الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie

جامعة فرحات عباس، سطيف1
كلية علوم الطبيعة والحياة

Setif 1 University - Ferhat ABBAS

**DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE**

N°..... /SNV/2026

# Mémoire

Présenté par

**DOUDOU IKRAM**

Pour l'obtention du diplôme de

## MASTER

**Filière :** Microbiologie

**Spécialité :** Microbiologie générale

## Thème

# Inhibition *in vitro* et *in silico* de quelques souches bactériennes d'origine hospitalière résistantes aux antibiotiques

**Soutenu le :** 29/09/2026

Devant le jury composé de :

| | | | |
|---|---|---|---|
| Présidente | **Mme. Bousoualim Naouel** | Pr. | UFAS |
| Encadrant | **Mr. AOUF Abdelhakim** | Pr. | UFAS |
| Examinatrice | **Mme. Krache Imène** | Pr. | UFAS |

Année universitaire : 2025-20

## الملخّص

تُعدّ مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية من أهم مشكلات الصحة العمومية، مما يستدعي البحث عن بدائل جديدة ذات فعالية وبواسطة الدراسات **(*in vitro*)** مضادة للميكروبات. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للبكتيريا في المختبر تجاه *Origanum vulgare* و*Cinnamomum cassia* للزيوت الأساسية المستخلصة من **(*in silico*)** الحاسوبية بكتيريا ذات أصل استشفائي.

أُجريت الدراسة الاسترجاعية سنة 2025 على مستوى مخبر علم الأحياء الدقيقة بالمؤسسة العمومية الاستشفائية «محمد بوضياف» بعين ولمان (سطيف)، وشملت 83 عزلة بكتيرية. كانت بكتيريا *Staphylococcus* spp. (39%) الأكثر عزلاً، كما كانت عينات القيح الأكثر تمثيلاً، مع تسجيل عدة أنماط من المقاومة *Streptococcus* spp. (36%) و المتعددة للمضادات الحيوية.

أظهرت الزيوت الأساسية المدروسة نشاطاً مضاداً للبكتيريا متفاوتاً حسب السلالات، مع تسجيل فعالية أكبر لزيت القرفة الأساسي. كما أظهر الجمع بين الزيتين تأثيراً تآزرياً تجاه *Staphylococcus aureus* ، حيث بلغت قيمة مؤشر التركيز المثبط الكسري (FICI) 0.374.

وجود تفاعلات ملائمة بين عدد من مركبات الزيوت الأساسية والأهداف البكتيرية *in silico* وأظهرت الدراسة بقيمة FabI أفضل الألفة النظرية، خاصة تجاه *C. cassia* الموجود في β-Caryophyllene المدروسة. وسجل مركب p-Cymene و Carvacrol، في حين أظهر كل من 7.6 kcal/mol– بقيمة DHFR وتجاه 7.9 kcal/mol– 6.8 kcal/mol– بقيمة FabI ألفة ملائمة تجاه *O. vulgare* الموجودين في.

تُبرز هذه النتائج مجتمعةً الإمكانات المضادة للبكتيريا لزيوتي *O. vulgare* و*C. cassia*، سواء استُخدما بشكل منفرد أو بالاشتراك، وتشير إلى إمكانية الاستفادة منهما كمسار تكميلي في البحث عن استراتيجيات جديدة لمواجهة البكتيريا متعددة المقاومة للمضادات الحيوية.



**الكلمات المفتاحية:** مقاومة البكتيريا؛ الزيوت الأساسية؛ *Cinnamomum cassia*؛ *Origanum vulgare*؛ التآزر؛ الالتحام الجزيئي.

