



## Sélection de quelques plantes médicinales du Zerhoun (Maroc centrale) pour l'activité antibactérienne contre *Pseudomonas aeruginosa*

Hayate Bouharb, Khalid El Badaoui<sup>1</sup>, Touriya Zair<sup>2</sup>, Jalila El amri<sup>1</sup>, Said Chakir<sup>1</sup>, Tajelmolk Alaoui<sup>1</sup>

1 : laboratoire de l'Environnement et santé, Faculté des Sciences, Université Moulay Ismail, BP 11201 Zitoune, Meknès, Maroc.

2 : laboratoire de Chimie des Molécules Bioactives et l'Environnement, Faculté des Sciences, Université Moulay Ismail, BP 11201 Zitoune, Meknès, Maroc

Adresse email : [hayatebouharb@yahoo.fr](mailto:hayatebouharb@yahoo.fr)

Original submitted in on 14<sup>th</sup> March 2014. Published online at [www.m.elewa.org](http://www.m.elewa.org) on 30<sup>th</sup> June 2014. <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v78i1.3>

### RÉSUMÉ

**Objectif :** Évaluer *in vitro* l'activité antibactérienne de deux extraits de feuilles de 14 plantes médicinales du massif de Zerhoun (Maroc central) (l'extrait aqueux et l'extrait éthanolique) sur la croissance de six souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Méthodologies et Résultats :** La méthode de diffusion en milieu solide et la macrométhode de dilution en milieu liquide de l'extrait actif ont été utilisées pour les tests antibactériens. Les résultats obtenus ont révélé que les extraits aqueux sont plus actifs que les extraits éthanolique. Les souches pigmentées (pyocyanine) sont plus résistantes aux extraits que les souches non pigmentées.

Huit plantes présentent une activité assez bien définie sur la croissance d'au moins une des souches testées. l'extrait aqueux d'*eucalyptus gomphocephala* s'est avéré le plus actif sur toutes les souches étudiées, avec des zones d'inhibition entre 16 et 18,5 mm, des valeurs de CMI entre 6,25 et 12,5mg/ml et des valeurs de CMB entre 6,25 et 25mg/ml.

**Conclusion et Application :** D'après nos résultats, l'eau a été le meilleur solvant dans la concentration des principes actifs des plantes. En outre, l'activité antibactérienne d'extrait aqueux d'eucalyptus mise en évidence dans cette étude pourrait justifier l'usage thérapeutique de cette plante en médecine traditionnelle dans le traitement d'un grand nombre d'infections microbiennes.

**Mots clés :** activité antibactérienne, extraits aqueux, extraits éthanolique, *Pseudomonas aeruginosa*, *eucalyptus gomphocephala*.

### Screening of some medicinal plants of Zerhoun (central Morocco) for antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*

#### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the *in vitro* antibacterial activities of two extracts (Aqueous extract and ethanolic extract) from the leaves of fourteen medicinal plants found in Zerhoun (central Morocco) on the growth of six strains of *Pseudomonas aeruginosa*

**Methodology and Results:** The method of diffusion in solid and macromethod of dilution in liquid medium from active extract were used for antibacterial testing. The results showed that aqueous extracts were more active than the ethanol extracts. The plant extracts were more active against pigmented strains (pyocyanin) than against non-pigmented strains. Eight plants showed antibacterial activity against one or more bacterial strains. The aqueous extract of *Eucalyptus gomphocephala* presented the highest anti *Pseudomonas aeruginosa* activity against all strains tested with zones of inhibition between 16 and 18.5 mm, having an MIC value (6.25-12.5 mg/ml) and MBC (6.25-25 mg/ml).

**Conclusion and Application:** According to this study results, water was the best solvent in the concentration of the active ingredients of the plants. In addition, the antibacterial activities of the extracts from the leaves of eucalyptus in this study could justify the therapeutic use of this plant in traditional medicine in the treatment of many bacterial infections.

