

**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI-
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE: 2013

THESE N°: 57

**RECHERCHE ET ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE
DES EXTRAITS DE PLANTES AROMATIQUES ET MÉDICINALES
EN MILIEU SOLIDE :
ETUDE PROSPECTIVE À L'HÔPITAL MILITAIRE
AVICENNE DE MARRAKECH.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Siham YANISSE

Née le 26 Avril 1987 à Béni Mellal

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Activité antifongique – huiles essentielles– *Candida albicans*- *Candida glabrata* –
Candida krusei

JURY

Mr. B. LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

PRESIDENT

Mr. R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mr. A. LAÂTIRIS

Professeur de Pharmacie galénique

Mr. S. ZOUHAIR

Professeur Agrégé de Microbiologie

Mr. A. BENNANA

Professeur Agrégé de l'informatique pharmaceutique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31

صِدْقَةَ اللَّهِ الْعَظِيمَةَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1.1.1 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

Mai et Octobre 1981

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 2. Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | |
|---------------------------------|------------------------|
| 3. Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 4. Pr. BENSOUHA Mohamed | Anatomie |
| 5. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 6. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|----------------------------------|----------------|
| 7. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 8. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 9. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 10. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 11. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 12. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |

13. Pr. SETTAF Abdellatif
Novembre et Décembre 1985
 14. Pr. BENJELLOUN Halima
 15. Pr. BENS Aid Younes
 16. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
 17. Pr. IRAQI Ghali
 18.

Chirurgie

Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Neurologie
 Pneumo-ptisiologie



Janvier, Février et Décembre 1987

19. Pr. AJANA Ali
 20. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
 21. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
 22. Pr. EL HAITEM Naïma
 23. Pr. EL YAACOUBI Moradh
 24. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 25. Pr. LACHKAR Hassan
 26. Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Pneumo-ptisiologie
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Neurologie

Décembre 1988

27. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
 28. Pr. DAFIRI Rachida
 29. Pr. HERMAS Mohamed
 30. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

31. Pr. ADNAOUI Mohamed
 32. Pr. AOUNI Mohamed
 33. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 34. Pr. CHAD Bouziane
 35. Pr. CHKOFF Rachid
 36. Pr. HACHIM Mohammed*
 37. Pr. KHARBACH Aïcha
 38. Pr. MANSOURI Fatima
 39. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 40. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
 Médecine Interne
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Médecine-Interne
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation

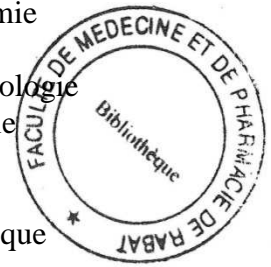
Février Avril Juillet et Décembre 1991

41. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 42. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 43. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 44. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 45. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 46. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 47. Pr. BENSOUDA Yahia
 48. Pr. BERRAHO Amina

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie

49. Pr. BEZZAD Rachid
50. Pr. CHABRAOUI Layachi
51. Pr. CHERRAH Yahia
52. Pr. CHOKAIRI Omar
53. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
54. Pr. KHATTAB Mohamed
55. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
56. Pr. TAOUFIK Jamal

Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique



Décembre 1992

57. Pr. AHALLAT Mohamed
58. Pr. BENSOUA Adil
59. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
60. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
61. Pr. CHRAIBI Chafiq
62. Pr. DAOUDI Rajae
63. Pr. DEHAYNI Mohamed*
64. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
65. Pr. FELLAT Rokaya
66. Pr. GHAFIR Driss*
67. Pr. JIDDANE Mohamed
68. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
69. Pr. TAGHY Ahmed
70. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

71. Pr. AGNAOU Lahcen
72. Pr. BENCHERIFA Fatiha
73. Pr. BENJAAFAR Nouredine
74. Pr. BENJELLOUN Samir
75. Pr. BEN RAIS Nozha
76. Pr. CAOUI Malika
77. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
78. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
79. Pr. EL AOUAD Rajae
80. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
81. Pr. EL HASSANI My Rachid
82. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
83. Pr. ERROUGANI Abdelkader
84. Pr. ESSAKALI Malika
85. Pr. ETTAYEBI Fouad
86. Pr. HADRI Larbi*
87. Pr. HASSAM Badredine
88. Pr. IFRINE Lahssan
89. Pr. JELTHI Ahmed

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

90. Pr. MAHFOUD Mustapha
91. Pr. MOUDENE Ahmed*
92. Pr. OULBACHA Said
93. Pr. RHRAB Brahim
94. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR

95. Mars 1994

96. Pr. ABBAR Mohamed*
97. Pr. ABDELHAK M'barek
98. Pr. BELAIDI Halima
99. Pr. BRAHMI Rida Slimane
100. Pr. BENTAHILA Abdelali
101. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
102. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
103. Pr. CHAMI Ilham
104. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
105. Pr. EL ABBADI Najia
106. Pr. HANINE Ahmed*
107. Pr. JALIL Abdelouahed
108. Pr. LAKHDAR Amina
109. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

110. Pr. ABOUQUAL Redouane
111. Pr. AMRAOUI Mohamed
112. Pr. BAIDADA Abdelaziz
113. Pr. BARGACH Samir
114. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
115. Pr. CHAARI Jilali*
116. Pr. DIMOU M'barek*
117. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
118. Pr. EL MESNAOUI Abbas
119. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
120. Pr. FERHATI Driss
121. Pr. HASSOUNI Fadil
122. Pr. HDA Abdelhamid*
123. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
124. Pr. IBRAHIMY Wafaa
125. Pr. MANSOURI Aziz
126. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
127. Pr. SEFIANI Abdelaziz
128. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie



Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

129. Pr. AMIL Touriya*
130. Pr. BELKACEM Rachid
131. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
132. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
133. Pr. GAOUZI Ahmed
134. Pr. MAHFOUDI M'barek*
135. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
136. Pr. MOHAMMADI Mohamed
137. Pr. MOULINE Soumaya
138. Pr. OUADGHIRI Mohamed
139. Pr. OUZEDDOUN Naima
140. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

141. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
142. Pr. BEN AMAR Abdesselem
143. Pr. BEN SLIMANE Lounis
144. Pr. BIROUK Nazha
145. Pr. CHAOUIR Souad*
146. Pr. DERRAZ Said
147. Pr. ERREIMI Naima
148. Pr. FELLAT Nadia
149. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
150. Pr. HAIMEUR Charki*
151. Pr. KADDOURI Nouredine
152. Pr. KOUTANI Abdellatif
153. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
154. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
155. Pr. NAZI M'barek*
156. Pr. OUAHABI Hamid*
157. Pr. TAOUFIQ Jallal
158. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

