Laboratory Identification." Journal of Infectious Diseases. 2022. 45(6), 123-134.
- Farag M., S Fahmy, M Choucry, M Wahdan, et M Elsebai.** Metabolites profiling reveals for antimicrobial compositional differences and action mechanism in the toothbrushing stick “miswak” *Salvadora Persica* ». Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. 2017; 133: 32-40.
- Feucht W, Treutter D, Christ E.** Role Of Flavonols In Yellowing Beech Tree Of The Black Forest. Tree Physiol. 1997. 17 : 335-340.
- Fleuriet A, Jay-Allemand C., Macheix JJ.** Composés phénoliques des végétaux un exemple des métabolites secondaires d'importance économique. Presses polytechniques et

universitaires romandes.2005 .pp121-216.

**Ford RA., Hawkins DR., Mayo BC. Api AM.,** The in vitro dermal absorption and metabolism of coumarin by rats and by human volunteers under simulated conditions of use in fragrances. Food and Chemical Toxicology.2001 .39: 153-162.

**G.Ducel.** Prévention des infection nosocomiale quide pratique (en ligne).in J.Fabry. France. Organisation mondiale de santé.WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12. p 71.disponible sur

**Gazi M, Saini T, Ashri N, Lambourne A.** Miswak chewing sticks versus conventional toothbrush as an oral hygiene aid. Clin Prev Dent 1990; 42:19-23.

**Gee JM, Johnson ITP.** Polyphenolic compounds. Interactions with the gut and implications for human health (01-182). Current Medicinal Chemistry. 2001; 8 : 11.

**Ghédira, K., Goetz, P.** Bois d'arak (baton d'arak) *salvadora persica* L (Salvadoraceae). Phytothérapie; 2017. 15: 80-84. .

. **GROSJEAN. M & Lacoste M. Communication** et intelligence collective : le Travail à l'hôpital. Presses Universitaires de France-PUF.1999.

**Goutier M P, Remesy C, Scalbert A, Chegnier V, Souquet J M, Poutanen K and Aura Hanhineva K., Törrönen R., Bondia-Pons I., Pekkinen J., Kolehmainen M., Mykkänen H., Poutanen H.,** Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism. Int. J. Mol. Sci, 2010.11: 1365-1402.

**Halawany HS.** A review on miswak (*Salvadora persica*) and its effect on various aspects of oral health Saudi Dent. J.2011;24 (2): 63-69.

**Haque, M., Sartelli, M., McKimm, J., et al.** Health care-associated infections - an overview. Infection and Drug Resistance, . 2018. 11, 2321-2333.

**Havsteen BH .** The Biochemistry And Medical Significance Of The Flavonoids. Pharmacol. Therapeut. 2002 96: 67-202 .

**Heimeur N., Idrissi Hassani LM., Amine Serghini M.,** Les polyphénols de *Pyrus mamorensis* (Rosaceae). Reviews in Biology and Biotechnology, 2004. 3 (1): 37-42.

**Hertog, MG ;** Dietary Antioxidant Flavonoid And Risk Of Coronary Heart Disease: The Zutphen Elderly Study. Lancet. 1993. 342: 1007-1011

**Holzbeierlein JM, McIntosh, Thrasher JB.** The role of soy phytoestrogens in prostate

cancer. *Curr. Opin. Urol.* 2005;15 : 17–22.

**Ilbert H, Hoxha V, Sahi L, Courivaud A, Chailan C-** Le marché des plantes aromatiques et médicinales : analyse des tendances du marché mondial et stratégies économiques en Albanie et Algérie, CIHEAM, Option méditerranéenne, Série B : Etudes et recherches, .2016 . 73, France, 226 p.

**Iserin P ; Masson M ; Restellini JP ; Ybert E ; De Laage De Meux A ; Moulard F ; Zha E ; De La Roque R ; De La Roque O ; Vican P ; Deesalle -Feat T ; Biaujeaud M ; Ringuet J ; Bloth J ; Botrel A ;** Larousse Des Plantes Médicinales : Identification, Préparation, Soins. 2éme Edition Devuef, Hong Kong. 2001 : 335 p.

**JAN.Verhaegen.** Bactériologie (en ligne). p54. Disponible sur : <https://www.kuleuven.be/vesaliusonline/UNIKEN%20KONGO.doc> »

**Johnson et al .** "Bioactive Compounds in *Salvadora persica*: Extraction Methods and Health Benefits." *Phytotherapy Research.* 2020. [DOI: 10.1002/ptr.6789]

**Kadar, N., Romero, R., & Papp, Z.** Ignaz Semmelweis: the "Savior of Mothers": On the 200th anniversary of his birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* . 2018. 219(6), 519-522.