**Keywords:** antibacterial activity, aqueous extracts, ethanol extracts, *Pseudomonas aeruginosa*, *eucalyptus gomphocephala*.

## INTRODUCTION

Les maladies infectieuses constituent un sérieux problème de santé publique aussi bien dans les pays en développement où elles sont la principale cause de taux de mortalité élevés, que dans les pays industrialisés où les résistances aux antibiotiques existants se développent de façon alarmante (OMS, 1999). Cette situation engendre un besoin sans cesse croissant de trouver de nouveaux composés antimicrobiens et/ou inhibiteurs de mécanismes de résistances aux antibiotiques. Les plantes médicinales, notamment celles utilisées de façon traditionnelle, constituent une source potentielle de ce type de composés. Une des stratégies pour cette recherche consiste à explorer les plantes utilisées en médecine traditionnelle dans le massif de Zerhoun pour traiter un grand nombre de pathologies d'origine infectieuses. Nous nous sommes intéressés à une bactérie connue par sa virulence et par sa résistance aux antibiotiques, il s'agit de *Pseudomonas aeruginosa*, un pathogène opportuniste (Justine Gellen, 2007) : Capable d'infecter un large spectre d'hôtes (hommes, animaux et plantes) (Pucatzki *et al.*, 2002). Capable d'adaptation en milieu hostile ; elle se développe sur tous les éléments de l'équipement hospitalier, de la robinetterie au respirateur en passant par les collyres, fibroscopes, pommades, savons, voire les

antiseptiques (Bodey *et al.*, 1983 ; Neu, 1983). capable de coloniser une grande diversité de tissus provoquant, entre autres, des infections respiratoires, intestinales, cutanée ou urinaires (De Billerbeck, 2007) affecte particulièrement les personnes immunodéprimées, les grands brûlés, les patients en soins intensifs ou atteint de mucoviscidose (Filopon, 2005) chez qui développe une infection pulmonaire chronique conduisant à une destruction des tissus pulmonaires par ces toxines. La pathogénie de *P. aeruginosa* est liée à la production de nombreux facteurs de virulence membranaires et extracellulaires (Benabid, 2009). Le présent travail est la continuité d'un travail de terrain effectué au préalable dont le but consiste à mener une enquête ethnobotanique dans le massif de Zerhoun (Bouharb *et al.*, 2014). Parmi les 120 espèces déjà identifiées, nous sommes portés sur l'étude de l'effet des extraits aqueux et éthanolique de 14 plantes sur la croissance *in vitro* de six souches de *Pseudomonas aeruginosa* prélevées de différentes localités. A cette première phase de nos recherches, notre objectif est d'identifier parmi les plantes étudiées celles qui possèdent des propriétés antibactériennes avant d'envisager d'extraire, d'isoler, de caractériser les principes actifs et de produire des remèdes à base de ces plantes.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

**Choix des plantes :** Après une enquête ethnobotanique dans le massif de Zerhoun, on a choisi 14 espèces de plantes qui sont utilisées par la population locale

(Tableau 1). La sélection de ces plantes s'est fondée sur les critères suivants :

**Bouharb et al. J. Appl. Biosci. 2014. Sélection de quelques plantes médicinales du Zerhoun pour l'activité antibactérienne contre *Pseudomonas aeruginosa***

- Sont parmi les plus populaires plantes aromatiques utilisées dans la région de Zerhoun.
- La population locale les utilisent dans le traitement de divers maladies infectieuses et surtout celle causées par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.

Leur identification a été faite à l'institut scientifique du Rabat. Les feuilles ont été séchées à l'ombre et à l'air libre puis broyées.

**Tableau 1 :** Plantes étudiées et leurs utilisations par la population locale du massif de Zerhoun lors d'une enquête ethnobotanique.