159. Pr. AFIFI RAJAA
160. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
161. Pr. ALOUANE Mohammed*
162. Pr. BENOMAR ALI
163. Pr. BOUGTAB Abdesslam
164. Pr. ER RIHANI Hassan
165. Pr. EZZAITOUNI Fatima
166. Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

- 167. Pr. BENKIRANE Majid*
- 168. Pr. KHATOURI ALI*
- 169. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

- 170. Pr. ABID Ahmed*
- 171. Pr. AIT OUMAR Hassan
- 172. Pr. BENCHERIF My Zahid
- 173. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
- 174. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
- 175. Pr. CHAOUI Zineb
- 176. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
- 177. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
- 178. Pr. EL FTOUH Mustapha
- 179. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
- 180. Pr. EL OTMANY Azzedine
- 181. Pr. HAMMANI Lahcen
- 182. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
- 183. Pr. ISMAILI Hassane*
- 184. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
- 185. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
- 186. Pr. TACHINANTE Rajae
- 187. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

- 188. Pr. AIDI Saadia
- 189. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
- 190. Pr. AJANA Fatima Zohra
- 191. Pr. BENAMR Said
- 192. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
- 193. Pr. CHERTI Mohammed
- 194. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
- 195. Pr. EL HASSANI Amine
- 196. Pr. EL IDGHIRI Hassan
- 197. Pr. EL KHADER Khalid
- 198. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
- 199. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
- 200. Pr. HSSAIDA Rachid*
- 201. Pr. LAHLOU Abdou
- 202. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 203. Pr. MAHASSINI Najat
- 204. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 205. Pr. NASSIH Mohamed*
- 206. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique



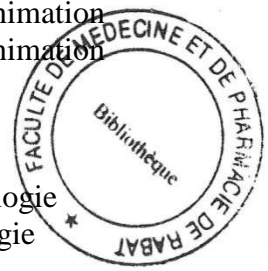
Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

207. Pr. ABABOU Adil
208. Pr. BALKHI Hicham*
209. Pr. BELMEKKI Mohammed
210. Pr. BENABDELJLIL Maria
211. Pr. BENAMAR Loubna
212. Pr. BENAMOR Jouada
213. Pr. BENELBARHDADI Imane
214. Pr. BENNANI Rajae
215. Pr. BENOUACHANE Thami
216. Pr. BENYOUSSEF Khalil
217. Pr. BERRADA Rachid
218. Pr. BEZZA Ahmed*
219. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
220. Pr. BOUHOUCHE Rachida
221. Pr. BOUMDIN El Hassane*
222. Pr. CHAT Latifa
223. Pr. CHELLAOUI Mounia
224. Pr. DAALI Mustapha*
225. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
226. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
227. Pr. EL HIJRI Ahmed
228. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
229. Pr. EL MADHI Tarik
230. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
231. Pr. EL OUNANI Mohamed
232. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
233. Pr. ETTAIR Saïd
234. Pr. GAZZAZ Miloudi*
235. Pr. GOURINDA Hassan
236. Pr. HRORA Abdelmalek
237. Pr. KABBAJ Saad
238. Pr. KABIRI EL Hassane*
239. Pr. LAMRANI Moulay Omar
240. Pr. LEKEHAL Brahim
241. Pr. MAHASSIN Fattouma*
242. Pr. MEDARHRI Jalil
243. Pr. MIKDAME Mohammed*
244. Pr. MOHSINE Raouf
245. Pr. NOUINI Yassine
246. Pr. SABBAH Farid
247. Pr. SEFIANI Yasser
248. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

249. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
250. Pr. AMEUR Ahmed *
251. Pr. AMRI Rachida
252. Pr. AOURARH Aziz*
253. Pr. BAMOU Youssef *
254. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
255. Pr. BENBOUAZZA Karima
256. Pr. BENZEKRI Laila
257. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
258. Pr. BERNOUSSI Zakiya
259. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
260. Pr. CHOHO Abdelkrim *
261. Pr. CHKIRATE Bouchra
262. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
263. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
264. Pr. EL BARNOUSSI Leila
265. Pr. EL HAOURI Mohamed *
266. Pr. EL MANSARI Omar*
267. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
268. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
269. Pr. HADDOUR Leila
270. Pr. HAJJI Zakia
271. Pr. IKEN Ali
272. Pr. ISMAEL Farid
273. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
274. Pr. KRIOUILE Yamina
275. Pr. LAGHMARI Mina
276. Pr. MABROUK Hfid*
277. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
278. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
279. Pr. MOUSTAINE My Rachid
280. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
281. Pr. OUIJILAL Abdelilah
282. Pr. RACHID Khalid *
283. Pr. RAISS Mohamed
284. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
285. Pr. RHOU Hakima
286. Pr. SIAH Samir *
287. Pr. THIMOU Amal
288. Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

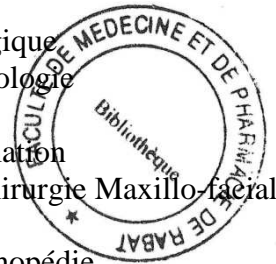
289. Pr. ABDELLAH El Hassan
290. Pr. AMRANI Mariam
291. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
292. Pr. BENKIRANE Ahmed*
293. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
294. Pr. BOULAADAS Malik
295. Pr. BOURAZZA Ahmed*
296. Pr. CHAGAR Belkacem*
297. Pr. CHERRADI Nadia
298. Pr. EL FENNI Jamal*
299. Pr. EL HANCHI ZAKI
300. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
301. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
302. Pr. HACHI Hafid
303. Pr. JABOUIRIK Fatima
304. Pr. KARMANE Abdelouahed
305. Pr. KHABOUZE Samira
306. Pr. KHARMAZ Mohamed
307. Pr. LEZREK Mohammed*
308. Pr. MOUGHIL Said
309. Pr. SASSENOU ISMAIL*
310. Pr. TARIB Abdelilah*
311. Pr. TIJAMI Fouad
312. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

313. Pr. ABBASSI Abdellah
314. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
315. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
316. Pr. ALLALI Fadoua
317. Pr. AMAZOUZI Abdellah
318. Pr. AZIZ Noureddine*
319. Pr. BAHIRI Rachid
320. Pr. BARKAT Amina
321. Pr. BENHALIMA Hanane
322. Pr. BENHARBIT Mohamed
323. Pr. BENYASS Aatif
324. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
325. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
326. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
327. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
328. Pr. HAJJI Leila
329. Pr. HESSISSEN Leila