**Khalid A. ;** Effet d'un extrait de *Salvadora persica* (Miswak) et du gluconate de chlohexidine sur la dentine humaine. *Journal of Contemp dent pract.* Vol : 2002. 3 (3), pp : 27-35.

**Khan et al.,.** "Medicinal Properties of *Salvadora persica* (Miswak): A Review." *Journal of Natural Remedies.* 2019. [DOI: 10.18311/jnr/2019/23168]

**Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A , Maatela J.** Flavonoid intake and coronary mortality in Finland. A cohort study, *Br. Med. J.* 1996; 312: 478.

**Knekt P, Jarvinen R, Seppanen R, Hellovaara M, Teppo L., Pukkala E and Aromaa A.** Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am. J. Epidemiol.* 1997; 146: 223.

**Lababidi, S.** *Salvadora persica* L : Intérêt en hygiène bucco-dentaire. Thèse doctorat en science du vivant. Université Sorbonne. Paris. 2019. 6-8pp.

**Leloup V, Louvrier A, Liardon R.** Degradation mechanisms of chlorogenic acids

during roasting. Proceedings of the International Congress of ASIC 1995 ; 16: 192–198.

**Magill, S. S., et al.** "Multistate point-prevalence survey of health care–associated infections." *New England Journal of Medicine*. 2014 . 370(13), 1198-1208.

**Martial-Congo, M. Y.** Etude des propriétés anti radicalaire et antiproliférative d'extraits de feuilles et de rameuse de *salvadora persica* L (salvadoraceae). Thèse doctorat en pharmacie. Université Ouagadougou. Burkina Faso. (2012). 25p.

**Masood Y, Masood M, Abu Hassan MI, Al-bayaty FH.** Biological effects of miswak (*Salvadora persica*) *Curr. Top. Nutraceutical. Res.* 2010; 8(4):161-168.

**Mennen L I, Sapinho D, de Bree A , Arnault N, Bertrais S, Galan P and Hercberg S.** Consumption of foods rich in flavonoids is related to a decreased cardiovascular risk in apparently healthy French women, *J. Nutr.* 2004; 134: 923.

**Merghem R.,** *Eléments de biochimie végétale.* Edition Bahaeddine. 2009 : 107-133.

**Merghem.R :** les métabolismes secondaire : valorisation des substances végétales bioactives.2009

**Middleton E J, Kandaswami C and Theoharides TC.** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation. heart disease and cancer. *Pharmacol Rev.* 2000;52: 673.

**Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC.** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease and cancer. *Pharmacol Rev.* 2000. 52 : 673-839

**Milane H.** La quercétine et ses dérivés: molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Thèse de doctorat.Strasbourg. 2004.

**Mohammed Al-Dabbagh.** *Salvadora persica* (Miswak): A Traditional, Religious, and Scientific Insight", publié dans *Journal of Taibah University Medical Sciences* en 2021.

**Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA.** *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: a paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2017. 7, 39.

**Moroh J, Bahi AC, Dje K, Loukou YG, Guede-guina F.** Étude de l'activité antibactérienne de l'extrait acétatique (EAC) de *Morinda morindoides* (Baker) milne-

redheat (rubiaceae) sur la croissance in-vitro des souches d'Escherichia coli. Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège. 2008 ;77: 44 – 61.

**Moussaoui ;M.** Le siwak: solution naturelle pour un hygiène bucco-dentaire. Sana. France. (2013). 7p.

**Muanda , Dicko A, SoulimaniR,** Chemical composition and biological activities of Ficus capensis leaves extracts. Journal of Natural Products 2010.3 : 147-160 ..

**Muelle-Harvey I Et, Mc Allan AB,** Tannins: Their Biochemistry And Nutritional Properties. Adv. Plant Cell Biochem. Biotechnol. Pl. 1992. 151-217

**Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A., & Jorgensen, J. H.** (Eds.). \*Medical Microbiology\*(2021). (9th ed.). Elsevier.

**Naseem S, Hashmi K, Fasih F, Sharafat S, Khanani R.** In vitro evaluation of antimicrobial effect of miswak against common oral pathogens. Pak J Med Sci. mars 2014;30(2):398-403. 45.