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Famille	Utilisations par population locale
<i>Euphorbia falcata</i>	Hayat ennoufouse	Euphorbiacées	Infection urinaire, lithiase rénale, règles douloureuses, refroidissement
<i>Herniaria hirsuta</i>	Harras elhjar	Caryophyllacées	Lithiases rénales, infection urinaire
<i>Lavandula stoechas</i>	helhal	Lamiacées	Infection respiratoire, maux d'estomac, infection urinaire, refroidissement, diabète
<i>Ajuga iva</i>	chendkoura	Lamiacées	Toutes les maladies (panacée)
<i>Pistacia lentiscus</i>	drou	anacardiacées	Gastroentérite, infection cutanée
<i>Ruta angustifolia</i>	fijl	Rutacées	Fièvre, typhoïde, maux de tête, maux d'estomac, chasse les mauvais djinns
<i>Origanum elongatum</i>	Zaetar	Lamiacées	Mal digestion et ballonnement, infection intestinale, relaxe les nerfs
<i>Lavandula multifida</i>	Khila	Lamiacées	Maux du ventre, règles douloureuses, infection urinaire, refroidissement, rougeole
<i>Thymus broussonetii</i>	Zitra	Lamiacées	Infection intestinale, arôme, refroidissement
<i>Ammoides pusilla</i>	nounoukha	Apiacées	Maux du ventre gaz, mal digestion, diarrhée, refroidissement
<i>Ceratonia siliqua</i>	kharoub	Fabacées	Diarrhée, maux de l'estomac
<i>Salvia officinalis</i>	salmia	Lamiacées	Diabète, hypertension, infection urinaire, maux du ventre, cholestérol, refroidissement
<i>Eucalyptus gomphocephala</i>	kalitous	Myrtacées	Infection pulmonaire, rhume, toux, maux des genoux, fumigation contre les microbes.
<i>Olea europae</i>	zeytoun	Oleacées	Hypertension, cholestérol, douleurs dentaires, ulcères gastriques

**Choix de germes :** Le choix de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* est basé sur son intérêt pathologique, en relation avec des problèmes plus généraux de résistance aux antibiotiques habituels. Six souches de *Pseudomonas aeruginosa* ont été identifiées au laboratoire de microbiologie à l'hôpital Mohamed V, 4 cliniques (P, P3, P65 et P381) et deux proviennent des égouts (P2 et P5). Le milieu King A a été utilisé pour mettre en évidence le pigment pyocyanine synthétisé par certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Préparation des extraits et de la suspension bactérienne**

**Extraction éthanolique :** Cent(100) g de poudre est macérée 24 heures dans l'éthanol à l'ombre à l'aide d'un

agitateur magnétique. Après filtration, le solvant est évaporé à sec et sous vide au Rotavapor à 60°C. Les résidus obtenus sont conservés à froid jusqu'à la réalisation des tests antibactériens.

**Extraction aqueuse :** Cent (100g) de poudre est extraite par chaleur à reflux pendant 2heures dans l'eau, après filtration et évaporation au Rotavapor à 60°C, le résidu obtenu est conservé jusqu'à utilisation.

**Préparation de la suspension bactérienne :** Une colonie bien isolée issue d'une culture a été introduite dans 2,5 ml d'eau physiologique contenue dans un tube à essai. La densité de l'inoculum est ajustée par spectrophotométrie pour avoir un inoculum de 10<sup>7</sup> CFU/ml

**Essais antibactériens**

**Test de sensibilité (aromatogramme) :** L'inhibition de la croissance bactérienne *in vitro* a été étudiée par la méthode de diffusion en milieu solide : Des disques de papier Wattman n°1 de 6mm de diamètre, stérilisés auparavant, imbibés par différentes solutions de 0,1g/ml à raison de 10ul, et sont déposés à la surface d'un milieu solide ensemencé avec une suspension bactérienne. Les durées et les températures d'incubation ont été de 24h à 37°C. L'activité antimicrobienne est observée par la présence d'une zone d'inhibition autour du disque imprégné. Chaque test est réalisé trois fois et on procède à la moyenne. Des disques imbibés d'eau et d'éthanol sont utilisés comme contrôle négatif. La Gentamicine est utilisée comme contrôle positif.