- Ophtalmologie
- Anatomie Pathologique
- Oto-Rhino-Laryngologie
- Gastro-Entérologie
- Anesthésie Réanimation
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
- Neurologie
- Traumatologie Orthopédie
- Anatomie Pathologique
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Pédiatrie
- Cardiologie
- Chirurgie Générale
- Pédiatrie
- Ophtalmologie
- Gynécologie Obstétrique
- Traumatologie Orthopédie
- Urologie
- Chirurgie Cardio-Vasculaire
- Gastro-Entérologie
- Pharmacie Clinique
- Chirurgie Générale
- Cardiologie

- Chirurgie Réparatrice et Plastique
- Chirurgie Générale
- Microbiologie
- Rhumatologie
- Ophtalmologie
- Radiologie
- Rhumatologie
- Pédiatrie
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
- Ophtalmologie
- Cardiologie
- Ophtalmologie
- Ophtalmologie
- Biophysique
- Microbiologie
- Cardiologie
- Pédiatrie



330. Pr. JIDAL Mohamed*
 331. Pr. KARIM Abdelouahed
 332. Pr. KENDOUSI Mohamed*
 333. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 334. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 335. Pr. NIAMANE Radouane*
 336. Pr. RAGALA Abdelhak
 337. Pr. SBIHI Souad
 338. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 339. Pr. ZERAIDI Najia

Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique



AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire
 Chirurgie Cardio - Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie

500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Décembre 2008

- Pr TAHIRI My El Hassan*
 Pr ZOUBIR Mohamed*

Mars 2009

- Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik

- Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie



- Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

- Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-ptisiologie
 Radiologie
 Radiologie

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Ahmed JAHID
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. RAISSOUNI Maha*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. BENCHEBBA Drissi*

Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique



Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie Orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Cardiologie
Médecine Interne
Psychiatrie
Psychiatrie
Pneumophtisiologie
Traumatologie Orthopédique

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

1.1.1.1.1 PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M^{ed}
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina



Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biotechnologie
Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces



*Toutes les lettres ne sauraient trouver
les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect et la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que

✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A Allah

Le tout miséricordieux,

Le très miséricordieux,

Le tout puissant,

Qui m'a inspiré,

Qui ma guidé sur le droit chemin,

Je vous dois ce que je suis devenue,

Soumission, louanges et remerciements,

Pour votre clémence et miséricorde.



A La Mémoire De Mon père YANISSE Mouloud

*J'aurais bien aimé que vous soyez parmi nous pour que vous nous
partagiez ce bonheur.*

*Puisse Dieu vous réserver sa clémence à sa bien large miséricorde et
vous accueillir en son vaste paradis auprès des prophètes et des saints.*



A Ma Très Chère Mère ER-ROUSSI Aicha

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que vous êtes à la fois fière et heureuse de voir le fruit de votre éducation et de vos efforts inlassables se concrétiser.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

C'est grâce à Dieu puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Puisse Dieu m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que vous m'avez donné.

Puisse Dieu le tout puissant, vous accorder santé, bonheur et longue vie.



*A mes très chers sœurs et frères Fouzia, Nadia, Latifa, Aziza, Saïd, et
Hicham.*

*Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie,
pour vos soutiens, vos compréhensions et vos encouragements. Que ce
travail soit le témoin de la reconnaissance infinie. Je vous souhaite
une vie pleine de bonheur et que je sois toujours la sœur dont vous
serez fiers.*

*J'espère que vous trouverez dans cette thèse le témoignage de mes
sentiments les plus sincères et les plus affectueux,
Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

Je vous adore



*A Mes adorables Neveux
Simohammed, Imane, Montassir, Safaâ*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour
vous et ma gratitude.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Allah vous bénisse et vous protège.



A tous mes Amis

*Imane, Nihal, Hajar, Khadija, Nezha, Fatime ezzahra, Oumnia,
Lamiaa Y, Lamiaa J, Khalid, Hicham, Omar, Mehdi, Karima, Asmaa,
Hanane...*

*Je vous dédie ce travail en hommage à tous les moments agréables,
Inoubliables que nous avons vécu ensemble, veuillez trouver
L'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus
Respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*

A tous ceux que j'aime....

A tous ceux que j'ai omis de citer et qui n'en sont pas des moindres.





Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur Badr LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

A l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaines

L'ampleur de vos connaissances et la rigueur de votre enseignement ont toujours suscité notre admiration.

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime



A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Redouane MOUJAJ

Professeur de parasitologie

Cher professeur, c'est un grand honneur pour moi de travailler sous votre encadrement.

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Vos conseils et remarques nous étaient d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre entière disponibilité nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et grande estime



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur A. LAÂTIRIS

Professeur de Pharmacie galénique

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi cet
honorabile jury.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi
que votre modestie qui reste exemplaires.*

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre

Grande estime.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur S. ZOUHAIK

Professeur agrégé de Microbiologie

Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en

Acceptant de jurer notre travail

Veillez trouver à travers ce modeste travail la manifestation

de notre Plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur A. BENNANA

*Professeur agrégé de l'informatique
pharmaceutique*

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.*

*Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'égard de
notre travail.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde
reconnaissance et respect.*



A NOTRE MAÎTRE
Dr E. ELMEZOUARI

Nous n'oublierons jamais de remercier
le Dr E. ELMEZOUARI pour la gentillesse et
la disponibilité dont vous avez fait preuve.
Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail
l'expression de notre grande estime et
nos sentiments les plus sincères.
En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération



A Monsieur A. ASDADI.

Merci infiniment pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté en matière d'approvisionnement des extraits de plantes.

Veillez trouver ici l'expression de nos reconnaissances les plus sincères.