**Nitsch JP., Nitsch C** Synergistes naturels des auxines et des giberellines. Bull.Soc. 1961.Fr, 26: 2237-2240.

**Noumi E, Snoussi M, Hajlaoui H, Valentin E, Bakhrouf A,** Antifungal properties of *Salvadora persica* and *Juglans regia* L. extracts against oral *Candida* strains Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2010; 29 (1): 81-88.

**Noumi, E., Merghni, A., Alreshidi, M., Haddad, O., Dallel, I., & Tobji, S.** "Antioxidant and Antibacterial Activities of *Salvadora persica* Extracts." Journal of Ethnopharmacology. 2020.

**Orwa, C ; Mutua, A ; Kindt, R ; Jamnadass, R ; Anthony, S.** Agro forestry Database: a tree reference and selection guide. World Agroforestry Centre. Kenya. (2009). 357p

**Otter, J. A., et al.** "Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. " American Journal of Infection Control, . 2011. 39(5), S6-S11.

**Ozanda , P ;** Flore et végétation du sahara. 1983. 2eme éd CNRC, Paris : 106 p.rinaire Hassan II..

**Ozturk, M. A., Rehman, H. K.** Plant and human health, Pharmacology and therapeutic uses. Springer Nature Switzerland AG. Switzerland. 2019. 357p

- PALLERONI, N.J.** The road to the taxonomy of *Pseudomonas*. In *Pseudomonas: Genomics and Molecular Biology* ed. Cornelis. 2008 . P. pp. 1–18. Hethersett, UK : Caister Acad Press.
- Pandey KB et Rizvi SI.** Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2009, Vol. 2 (5) ; pp 270 – 278.
- PENSO G..** WHO inventory of medicinal plants used in different countries. WHO, Geneva. 1980 .
- Pereira Nunes X, Souza Silva F, Alneida JRG.,** Biological Oxidations and Antioxidant Activity of Natural Products. Chapter1. In “phytochemicals as Nutraceuticals Global Approaches to Their Role in Nutrition and Health”. 2012.1<sup>ère</sup> édñ Venketeshwer Rao.:1-20.
- Peronny S.** La perception gustative et la consommation des tannins chez le MAKI (Lemur Catta). Thèse de Doctorat du Muséum national d’histoire naturelle. Discipline Eco-Ethologie. 2005: pp 151.
- Pittet D, Allegranzi B Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L et Boyce JM.** Hand hygiene: a frequently missed lifesaving opportunity during patient care." *Mayo Clinic Proceedings*, . 2017. 92(5) :673-682.
- Portères, R ; Un** curieux élément culturel arabico-islamique et néo-africain : les baguettes végétales machées servent de frotte-dents. *Journal D’agriculture Traditionnelle et de Botanique Appliquée*. (1974). 21 : 1-36.
- Prescott LM, Harley JP Klein DA.** *Microbiologie*. De Boeck-Supérieur. 2003 : 1137.
- Renie M,** Etudes sur la flore et la végétation du Sahara central. N°3 Mission du Hoggar II, Vol.1933 ; 1 : 149
- Rimm EB, Katan M.B, Ascherio A, Stampfer MJ and Willett WC.** Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals, *Ann. Intern. Med.* 1996 .125 .384 .
- SAMOU.** Fotso hamel said. Les infections nosocomiales dans le service de chirurgie « b » de l’hôpital du point g. ( en ligne).Mali : Université du Mali, 2004/2005, p 106.
- Schippmann U, Leaman D.J, Cunningham C.B.** - Impact of cultivation and gathering of medicinal plants in biodiversity: global trends and issues. In: FAO ed. *Biodiversity*

and the ecosystem approach in agriculture, forestry, and fisheries. FAO, Interdepartmental working group on biological diversity for food and agriculture, Rome: 2 002.142-167.

**Sesso HD, Gaziano JM, Liu S and Buring JE.** Flavonoid intake and the risk of cardiovascular disease in women, *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;77: 1400.

**Seyoum A, Asres, K, El-Fiky F.K.,** Structure-Radical Scavenging *Activityrelationships* Of Flavonoids. *Phytochemistry*, 2006. 67 : 2058-2070.

**Sharma, D.K ; Shah, K. R., Dave, R. S.** A review on the pharmacognostic evaluation of meswak, *Salvadora persica*. *Bioscience Biotechnology Research Communications*; 2018. 11(4):734-742.