**Mesure de l'activité :** La macrométhode de dilution en milieu liquide est utilisée pour déterminer les paramètres de l'inhibition de la croissance bactérienne (CMI, CMB), des extraits actifs.

**Concentration minimale inhibitrice (CMI) :** On procède à une dilution successive par progression géométrique de raison 2 d'extrait aqueux d'*Eucalyptus gomphocephala* de façon à obtenir successivement les dilutions 1/2, 1/4 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, (Oussou *et al.*, 2004) . Chaque tube de la série est ensemencé par un inoculum

standardisé bactérien. Après une incubation de 18 heures à 37°C, la CMI de l'extrait testé est déterminée. Elle représente la concentration du 1er tube de la série dans lequel il y a absence du trouble dû à la croissance, comparativement au témoin.

**Concentration minimale bactéricide(CMB) :** La gélose nutritive coulée dans des boîtes de pétri est ensemencée en stries par 100ul des contenus des tubes ayant une concentration  $\geq$  CMI dans la série de dilution précédente. La CMB est déterminée après une incubation de 24 heures à 37°C. C'est la plus petite concentration qui inhibe totalement la croissance

L'effet antibactérien a été jugé bactéricide ou bactériostatique en fonction du rapport : CMB/CMI En effet, si CMB/CMI  $\leq$  4, l'effet est bactéricide et si CMB/CMI  $>$  4, l'effet est bactériostatique (Berche *et al.*, 1991).

**Analyse statistique :** L'étude statistique a été réalisée par le logiciel statistique SPSS V 20.0. Toutes les expériences ont été réalisées en triple, Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  SD. Les résultats sont analysés par le test « t » et par le test de Spearman pour les comparaisons multiples et la détermination des taux de signification. Les valeurs de  $p \leq 0.05$  sont considérées statistiquement significatives.

**RESULTATS**

Six souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées de différentes localités ont été étudiées. Le milieu King A a montré que les souches P2, P5 et P381 sont pigmentées,

synthétisent le pigment pyocyanine, alors que P, P3 et P65 sont des souches non pigmentées.

**Tableau 3 :** Rendement des extraits aqueux et éthanoliques pour 100g de plantes sèches

Plantes médicinales	Extraits aqueux %	Extraits éthanoliques %
<i>Lavandula stoechas</i>	5,74	2,78
<i>Olea europae</i>	11,41	1,3
<i>Eucalyptus gomphocephala</i>	7,26	2,17
<i>Salvia officinalis</i>	2,33	0,4
<i>Ceratonia siliqua</i>	9,68	3,2
<i>Ammoides pusilla</i>	3,25	0,30
<i>Lavandula multifida</i>	6,05	1,06
<i>Origanum elongatum</i>	5,06	0,7
<i>Ruta angustifolia</i>	5,09	1,24
<i>Pistacia lentiscus</i>	5,04	0,38
<i>Ajuga iva</i>	4,07	2
<i>Herniaria hirsuta</i>	4,33	0,53
<i>Euphorbia falcata</i>	4,41	0,51
<i>Thymus broussonetii</i>	5,66	0,8

**Rendements :** Après chaque extraction, le filtrat est évaporé à sec et le résidu obtenu est pesé. Le rendement, exprimé en pourcentage par rapport au poids du matériel de départ, est déterminé par la relation suivante :

$$R = (P_c - P_v) \times 100 / Q$$

Avec R : rendement (en %)

P<sub>c</sub> : poids du ballon avec le contenu (en g)

P<sub>v</sub> : poids du ballon vide (en g)

Q : poids du matériel végétal de départ (en g)

Au regard de ce tableau, nous avons observé le plus grand rendement avec les extraits aqueux avec 11,41% et le plus faible rendement avec les extraits éthanolique avec 0,30 %. Pour toutes les plantes étudiées le rendement d'extrait aqueux est le meilleur.