*Au personnel paramédical du
Service de Parasitologie et mycologie
de l'HMAM*

*Abderahman LAHMER, Jamila ERACHAM, Naïma
ELIDRISSI*

Nous vous remercions pour votre aide malgré vos charges personnelles

*Veillez trouver ici l'expression de nos
reconnaisances les plus sincères*





Sommaire



SOMMAIRE

1. INTRODUCTION :	1
2. MATERIELS ET METHODES	3
2.1. Période et lieu d'étude :	3
2.2. Matériels :	5
2.2.1. Matériel végétal : Plantes sélectionnées :	5
2.2.2. Matériel fongique :	9
Obtention des souches fongiques :	10
2.2.3.1. Collecte des levures :	10
2.2.3.2. L'identification des souches :	10
2.2.3. Réisolement et conservation des levures :	17
2.2.4. Milieux de culture :	17
2.2.5. Les antifongiques classiques	18
2.2.6. Autres matériels :	19
2.3. Méthodes :	20
2.3.1. Obtention des extraits :	21
2.3.3. Méthode d'évaluation de l'activité antifongique en milieu gélosé :	28
2.3.4. Appréciation de l'activité antifongique et détermination de la concentration minimale inhibitrice :	30
2.3.5. Etude in vitro de l'activité des antifongiques classiques :	31
3. PRESENTATION DES RESULTATS DE L'ETUDE	33
3.1. Activité antifongique des extraits de plantes : étude descriptive	33
3.1.1. Screening des plantes à activité anti- <i>Candida albicans</i>	33
3.1.2. Etude du pouvoir antifongique des extraits de : <i>Ocimum basilicum</i> (EP11), <i>Syzygium aromaticum</i> (EP15), <i>Origanum vulgare</i> (EP17), <i>Thymus satureioide</i> (EP19), <i>Thymus leptobotrys</i> (EP20), <i>Cymbopogon citratus</i> (EP21) sur <i>Candida albicans</i>	42
3.1.3. Etude du pouvoir antifongique des extraits de : <i>Ocimum basilicum</i> , de <i>Syzygium aromaticum</i> , d' <i>Origanum vulgare</i> , de <i>Cymbopogon citratus</i> , de <i>Thymus satureioide</i> , de <i>Thymus leptobotrys</i> sur les espèces non <i>Candida albicans</i>	50
3.1.4. Comparaison de l'effet des extraits sur les espèces <i>Candida albicans</i> et les espèces non <i>Candida albicans</i> à 10 µl :	61
3.2. Activité antifongique des extraits de plantes : étude analytique	62

A trois volumes de l'extrait (5, 10, 15) µl :	62
3.3. Activité antifongique des extraits de plantes sur <i>Candida albicans</i> au volume de 10 µl : étude analytique.....	63
3.4. Activité antifongique des extraits de plantes sur <i>Candida non albicans</i> au volume de 10 µl : étude analytique.....	65
3.5. Détermination de la Concentration minimale inhibitrice (CMI).....	67
4. DISCUSSION	69
1.1. Aperçu sur les huiles essentielles.....	69
1.1.1. Définition :.....	69
1.1.2. Compositions des huiles essentielles :	70
1.1.3. Domaines d'utilisation	72
1.2. Aperçu sur les principales levures et levuroses	74
1.2.1. Généralités	74
1.2.2. Aspects cliniques des levuroses	75
1.2.3. Traitement :	79
1.3. Discussion des résultats :	81
1.3.1. Extrait d' <i>Ocimum basilicum</i> (EP11) :	82
1.3.2. Extrait de <i>Syzygium aromaticum</i> (EP15) :	84
1.3.3. Extrait d' <i>Origanum vulgare</i> (EP17) :	86
1.3.4. Extrait de <i>Thymus satureioide</i> (EP19).....	88
1.3.5. Extrait de <i>Thymus leptobotrys</i> (EP20).....	89
1.3.6. Extrait de <i>Cymbopogon citratus</i> (EP21) :	90
1.4. Monographie des plantes ayant une activité antifongique.....	101
5. CONCLUSION	114

Liste des figures

Figure 1 : Identification des espèces de *candida sp* sur le milieu chromogénique.

Figure 2 : Galerie API 20 C AUX[®]

Figure 3: Identification des levures par l'API 20 C AUX[®]

Figure 4 : Identification par le catalogue analytique

Figure 5 : Milieux de culture Sabouraud additionné de chloramphénicol.

Figure 6 : Eau physiologique 5 ml NaCl 0,85 %.

Figure 7 : Extraction des huiles essentielles

Figure 8 : Appareil Cleavenger apparatus

Figure 9 : Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation

Figure 10 : Extraction par le Soxhlet

Figure 11 : Rotavapeur pour l'évaporation du solvant

Figure 12 : Conservation des extraits de PAM

Figure 13: Principe de la méthode de diffusion sur milieu gélosé

Figure 14 : Répartition des extraits selon les diamètres d'inhibition obtenus

Figure 15:Exemple d'effet des huiles essentielles sur *Candida albicans* 1

Figure 16 : Illustration de l'effet des huiles essentielles sur *Candida albicans* 2

Figure 17 : Effet des huiles essentielles sur *Candida albicans* 5

Figure 18 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*O. basilicum* (EP11), *S.aromaticum* (EP15), *O.vulgare* (EP17), *C.citratu*s (EP21), *T.satureioide* (EP19), *T.leptobotrys* (EP20) vis-à-vis de *C.albicans*1, *C.albicans*2, *C.albicans*3 et *C.albicans*4

Figure 19 : Quelques photos illustrant l'inhibition totale de pousse de *Candida albicans* 2

Figure 20 : Exemple d'inhibition complète de pousse de *Candida albicans* 3 par les huiles essentielles de, *Syzygium aromaticum*, *Origanum vulgare*, *Thymus satureioide*, *Thymus leptobotrys*.

Figure 21 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*O. basilicum* (EP11), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans*5, *C.albicans*6, *C.albicans*7, *C.albicans*8, *C. albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, et *C .albicans* 12.

Figure 22 : Activité antifongique des huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* (EP15), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans*5, *C.albicans*6, *C.albicans*7, *C.albicans*8, *C. albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, et *C .albicans* 12.

Figure 23 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*Origanum vulgare* (EP15), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans* 5, *C.albicans* 6, *C.albicans* 7 et *C.albicans* 8, *C. albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C .albicans* 12.

Figure 24: Activité antifongique des huiles essentielles de *Cymbopogon citratus* (EP21), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans* 5, *C.albicans* 6, *C.albicans* 7 et *C.albicans*8, *C.albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C .albicans* 12.

Figure 25: Activité antifongique des huiles essentielles de *Thymus satureioide* (EP19), *Thymus leptobotrys* (EP20), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans*5, *C.albicans* 6, *C.albicans*7 et *C.albicans* 8, *C.albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C.albicans* 12.

Figure 26 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*O. basilicum* (EP11), *S.aromaticum* (EP15), *O.vulgare* (EP17), *T. satureioide* (EP19), *T. leptobotrys* (EP20), et *C.citratus* (EP21) vis-à-vis de *C.krusei*, *C.glabrata*, *C.dublinsiensis*, *C.lusitaniae*, *C.tropicalis* et *Cryptococcus neoformans*.