## Résumé

La résistance bactérienne aux antibiotiques constitue un problème majeur de santé publique, justifiant la recherche de nouvelles alternatives antimicrobiennes. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'activité antibactérienne *in vitro* et *in silico* des huiles essentielles de *Cinnamomum cassia* et *Origanum vulgare* vis-à-vis de bactéries d'origine hospitalière. L'étude rétrospective, réalisée en 2025 au Laboratoire de Microbiologie de l'EPH « Mohamed Boudiaf » d'Aïn Oulmene (Sétif), a porté sur 83 isolats bactériens. Les *Staphylococcus* spp. (39 %) et les *Streptococcus* spp. (36 %) étaient les plus fréquemment isolés. Les prélèvements de pus étaient majoritaires et plusieurs profils de multirésistance ont été observés. Les deux huiles essentielles ont présenté une activité antibactérienne variable selon les souches, avec une activité plus importante de l'huile de cannelle. Leur association a notamment montré un effet synergique *vis-à-vis* de *Staphylococcus aureus* (FICI = 0,374). L'étude *in silico* a mis en évidence des interactions favorables entre plusieurs composés des huiles essentielles et les cibles bactériennes étudiées. Le β-caryophyllène de *C. cassia* a présenté les meilleures affinités théoriques, notamment vis-à-vis de FabI (−7,9 kcal/mol) et de la DHFR (−7,6 kcal/mol), tandis que le carvacrol et le p-cymène d'*O. vulgare* ont montré des affinités favorables *vis-à-vis* de FabI (−6,8 kcal/mol). L'ensemble de ces résultats met en évidence le potentiel antibactérien des huiles essentielles de *C. cassia* et *O. vulgare*, seules ou en association, et leur intérêt potentiel dans la recherche de nouvelles stratégies complémentaires contre les bactéries multirésistantes.



**Mots-clés :** Résistance bactérienne ; Huiles essentielles ; *Cinnamomum cassia*; *Origanum vulgare* ; Synergie ; Docking moléculaire.

## Abstract

Bacterial resistance to antibiotics is a major public health concern, highlighting the need for new antimicrobial alternatives. This study aimed to evaluate the *in vitro* and *in silico* antibacterial activity of essential oils from *Cinnamomum cassia* and *Origanum vulgare* against bacteria of hospital origin. The retrospective study, conducted in 2025 at the Microbiology Laboratory of the EPH "Mohamed Boudiaf" in Aïn Oulmene (Sétif), included 83 bacterial isolates. *Staphylococcus* spp. (39%) and *Streptococcus* spp. (36%) were the most frequently isolated bacteria. Pus samples were predominant, and several multidrug-resistant profiles were observed. Both essential oils exhibited variable antibacterial activity depending on the bacterial strains, with cinnamon essential oil showing greater activity. Their combination showed a synergistic effect against *Staphylococcus aureus* (FICI = 0.374). The *in silico* study revealed favorable interactions between several essential oil compounds and the bacterial targets investigated. β-Caryophyllene from *C. cassia* showed the most favorable theoretical affinities, particularly towards FabI (−7.9 kcal/mol) and DHFR (−7.6 kcal/mol), while carvacrol and p-cymene from *O. vulgare* showed favorable affinities towards FabI (−6.8 kcal/mol). Overall, these findings highlight the antibacterial potential of *C. cassia* and *O. vulgare* essential oils, either alone or in combination, and their potential interest in the development of complementary strategies against multidrug-resistant bacteria.

**Keywords:** Bacterial resistance; Essential oils; *Cinnamomum cassia*; *Origanum vulgare*; Synergy; Molecular docking.

.

# Table des matières

**Introduction générale** _____ **1**

**1. Partie bibliographique** _____ Error! Bookmark not defined.

**Chapitre I : infections nosocomiales et résistance bactérienne** _____ Error! Bookmark not defined.

I.1 infections nosocomiales _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.1.1 Définition, critères d'identification et mode de transmission hospitalière __ **Error! Bookmark not defined.**

I.1.2 Importance épidémiologique et impact des infections nosocomiales __ **Error! Bookmark not defined.**

I.2 résistance bactérienne aux antibiotiques _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.2.1 Mécanismes généraux de la résistance _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.2.2 Impact des bactéries multirésistantes (BMR) en milieu hospitalier ____ **Error! Bookmark not defined.**

I.3 Profil microbiologique et phénotypes de résistance des souches d'intérêt **Error! Bookmark not defined.**

I.3.1 Le genre *Staphylococcus* _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.3.1.1 *Staphylococcus aureus* _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.3.1.2 *Staphylococcus epidermidis* _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.3.2 Le genre *Streptococcus* _____ **Error! Bookmark not defined.**