La différence entre le rendement aqueux et éthanolique est statistiquement significative ( $p < 0,05$ )

**Tests antibactériens :** Les résultats des tests antibactériens des extraits des plantes étudiées sont consignés dans le **tableau 4**. On observe que parmi les 14 espèces végétales étudiées 5 plantes sont dénuées d'effet (*Ajuga iva*, *Herniaria hirsuta*, *Salvia officinalis*, *Ammoides pusilla* et *Ruta angustifolia*). Huit (8) plantes (*Ceratonia siliqua*, *Lavandula multifida*, *Olea europa*,

*Lavandula stoechas*, *Pistacia lentiscus*, *Euphorbia falcata*, *Origanum elongatum* et *Thymus broussonetii*) présentent une activité assez bien définie sur la croissance d'au moins une des bactéries testées. Les diamètres d'inhibition varient entre 8 et 18,5 mm. La sensibilité des bactéries cibles envers les différents composés est classée selon les diamètres des halos d'inhibition :  $\emptyset < 8$  mm : bactérie non sensible ;  $9 < \emptyset < 14$  mm : bactérie sensible ;  $15 < \emptyset < 19$  mm : bactérie très sensible et  $\emptyset > 20$  mm : bactérie extrêmement sensible (**Ponce et al., 2003 ; Moreira et al., 2005**). Quarante-trois (43)% (6/14) des extraits aqueux des plantes inhibent les souches non pigmentées (P, P3, P65), alors que 21% (3/14) de ces extraits inhibent les souches pigmentées (P2, P5, P381). Pour les extraits éthanolique : 28,5% (4/14) sont actifs sur les souches non pigmentées, alors qu'uniquement 7% (1/14) sont actifs sur les souches pigmentées. Dans l'ensemble l'activité inhibitrice de l'extrait aqueux apparaît plus intéressante que l'extrait éthanolique pour le cas de *Pseudomonas aeruginosa*, d'autres études le confirme (**Kavitha et al., 2012**), mais statistiquement cette différence est non significative ( $p\text{-value} = 0,48$ ).

**Tableau 4 :** Aromatogramme : Diamètre d'inhibition (mm) de la croissance des souches testées

Extraits	P		P3		P65		P381		P2		P5	
	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A
<i>Ammoides pusilla</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salvia officinalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ajuga iva</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Herniaria hirsuta</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ruta angustifolia</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ceratonia siliqua</i>	-	-	-	8±0,8	-	13±0	-	-	-	-	-	-
<i>Lavandula multifida</i>	-	11±0	-	8,66±0,47	-	11±0	-	8,33±0,47	-	-	-	-
<i>Olea europea</i>	-	11,66±1,4	-	-	-	-	-	14±0,8	-	-	-	-
<i>Lavandula stoechas</i>	-	10±0,8	-	9,33±1,24	-	13±0,8	-	-	-	-	-	-
<i>Pistacia lentiscus</i>	-	-	12,66±0,477	-	12,83±0,54	-	-	-	-	-	-	-
<i>Euphorbia falcata</i>	11±0,8	-	12,33±0,8	-	13±0	-	-	-	-	-	-	-
<i>Origanum elongatum</i>	-	11,66±0,47	10±0,8	11±0,95	11±0,8	11,83±0,23	8,5±0,4	9,33±1,24	9±0,8	10±0	8,33±0,8	9,5±0,4
<i>Thymus broussonetii</i>	13±1	-	11±1,63	-	13±0,81	-	10,5±0,4	-	8,66±0,47	-	9,33±1,24	-
<i>Eucalyptus gomphocephala</i>	12,33±0,8	16,33±0,8	12,66±0,4	18±0	11±0,8	17,66±1,4	8,66±0,47	16,66±1,4	-	18,5±0	-	18,5±0
Gentamicine	25,5±1,5		24,5±1,5		21,5±1,5		22,5±0,5		21±01		21,5±0,5	
Eau	-		-		-		-		-		-	
Ethanol	-		-		-		-		-		-	