Figure 27 : Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida tropicalis*

Figure 28: Illustration de l'Effet des huiles essentielles sur *Cryptococcus neoformans*

Figure 29 : Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida dubliniensis*

Figure 30: Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida lusitaniae*

Figure 31 : Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida glabrata*

Figure 32: Activité antifongique des huiles essentielles d'*Ocimum basilicum* (EP11) vis-à-vis les levures non *Candida albicans*

Figure 33: Activité antifongique des huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* (EP15) contre les levures non *Candida albicans*

Figure 34: Activité antifongique des huiles essentielles d'*Origanum vulgare* contre les levures non *Candida albicans*

Figure 35: Activité antifongique des huiles essentielles de *Cymbopogon citratus* contre les levures non *Candida albicans*

Figure 36: Activité antifongique des huiles essentielles de *Thymus satureioides*(EP19) et *Thymus leptobotrys*(EP20) contre les levures non *Candida albicans*

Figure 37: Activité antifongique des huiles essentielles de : *Ocimum basilicum*(EP11), *Syzygium aromaticum* (EP15), *Origanum vulgare* (EP17), *Thymus satureioides* (EP19), *Thymus leptobotrys* (EP20), *Cymbopogon citratus* (EP21) sur les espèces *Candida albicans* (Ca) et les espèces non *Candida albicans* (Cna).

Liste des abréviations :

AFNOR : Association Française de Normalisation

Ca : *Candida albicans*

Cd : *Candida dubliniensis*

Cg : *Candida glabrata*

Ck : *Candida krusei*

CMI : Concentration minimale inhibitrice

Cna : *Candida non albicans*

Cp : *Candida parapsilosis*

Ct : *Candida tropicalis*

D : Décoction

DI : Diamètre d'inhibition

DMSO : Diméthylsulfoxyde

EE : Extraits éthanoliques

EP : Extrait de plante

EP11 : *Ocimum basilicum*

EP15 : *Syzygium aromaticum*

EP17 : *Origanum vulgare*

EP21 : *Cymbopogon citratus*

EP19 : *Thymus satureioide*

EP20	: <i>Thymus leptobotrys</i>
EV	: Entraînement à la vapeur d'eau
HD	: Hydrodistillation
HE	: Huiles essentielles
HMA	: Hôpital Militaire Avicenne
M	: Macération
P	: Degré de signification
PAM	: Plantes aromatiques et médicinales
PDP	: Prélèvement distal protégé
SPSS	: Ensemble des programmes statistiques relatif aux sciences social (Statistical Package for the Social Sciences).
UFC	: Unité formant colonie



Introduction



1. INTRODUCTION :

Les affections fongiques représentent actuellement un véritable problème de santé publique et constituent l'une des principales causes de décès surtout chez les immunodéprimés à travers le monde [1]. Bien qu'on dispose aujourd'hui de médicaments antifongiques, le traitement des mycoses reste difficile d'une part du fait du nombre limité de principes réellement efficaces et de leur coût très élevé et d'autre part lié à l'émergence de souches résistantes à certains antimycosiques usuels [2,3,4,5]. La découverte de nouvelles molécules permettrait ; à défaut d'éliminer les facteurs pathogéniques, d'améliorer l'état de santé des malades. Le règne végétal, base de notre médecine traditionnelle est susceptible de fournir un grand nombre de molécules douées de propriétés antifongiques.

Le Maroc de par sa situation géographique, offre une végétation riche et diverse. Un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales y pousse spontanément. L'intérêt porté à ces plantes n'a pas cessé de croître au cours de ces dernières années. Leurs propriétés, dues notamment à la fraction huile essentielle (HE), peuvent être mises à profit pour traiter les infections mycosiques [6].

L'objectif du présent travail faisant partie d'un projet de recherche sur les huiles essentielles, est de tester, in vitro, l'activité antifongique de plusieurs extraits de plantes à l'égard de certaines levures du genre *candida*, *Cryptococcus* et également du genre *saccharomyces*, et ceci dans le but de rechercher des substances naturelles actives constituant une ébauche d'une étude approfondie qui proposerait une alternative aux problèmes de résistance et de toxicité des antifongiques usuels.



Matériels et Méthodes



2. MATERIELS ET METHODES

2.1.Période et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective s'étendant sur une durée de neuf mois, réalisée au sein du service de parasitologie et mycologie de **l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (HMA)**. Ce travail rentre dans le cadre d'un projet mené en collaboration avec l'équipe Planta sud du laboratoire **de génie des procédés et Biotechnologie végétales** de la **Faculté des sciences ibn Zohr d'Agadir**.

Synoptique de la demarche appliquée

Etape 1

- Sélection et récolte des plantes
- Bibliographies des plantes sélectionnées
- Réalisation des extraits par (hydrodistillation , entrainement à la vapeur d'eau , Soxhlet).

Etape 2

- Collecte et identification des souches fongiques incriminées dans les pathologies humaines (*Candida sp* , *Cryptococcus sp* , ...).

Etape 3

- Recherche de l'activité antifongique des extraits sur milieu gélosé.
- Comparaison avec les antifongiques usuels

Etape 4

- Détermination des concentrations minimales inhibitrices

2.2. Matériels :

2.2.1. Matériel végétal : Plantes sélectionnées :

Sur la base des usages traditionnels, ou encore d'autres critères tels que le manque de connaissance de certaines plantes et la richesse de notre pays en plantes aromatiques et médicinales, une quarantaine de plantes de la flore marocaine a été sélectionnée dans le but de rechercher une activité antifongique in vitro.

Pour cela, divers extraits ont été réalisés par plusieurs méthodes : Hydrodistillation, Entraînement à la vapeur d'eau et l'extraction par des solvants volatils (Soxhlet).

Les détails des plantes et des extraits utilisés ont été répertoriés dans le tableau 1

Tableau 1 : Plantes sélectionnées

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom arabe	Famille	Lieu et période de récolte	Parties utilisées	Natures des extraits
<i>Lippia citrodora</i>	<u>Verveine odorante</u>	اللوزية	Verbénacées	Achetée chez l'herboriste séchée	Feuilles séchées et fripées	HE
<i>Jasminum Grandiflorum</i>	<u>Jasmin</u>	الياسمين	Oléacée	HE achetée	Les fleurs	HE
<i>Rosa damascena</i>	<u>Rose</u>	الورد	Rosacées	HE achetée	Sommités fleuries	HE
<i>Pinus sylvestris</i>	<u>Pin</u>	التايدة الصنوبر البري	pinaceae	Récoltée à Imouzer idaoutanane A 1200m d'altitude	Bourgeons, feuilles, l'écorce et la résine	HE
<i>Ormenis mixta</i>	<u>Camomille</u>	البابونج	Composés	Achetée chez l'herboriste	Sommités fleuries	HE, EE
<i>Artemisia herba-alba</i>	<u>Armoise</u>	الشيح	Astéracées	Récoltée à Tizintass à 1500m d'altitude	Feuilles et tiges	HE
<i>Myrtus communis</i>	<u>Myrte</u>	الريحان	Myrtacées	Acheté séché chez l'herboriste	Les feuilles et les fruits	HE
<i>Mentha arvensis L.</i>	<u>Menthe</u>	النعناع	Lamiaceae	Achetée	Les parties aériennes	HE
<i>Cedrus atlantica</i>	<u>Cèdre de l'atlas</u>	الأرز	Pinaceae	Récolté à imouzer idaoutanane	Le bois et les feuilles	HE
<i>Salvia officinalis</i>	<u>Sauge</u>	السالمية	Lamiacées	Achetée chez l'herboriste	Les feuilles et les sommités fleuries	HE
<i>ocimum basilicum</i>	<u>Basilic</u>	الحبق	Lamiacées	Acheté chez l'herboriste	Feuilles et sommités fleuries	HE
<i>citrus aurantifolia</i>	<u>Citron</u>	الليمون	Rutacées	Acheté	Le péricarpe	HE
<i>Eucalyptus globulus</i>	<u>Eucalyptus</u>	الأوكالبتس	Myrtacées	HE acheté	Feuille des rameaux âgés	HE