I.3.3 Le genre *Enterobacter* _____ **Error! Bookmark not defined.**

**Chapitre II : l'alternative naturelle et l'approche bio-informatique** _ Error! Bookmark not defined.

II.1 Les huiles essentielles : généralités _____ **Error! Bookmark not defined.**

II.1.1. Définition et caractéristiques générales des huiles essentielles **Error! Bookmark not defined.**

II.1.2 Huile essentielle de *Cinnamomum cassia* (Cannelle) _____ 19

II.1.2.1. Présentation botanique, origine et distribution _____ 19

II.1.2.2. Composition chimique et principal composé bioactif : le cinnamaldéhyde _____ **Error! Bookmark not defined.**

II.1.2.3. Activité antibactérienne et mécanismes d'action _____ **Error! Bookmark not defined.**

II.1.3 Huile essentielle d'*Origanum vulgare* (Origan) _____ 21

II.1.3.1 Présentation botanique, origine et distribution _____ **Error! Bookmark not defined.**

II.1.3.2 Composition chimique globale et composés majoritaires (Carvacrol / Thymol) ____ **Error! Bookmark not defined.**

II.1.3.3. Activité antibactérienne et mécanismes d'action _____ **Error! Bookmark not defined.**

II.1.4 Synergie antibactérienne _____ **Error! Bookmark not defined.**

II.2 Docking Moléculaire _____ **Error! Bookmark not defined.**

**2. Partie experimentale** Error! Bookmark not defined.

**Chapitre III. Matériel et méthodes** Error! Bookmark not defined.
III.1 Matériel **Error! Bookmark not defined.**
III.1.1 Matériel biologique **Error! Bookmark not defined.**
III.1.2 Matériel non biologique **Error! Bookmark not defined.**
III.2 Méthodes **Error! Bookmark not defined.**
A. Étude rétrospective de la multirésistance bactérienne aux antibiotiques **Error! Bookmark not defined.**
B. Extraction des huiles essentielles de Cannelle (*Cinnamomum cassia*) et d'Origan (*Origanum vulgare*) et évaluation de leur activité antibactérienne « Individuelle et Synergique » *in vitro* 26
1. Objectif de l'étude 26
2. Obtention des huiles essentielles 27
3. Préparation des solutions d'huiles essentielles pour les essais antibactériens 27
4. Préparation de l'inoculum bactérien 28
5. Ensemencement par la méthode d'inondation et dépôt des solutions 28
6. Pré-diffusion, incubation et lecture des résultats 29
7. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et de la concentration minimale bactéricide (CMB) 29
8. Évaluation de l'effet synergique des huiles essentielles **Error! Bookmark not defined.**
C. Approche in silico des interactions moléculaires des composés bioactifs **Error! Bookmark not defined.**
III.3 Schéma récapitulatif des différentes parties expérimentales **Error! Bookmark not defined.**
**Chapitre IV. Résultats et discussion** Error! Bookmark not defined.
A. Étude rétrospective de la multirésistance bactérienne aux antibiotiques **Error! Bookmark not defined.**
1. Répartition selon le sexe des patients **Error! Bookmark not defined.**
2. Répartition selon la tranche d'âge des patients **Error! Bookmark not defined.**
3. Répartition selon la nature des prélèvements **Error! Bookmark not defined.**
4. Répartition des bactéries isolées **Error! Bookmark not defined.**
5. Profil de résistance aux antibiotiques 36
6. Classification des profils de résistance selon les catégories MDR, XDR et PDR 37
B. Extraction des huiles essentielles et évaluation de leur activité antibactérienne *in vitro* **Error! Bookmark not defined.**
1. Aspect des cultures bactériennes après repiquage **Error! Bookmark not defined.**
2. Rendement d'extraction des huiles essentielles **Error! Bookmark not defined.**
3. Activité antibactérienne individuelle des huiles essentielles **Error! Bookmark not defined.**
4. Activité antibactérienne synergique des huiles essentielles 46
5. CMI et CMB 48
6. FICI 52
C. Analyse des résultats de Docking moléculaire **Error! Bookmark not defined.**

Conclusion générale Error! Bookmark not defined.