E : Éthanol, A : Aqueux, - : activité nulle,  
Chaque valeur représente la moyenne ± écart-type

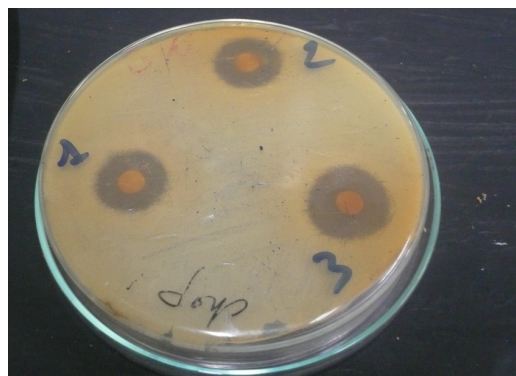
**Bouharb et al. J. Appl. Biosci. 2014. Sélection de quelques plantes médicinales du Zerhoun pour l'activité antibactérienne contre *Pseudomonas aeruginosa***

Trois plantes sont actives sur toutes les souches étudiées: eucalyptus, origan et le thym. L'extrait aqueux d'eucalyptus est le plus actif (**Figure 1**) avec une différence significative (p- value = 0,01) en comparaison avec le thym et hautement significative (p- value = 0,00)

en comparaison avec l'origan. Ce qui nous a mené à déterminer les différents paramètres antibactériens à savoir la concentration minimale inhibitrice (CMI), la concentration minimale bactéricide (CMB) et le rapport CMB/CMI d'eucalyptus (**Tableau 6**)

**Tableau 6** : les paramètres antibactériens (CMI et CMB) d'extrait aqueux

Souches	Extrait aqueux (mg/ml)		
	CMI	CMB	CMB/CMI
P	12,5±00	18,75±6,25	1-2
P3	6,25±00	12,5±00	2
P65	12,5±00	12,5±00	1
P381	6,25±00	9,37±3,12	1-2
P2	9,37±3,12	9,37±3,12	1
P5	9,37±3,12	12,5±00	1-2



**Figure 1** : Activité antibactérienne de l'extrait aqueux d'*eucalyptus gomphocephala*

## DISCUSSION

L'extrait aqueux et l'extrait éthanolique des feuilles de 14 espèces végétales ont fait l'objet d'un screening par la méthode de diffusion en milieu solide pour tester leur activité contre la croissance *in vitro* de six souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Les résultats obtenus montrent que le pouvoir inhibiteur de ces plantes diffère selon :

➤ La nature de la bactérie étudiée. En effet les souches pigmentées possèdent un potentiel de résistance très élevé contre l'action antibactérienne des différents extraits de plantes (p-value < 0,05) à l'exception de l'extrait aqueux d'eucalyptus (p-value =0,52). Cela peut être dû à l'action du pigment pyocyanine, or on sait d'après des études antérieures que ce pigment joue un rôle important dans la virulence de *Pseudomonas aeruginosa* (Sorensen et al., 1987 ; Kanthakumar et al.,1993 ; Kamath et al.,1995; Gerene., 1998 ; Cao et al., 2001; Muller., 2002 ;; Gee et al., 2004 ; O'Malley et al., 2004).

➤ La nature du solvant : C'est une évidence de dire que l'activité pharmacologique dépend de la nature du solvant d'extraction. Cependant, des variations d'action importantes peuvent être démontrées sur des extraits de plantes traitées par des solvants présentant des caractères très polaires. C'est ainsi qu'entre un extrait aqueux et un extrait alcoolique de titre faible apparaissent des différences pharmacologiques importantes qui peuvent se concrétiser, notamment, par une activité nulle. (Mortier, 1991). En effet, c'est ce qu'on a observé dans notre étude pour les deux solvants polaires proche : eau et éthanol, et cela peut être dû à la mal diffusion dans la gélose ou à la méthode d'extraction.