Tableau 1 : Plantes sélectionnées (suite)

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom arabe	Famille	Lieu de récolte et période	Parties utilisées	Natures des extraits
<i>Syzygium aromaticum</i>	<u>Girofle</u>	القرنفل	Myrtacées	Acheté chez l'herboriste	Bouton floraux, séchés, récoltés 2 fois en hiver et en été	HE
<i>Rosmarinus officinalis</i>	<u>Romarin</u>	الأزير	Lamiacées/abiées	Récolté jardin	Les sommités fleuries et les feuilles	HE
<i>Origanum vulgare</i>	<u>Origan</u>	الزعرتر	Lamiacées	Récolté jardin	Les sommités fleuries	HE
<i>Citrus aurantium var. amara ou bigaradia</i>	<u>Néroli</u>	البرتقال	Rutacées	HE achetée	Feuilles et fleurs fraîches	HE
<i>Thymus satureioides</i>	<u>Thym S</u>	الزعيترة	Lamiacées	Récolté à Imouzer idaoutanane A 1200m altitude	Feuilles Tiges Fleurs	HE, EE
<i>Thymus leptobotrys</i>	<u>Thym L</u>	الزعيترة	Lamiacées	Récolté à Asrar kiss, à Ait Baha	Feuilles et tiges	HE, EE
<i>Cymbopogon</i>	<u>Lemon grasse</u>	عشب الليمون	Gramineae/Poaceae	Récolté jardin	Parties aériennes	HE
<i>Zingiber officinale Roscoe</i>	<u>Zingiber</u>	الزنجبيل	Zingibéracées	Acheté	Rhizome	HE
<i>Melaloca alternifolia</i>	<u>Tea tree</u>	شجرة الشاي	Myrtacées	HE acheté	Feuilles	HE
<i>Lavandula dentata</i>	<u>Lavande</u>	الخزامة	Labiées	Récoltée à Cap Ghir	Sommités fleuries	HE Décoction
<i>Nigella sativa</i>	<u>Nigella</u>	السانوج	Renonculacées	Acheté	Graines	EE
<i>Matricaria chamomilla</i>	<u>Matricaria</u>	البابونج البري	Composée	Acheté	Les capitules	EE
<i>Citrus medica</i>	<u>Le Cédratier</u>	الأترج	Rutacées	Récolté à Taroudant	Le fruit et l'écorce	EE
<i>Halimium antiatlanticum</i>	<u>Halimium</u>	اركل	Cistaceae	Imouzer idaoutanane	Feuilles et tiges	EE

Tableau 1 : plantes sélectionnées (suite)

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Nom arabe	Famille	Lieu de récolte et période	Parties utilisées	Natures des extraits
<i>Cistus villosus</i>	<u>Ciste</u>	اركل	Cistaceae	Imouzer idaoutanane	Feuilles et tiges	EE
<i>Rubus ulmifolius</i>		تسنانت	Rosacées	Imouzer idaoutanane	Feuilles et tiges	EE
<i>Pistacia atlantica</i>	<u>Pistachier de l'Atlas</u>	تكتت	Anacardiaceae	Imouzer idaoutanane	Feuilles	EE
<i>Halimium Umbellatum</i>	<u>Hélianthème à bouquets Ciste</u>	اركل	Cistacées	Imouzer idaoutanane	Feuilles et tiges	EE
<i>Cupressus sempervirens</i>	<u>Cyprès</u>	السرو	Cupressaceae	Imouzer idaoutanane	Feuilles et tiges	HE
<i>Mentha pulegium</i>	<u>Menthe poliot</u>	فليو	Lamiacées	Acheté	Sommités fleuries	HE
<i>Tetraclinis articulata</i>	<u>Thuja</u>	العرعار	Cupressacées	Imouzer idaoutanane	Feuilles, Rameaux, gomme	HE EE, Macéra
<i>Mentha piperita</i>	<u>Menthe piperment</u>	التنعاع العبدى	Lamiacées	Acheté	Sommités fleuries	HE
<i>Pinus halepensis</i>	<u>Pin</u>	التايدة الصنوبر البرى	Pinacées	Imouzer idaoutanane	Feuilles	HE
<i>Artemisia vulgaris</i>	<u>Armoise vulgaire</u>	الشيخ	Astéracées	Guelmim	Sommités fleuries	HE
<i>Thymus pallidus</i>	<u>Thym</u>	الصحتر	Lamiaceae	Imouzer idaoutanane	Sommités fleuries	EE
<i>Vitex agnus castus</i>	<u>Vitex</u>	بايموت	Verbénacées	Taroudant	Feuilles et tiges et graines	EE Décoction
<i>Asteriscus odoratus</i>	<u>Kerkaba</u>	كركابة	Astéracées	Asrarkisse Ait Baha	Sommités fleuries	Décoction

2.2.2. Matériel fongique :

L'activité antifongique des différents extraits est évaluée sur trois genres de champignons levuriformes : le genre *Candida*, *Cryptococcus* et *Saccharomyces*.

Tableau 2 : Matériel fongique utilisé

<u>Genre</u>	<u>Espèce</u>	<u>Nombre de souches</u>
<i>Candida. sp</i>	<i>Candida albicans</i>	12
	<i>Candida krusei</i>	3
	<i>Candida glabrata</i>	3
	<i>Candida parapsilosis</i>	3
	<i>Candida lusitaniae</i>	3
	<i>Candida famata</i>	1
	<i>Candida dubliniensis</i>	1
	<i>Candida tropicalis</i>	1
<i>Cryptococcus. sp</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1
<i>Saccharomyces. sp</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2

Obtention des souches fongiques :

2.2.3.1. Collecte des levures :

Les souches ont été fournies par les services de parasitologie-mycologie et bactériologie de l'hôpital Militaire Avicenne (Marrakech), et laboratoire de parasitologie-mycologie de l'hôpital Ibn tofail (Marrakech). Ces levures sont issues de différents prélèvements (Ongles, squames, prélèvements vaginaux, urèthraux hémoculture, PDP, selles...).