**Smith et al.,** "Phytochemical Analysis of *Salvadora persica* and Its Antioxidant Properties." *Journal of Medicinal Plants Research*. 2021. [DOI: 10.1000/jmp.2021.0001]

**Sofrata A ; Santangelo EM ; Azeem M ; Borg-Karlson AK ; Gustafsson A ; Pütsep K ; Sullivan D ; Coleman D .** *Candida dubliniensis*: characteristics and identification. *J Clin Microbiol.*1998; 36 : 329-34.

**Stobiecki MA, Skirycz L, Kerhoas P, Kachlicki D, Muth, Einhorn J, Mueller B.,** Roeber, Profiling Of Phenolic Glycosidic Conjugates In Leaves Of *Arabidopsis Thaliana* Using Lc/Ms, *Metabolomics*. 2006. 197-219.

**Sultana B, Anwar F, Ashraf M.** Effect of extraction solvent/technique on the antioxidant activity of selected medicinal plant extracts. *Molecules*. 2009;14: 2167-2180

**Sun CL, Yuan JM, Lee MJ, Yang CS, Gao YT, Ross RK and Yu MC.** Urinary tea polyphenols in relation to gastric and esophageal cancers: a prospective study of men in Shanghai, China, *Carcinogenesis*. 2002; 23:1497.

**Tabuti J.R.S, Lye K.A, Dhillon S.S-** Traditional herbal drugs of Bulamogi Uganda: plants, use and administration, *Journal of Ethnopharmacology*, . 2003 . 88: 19-44

**Taplitz, R. A., et al.** "Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update." *Journal of Clinical Oncology*, . 2018. 36(14), 1443-1453.

**Van Buren J.** Fruit phenolics. In: *The biochemistry of fruits and their products*: Hulme A. C. (ed.). New York, Academic Press; 1970.Vol. 1: 269-304.

**Vermerris, W.** Phenolic compound biochemistry, Springer, Dordrecht. 2006 . ISBN-10 1- 4020-5163-8 (HB).

**Vincent, J. L., et al**"Nosocomial infections in adult intensive-care units in Europe." 2009 Lancet, 374(9698), .. 1799-1807.

**Wang J et Mazza M.** Inhibitory effects of Anthocyanines and other phenolic Compound on Nitric oxide Production in LPS/ INF- $\gamma$  Ativated RAW 264.7 Macrophages. J. Agric. Food chem. 2002 ; 50:850-857.

**Woodward A, Coppock DL,** Role Of Plant Defense In The Utilization Of Native Browse In Southem Ethiopia. Agroresty Systems. 1995.32(2) : 147-161.

**Zeghad N.** Etude Du Contenu Polyphénolique De Deux Plantes Médicinales D'intérêt Economique (*Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*) Et Evaluation De Leur Activité Antibactérienne. Thèse de Magister : Biotechnologie Végétale. Université de Constantine , 2008. 130 p.

## Annexes

### Composition des milieux de culture :

#### Milieu Chapman : (Bourgeois et leveau, 1980)

Composition pour la préparation d'un litre de milieu :

- Peptone..... 10,0g
- Extrait de viande de bœuf ..... 1,0g
- Chlorure de sodium.....75,0g
- Mannitol .....10,0g
- Rouge de phénol ..... 0,025g
- Agar-agar..... 15,0g
- Eau distillée .....01Litre
- pH neutre

#### Milieu Mueller Hinton : (Mueller et Hinton, 1941)

Composition pour la préparation d'un litre de milieu :

- Extrait de viande..... 2g
- Hydrolysa de caséine ..... 17,5g
- Amidon ..... 1,5g
- Agar-agar..... 13g
- PH 7,4 , Autoclave 20 min à 120 C°

#### Le milieu King A (King, E )

- Peptone..... 20,0 g
- Magnésium sulfate ( $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ ) ..... 1,5 g
- Potassium sulfate ( $K_2SO_4$ )..... 10 g
- Glycérol..... 15,0 ml
- Agar..... 15,0 g
- Eau distillée ..... 1 litre

PH 7,2 autoclave 20 min à 120 C°

**\*Bouillon nutritif : (Guiraud, 1989)**

Composition pour la préparation d'un litre de milieu :

- Peptone..... 10g
- Extrait de viande..... 05g
- Extrait de levure..... 01g
- Chlorure de sodium.....05g
- pH 7,2 , Autoclave 20 min à 120 C°