Le rendement des différents extraits est en corrélation linéaire avec l'activité antibactérienne mais non significative statistiquement, l'extrait aqueux (pvalue=0,26) et l'extrait éthanolique (p value= 0,3). En général, le rendement d'extraction ne doit pas être toujours considéré comme un critère d'efficacité. La

concentration minimale inhibitrice exprime le degré de sensibilité du micro-organisme au produit testé. Les rapports CMB/CMI de l'extrait aqueux d'*eucalyptus gomphocephala* est égale à 1 ou 2, l'extrait étudié semble donc exercer une action bactéricide contre *Pseudomonas aeruginosa*. L'étude chimique de cette plante a montré sa richesse en composés chimiques actifs telque les tanins (acide gallique et acide ellagique),

## CONCLUSION

Ce travail préliminaire a permis de mettre en évidence les propriétés antibactériennes de 14 plantes médicinales du massif de Zerhoun sur 6 souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Les résultats obtenus nous a permis de conclure que :

- L'extrait aqueux a montré une activité plus large par rapport à l'extrait éthanolique
- 8 plantes présentent une activité antibactérienne mais à spectre étroit.
- Seul l'*eucalyptus gomphocephala* qui a montré un effet remarquable sur toutes les souches étudiées Cette étude nous a permis de mettre en valeur la plante *eucalyptus gomphocephala*. La sensibilité de

## RÉFÉRENCES

Benabid R, 2009. Rôle de l'élastase du neutrophile dans les infections pulmonaires à *Pseudomonas aeruginosa*. Thèse en Immunologie. Université de Reims Champagne –Ardenne U.F.R de Medecine

Berche P, Gaillard JL, Simonet M, 1991. Les bactéries des infections humaines. Éditeur : Flammarion, Médecine & Sciences, 660 p.

Bodey GP, Bolivar R, Fainstein V, Jade JAL, 1983. Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Infect Dis 5: 279-313

Bouharb Hayate, Khalid El Badaoui, Atmani majid, Taj El Molk Alaoui, Said Chakir, 2014. Étude ethnobotanique de la flore médicinale de la région Moulay Driss Zerhoun. (Maroc central), Ethnopharmacologia Vol 51. 2014.

Cao H *et al.*, 2001. A quorum sensing associated virulence gene of *Pseudomonas aeruginosa* encodes a LysR-like transcription regulator with a unique self-regulatory mechanism. Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A. 98: 14613–14618

De Billerbeck VG, 2007. Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. Phytothérapie springer 5 (5) : 249-253

Eman Al-Sayed, Abdel-Nasser Singab, Nahla Ayoub, Olli Martiskainen, Jari Sinkkonen, Kalevi Pihlaja,

flavonoïdes (quercétine et myricétine) (Eman sayed *et al.*,2012). En (2010). Premkumar et ces collaborateurs ont montré l'activité d'acide gallique et myricétine contre cinq souches de *Pseudomonas aeruginosa*. La richesse de cette plante en composés phénoliques pourrait expliquer son activité contre toutes les souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

*Pseudomonas aeruginosa* à cette espèce d'Eucalyptus revêt une grande importance car les souches de *Pseudomonas aeruginosa* présentent de grandes résistances aux antibiotiques utilisés en pratique courante. Aussi, tout agent antibactérien auquel elles sont sensibles mérite-t-il une attention particulière. Dans nos futurs travaux, nous nous intéresserons à faire une étude chimique plus complète d'*eucalyptus gomphocephala* afin de purifier ces phytomolécules et les tester à nouveau sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

2012. HPLC–PDA–ESI–MS/MS profiling and chemopreventive potential of Eucalyptus gomphocephala DC. Food Chemistry 133: 1017–1024

Filopon D, 2005. Mécanismes de régulation impliqués dans la pathogénicité de *Pseudomonas aeruginosa* : système de sécrétion type III, Epigénèse et quorum sensing. Thèse. Université Joseph Fourier Grenoble I.