2.2.3.2. L'identification des souches :

Nous avons utilisé trois méthodes pour l'identification des levures :

- Le test de blastèse pour l'identification de l'espèce *Candida albicans*.
- Le milieu chromogène Candi-select 4
- La galerie d'identification API 20 C AUX[®] pour identifier les autres levures
- **Test de blastèse : Test grossier rapide**

Le test de blastèse ou test Taschdjian est apparu en 1960 [7]. C'est un test d'identification rapide de *C.albicans*. Son principe est basé sur la production par les cellules mères du tube germinatifs en moins de 3heures pour 95 % des souches de *Candida albicans*, lorsque des colonies de levures sont incubées à 37°C dans du sérum de veau, de mouton ou de lapin.

Longtemps considérée, comme la méthode de référence, ce test présente une fiabilité limitée puisque 5% des *C. albicans* ne produisent pas de tubes germinatifs et que des espèces comme *C. tropicalis* et *C. parapsilosis* produisent des structures similaires appelées « tubes germinatifs-like » après 3 heures d'incubation.

De plus, *C. dubliniensis* est également capable de produire des tubes germinatifs, raison pour laquelle il a longtemps été confondu avec *C. albicans*. Pour ces raisons, ce test est de moins en moins utilisé [8,9].

Ce test doit être confirmé par l'Auxanogramme et complété par l'identification immunologique de *C. dubliniensis* (Diagnostic différentiel).

- **Milieux chromogène Candi-select 4 :**

Il s'agit d'un milieu de primo-isolement permettant l'isolement et l'identification directe de *C. albicans*, espèce de *Candida* la plus fréquemment isolée, ainsi que l'identification présomptive de *C. tropicalis*, *C. glabrata* et *C. krusei*. La lecture est effectuée après une incubation à 37°C pendant 24 à 48 heures.

L'identification de *Candida albicans* se fait directement à la couleur de la colonie, pour les autres levures, des examens complémentaires sont nécessaires pour identifier l'espèce en cause. Elle se fait comme suit :

Colonies de couleur rose à violet → *C. albicans*

Colonies turquoise, brillantes, plates à contours réguliers – morphotype lisse (S) → *C. glabrata* → A compléter par Test RTT Glabrata

Colonies turquoise très intenses, bombées, à contours réguliers – morphotype lisse (S) → *C. tropicalis*

Colonies turquoises, d'aspect sec, à contours irréguliers – morphotype rugueux (R) → *C.krusei* → A compléter par Test Krusei Color

Colonies blanches → autres espèces de levures → galerie biochimique d'identification API 20 C AUX®

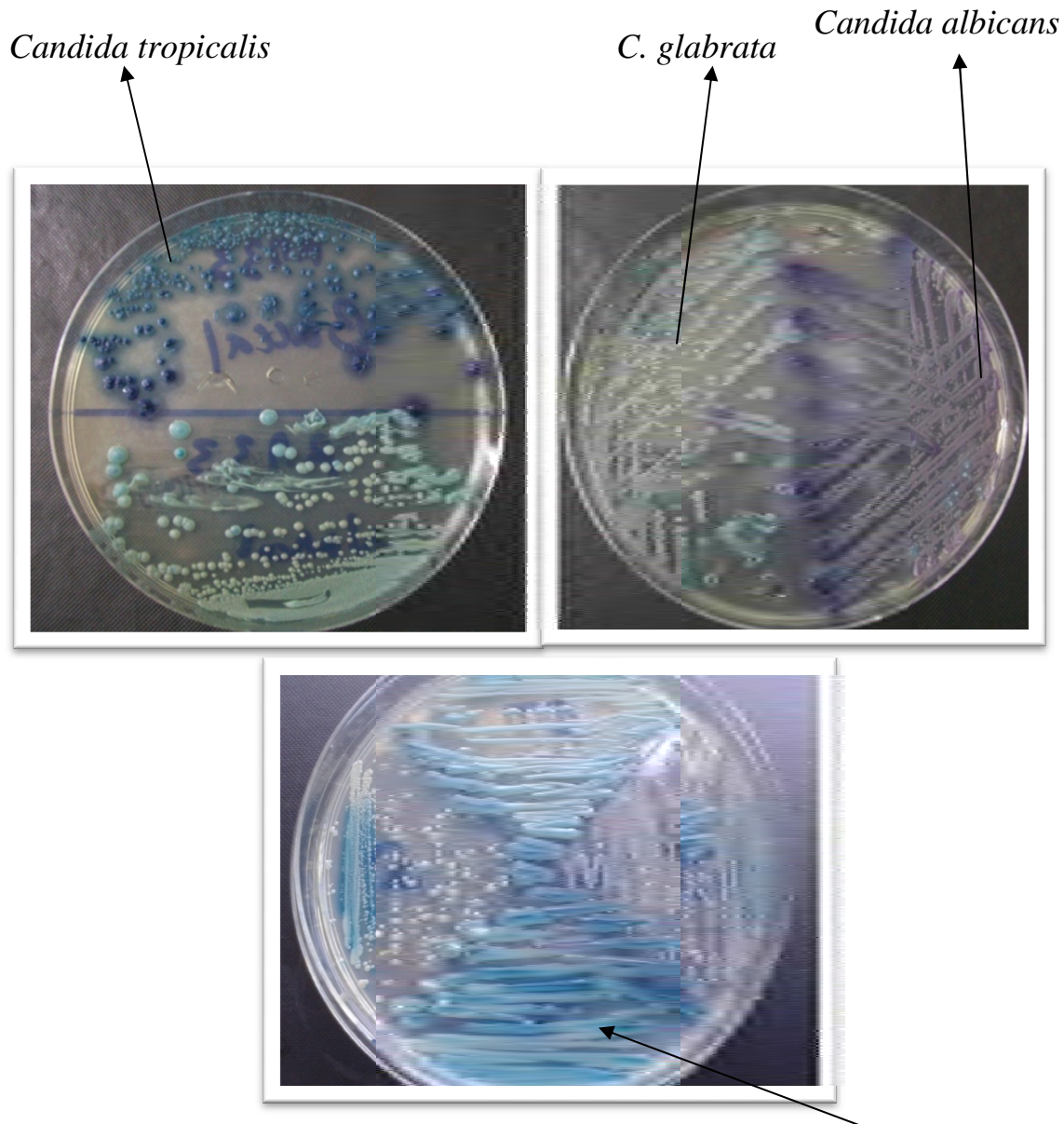


Figure 1 : Identification des espèces de *candida sp* sur le milieu chromogénique. [Photos du service de parasitologie mycologie de l'HMA de Marrakech]

- **Galerie d'identification API 20 C AUX[®] :**

Principe :

Il s'agit d'un ensemble de tests basés sur l'assimilation de plusieurs sucres (Auxanogramme) par les levures. Cette assimilation diffère selon l'espèce à identifier. La galerie est constituée de 20 cupules contenant des substrats déshydratés qui permettent d'effectuer 19 tests d'assimilation.