Références bibliographiques Error! Bookmark not defined.

Annexes Error! Bookmark not defined.

# Introduction générale

# Introduction générale

Le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens (RAM) constituent aujourd'hui une menace majeure pour la santé publique mondiale. Selon l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) et CDC (Centers for Disease Control and Prevention), l'émergence de microorganismes résistants compromet progressivement l'efficacité des traitements antimicrobiens disponibles. Cette situation peut entraîner un allongement de la durée des maladies, une augmentation des dépenses de santé, ainsi qu'une hausse de la morbidité et de la mortalité associées aux infections. L'impact de la RAM ne se limite pas au domaine sanitaire, mais s'étend également aux dimensions économiques et sociales. Les estimations rapportées par l'OMS indiquent qu'elle serait associée à plusieurs centaines de milliers de décès chaque année, tandis que, sans mesures efficaces, la mortalité pourrait atteindre plusieurs millions de décès annuels à l'horizon 2050. Face à cette menace croissante, différentes initiatives internationales ont été mises en place afin de limiter l'émergence et la diffusion de la RAM (Dalbanjan & Praveen Kumar, 2024) notamment l'utilisation de composés d'origine naturelle (Ehtiati et al., 2023).

En effet, en ces dernières années, l'attention de nombreux chercheurs s'est concentrée sur l'étude des produits naturels comme support de l'antibiothérapie conventionnelle. Parmi les divers métabolites secondaires dérivés des plantes, les huiles essentielles (EO) sont des mélanges complexes de composés volatils, principalement des terpènes, ainsi que des aldéhydes, des alcools et des esters. De nombreuses études ont documenté les propriétés antimicrobiennes, antifongiques, antioxydantes et anti-inflammatoires de divers EO, avec un accent particulier sur les espèces originaires de la région méditerranéenne.

Parmi ceux-ci, les huiles essentielles d'*Origanum vulgare* L. (origan) ont suscité un intérêt particulier en raison de leur activité antimicrobienne, notamment contre plusieurs bactéries pathogènes (Naccari et al., 2025). De même, l'huile essentielle de *Cinnamomum cassia* (cannelle) constitue une autre source naturelle prometteuse de composés bioactifs. Des travaux récents ont notamment montré que l'huile essentielle de *C. cassia* présente une activité antibactérienne contre différentes espèces bactériennes, tandis que le cinnamaldéhyde participe à des mécanismes impliquant notamment l'altération des structures et fonctions cellulaires bactériennes (Cheng et al., 2025a; Shu et al., 2024a).

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude, intitulée « Inhibition *in vitro* et *in silico* de quelques souches bactériennes d'origine hospitalière résistantes aux antibiotiques ». L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le potentiel antibactérien des huiles essentielles d'*Origanum vulgare* L. et de *Cinnamomum cassia* à l'égard de quelques souches bactériennes hospitalières résistantes aux antibiotiques, ainsi que d'étudier leur éventuelle association afin d'examiner leur intérêt comme approche complémentaire aux traitements antimicrobiens conventionnels. Une approche *in silico* par docking moléculaire est également réalisée afin d'explorer les interactions potentielles entre certains composés bioactifs majoritaires des huiles essentielles et des cibles protéiques bactériennes impliquées dans la résistance aux antibiotiques.

Ce mémoire est structuré en deux grandes parties. La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique portant sur les infections associées aux soins, la résistance bactérienne aux antibiotiques, ainsi que sur les huiles essentielles d'*O. vulgare* et de *C. cassia*, leurs caractéristiques, leur composition chimique, leurs propriétés antimicrobiennes et leurs principaux mécanismes d'action. La seconde partie présente le travail expérimental réalisé, notamment la préparation et la caractérisation des huiles essentielles, l'évaluation de leur activité antibactérienne *in vitro*, l'étude de leur association, ainsi que l'approche *in silico* par docking moléculaire. Les résultats obtenus sont ensuite présentés, analysés et discutés afin d'évaluer le potentiel de ces produits naturels contre les souches bactériennes étudié