Gee W Lau, Daniel J Hassett, Huimin Ran, Fansheng Kong, 2004. The role of pyocyanin in *Pseudomonas aeruginosa* infection, TRENDS in Molecular Medicine Vol10 No12 December 2004.

Gerene M Denning, Michelle A Railsback, George T Rasmussen, Charles D Cox ,Bradley E Britigan, 1998. *Pseudomonas* pyocyanine alters calcium signaling in human airway epithelial cells. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 274: L893-L900.

Hadi M, 2004. La quercétine et ses derives: molécules à caractère peroxydant ou thérapeutiques. Thèse de doctorat. Université Louis Pasteur Strasbourg I.155p

Justine Gellen-dautremer, 2007. Bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* en médecine interne :



- revue rétrospective de 51 épisodes. Thèse en médecine, faculté de Médecine Paris Descartes.
- Kamath JM *et al.*, 1995. Pyocyanin from *Pseudomonas aeruginosa* inhibits prostacyclin release from endothelial cells. *Infect. Immun* 63: 4921–4923
- Kanthakumar K, G Taylor, K W Tsang, D R Cundell, A Rutman, S Smith, P K Jeffery, P J Cole, and R Wilson, 1993. Mechanisms of action of *Pseudomonas aeruginosa* pyocyanin on human ciliary beat in vitro. *Infect. Immun* 61: 2848–2853.
- Kavitha R, T Deepa, P Kamalakannan, R Elamathi, S Sridhar. 2012. Evaluation of phytochemical, antibacterial and antifungal activity of *Rauvolfia tetraphylla*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, Volume 12, Issue 1, January – February 2012.
- Mc Gaw L J, Rabe T, Sparg SG, Jäger A K, Eloff JN, Van Staden J, 2001. An investigation on the biological activity of *Combretum* species. *Journal of ethnopharmacology* 75: 45 – 50.
- Moreira MR, Ponce AG, Del Valle CE, Roura SI, 2005. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT* 38: 565-570.
- Mortier F, 1991. Préparation des extraits destinés à l'évaluation pharmacologique, in : Fleurentin J. et Coll., *Ethnopharmacologie : sources, méthodes, objectifs*, Paris - Metz, Éd. ORSTOM et Société Française d'Ethnopharmacologie, 199-209
- Muller M, 2002. Pyocyanin induces oxidative stress in human endothelial cells and modulates the glutathione redox cycle. *Free Radic. Biol. Med* 33: 1527–1533
- Neu HC, 1983 The role of *Pseudomonas aeruginosa* in infection. *J Antimicrob Chemother* 1983 ; 11 Suppl B : 1-13
- O'Malley YQ *et al.*, 2004. *Pseudomonas aeruginosa* pyocyanin directly oxidizes glutathione and decreases its levels in airway epithelial cells. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol* 287 : L94–L103
- OMS, 1999. Rapport d'Organisation mondiale de la Santé
- Oussou KR, C Kanko, N Guessend, S Yolou, G Koukoua, M Dosso, YTN'guessan, G. Figueredo, Jean-Claude Chalchat, 2004. Activités antibactériennes des huiles essentielles de trois plantes de Côte d'Ivoire. *C.R. Chimie* 7 : 1081-1086.
- Ponce AG, Fritz R, del Valle C, Roura SI, 2003.. Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora of organic Swiss chard. *LW u. - Technol* 36 : 679-684.
- Premkumar Jayaraman, Meena K Sakharkar, Chu Sing Lim, Thean Hock Tang, Kishore R Sakharkar, 2010. Activity and interactions of antibiotic and phytochemical combinations against *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Int J Biol Sci* 6(6): 556–568.
- Pucatzki S, Kessin RH, Mekalanos JJ, 2002. The human pathogen *Pseudomonas aeruginosa* utilizes conserved virulence pathways to infect the social amoeba *Dictyostelium Discoideum* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 99: 3159-3164.