Les cupules sont inoculées avec un milieu minimum semi-gélosé et les levures poussent seulement si elles sont capables d'utiliser le substrat correspondant.

La lecture de ces réactions se fait par comparaison aux témoins de croissance et l'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification ou du catalogue analytique.



Fig. 2 : Galerie API 20 C AUX[®].

Technique :

- **Préparation de la galerie :**

Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau stérile dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide. Déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation.

- **Préparation de l'inoculum :**

Faire une suspension fongique, dans une ampoule de Suspension Medium ou NaCl 0,85% Medium ou utiliser un tube contenant 2mL de la même solution sans additif. Réaliser une suspension de turbidité égale à 2 McFarland.

- **Inoculation de la galerie**

- Remplir les cupules avec la suspension obtenue dans C Medium.
- Refermer la boîte d'incubation et incuber pendant 48-72 heures à 30°C.



Fig. 3 : Identification des levures par l'api 20 C AUX[®]. [Photos du service de parasitologie mycologie de l'HMA de Marrakech].

Lecture :

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au Tableau de lecture.

Identification :

•par le tableau d'identification :

Comparer les réactions notées sur la fiche de résultats avec celle du tableau.

•par le catalogue analytique :

Les tests sont regroupés en triplet de 3, et une valeur (1,2 ou 4) est indiquée pour chacun. Additionner à l'intérieur de chaque groupe les nombres correspondants aux tests positifs. On obtient un nombre de 7 chiffres qui sert de code d'identification.

The image shows a laboratory identification card for 'Gapi 20 C AUX'. It features a grid of 28 test wells arranged in two rows (A and B) and seven groups of three wells each. Each well contains a small amount of liquid, and the results are recorded as numbers 1, 2, or 4. The card also includes a reference field (REF.), a logo (BIOHERO), and a section for additional tests.

Row	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 5	Group 6	Group 7											
A	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
B	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4

Autres tests / Other tests / Autres Tests /
Other special / Altri test / Outros testes /
Άλλα εξετάσεις / Autres tests /
Andera tests / Vite testi

Ident. / Ταυτοποίηση

Fig. 4 : Identification par le catalogue analytique

2.2.3. Réisolement et conservation des levures :

Pour pouvoir conserver et entretenir des souches pures pour une éventuelle réutilisation, un réisolement est alors indispensable après chaque 48 heure d'incubation, en utilisant la méthode d'épuisement par des stries.

Ensuite les souches des différentes levures sont conservées dans la mycothèque entre +4 °C et + 8°C.

2.2.4. Milieux de culture :



Fig. 5 : Milieux de culture Sabouraud additionné de chloramphénicol. [Photos du service de parasitologie mycologie de l'HMA de Marrakech]

Nous avons utilisé comme milieu de culture la gélose Sabouraud Chloramphénicol (Bio-RAD/Réf : 64449 ; Lot : 310112005) à pH acide (5,6 +/- 0,2). C'est le milieu approprié et couramment utilisé pour la culture des champignons et plus précisément les levures.

Nous avons utilisé aussi le milieu Sabouraud simple (Bio-RAD/Réf : 64449; lot : 9G2213), un milieu utilisé pour la culture des levures.

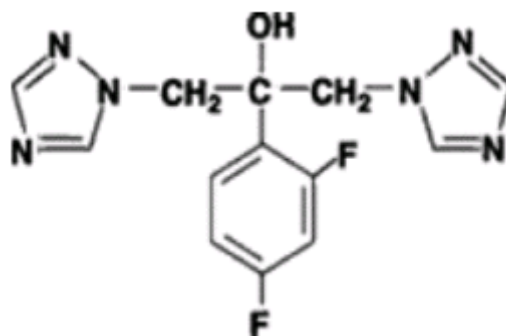
Nous avons évité l'utilisation du milieu de Sabouraud Chloramphénicol additionné de cycloheximide (Actidione[®]) pour pallier aux interférences avec les extraits des PAM.

2.2.5. Les antifongiques classiques

Deux antifongiques ont été utilisés : la Terbinafine, le Fluconazole

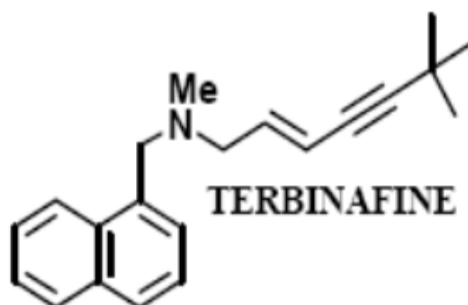
- [Le fluconazole : fluconazole Win[®] gélules 150 mg Lot : 0006](#)

Structure du Fluconazole : (2-(2,4 difluorophényl)-1,3-di (1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol)



- La Terbinafine : Téguma® comprimés de 250 mg Lot : 111252 COOPER

Structure de la Terbinafine : (2E)-N, 6,6-triméthyl-N-(naphtalén-1-ylméthyl)hept-2-én-4-yn-1-amine) ;



En raison de non disponibilité des matières premières, nous avons utilisé des préparations prêtes à l'emploi.

2.2.6. Autres matériels :

- Disques de chloramphénicol
- Disques du papier Whatman N°1 (6 mm de diamètre)
- Galerie d'identification : Api 20°C AUX (Bio-Mérieux, Marcy-L'étoile, France / Réf : 20210 ; Lot 863701001)
- Eau physiologique 5 ml NaCl 0,85 % (Bio-Mérieux, Marcy-L'étoile, France / Réf : 20150 ; Lot : 1001059810)
- Boite de pétri en plastique
- DMSO (diméthylsulfoxyde)
- Milieux chromogène Candi-select 4(Bio-RAD, Marnes-la-Coquette, France/REF : 92430, Lot : 1L2178)



Fig. 6 : Eau physiologique 5 ml NaCl 0,85 %. [Photos du service de Parasitologie mycologie de l'HMA de Marrakech]

2.3.Méthodes :

Identification des plantes médicinales et aromatiques (PAM) :

Les PAM ont été identifiées au laboratoire de Biologie végétale, par les soins de l'équipe de Monsieur le Pr. Msanda Fouad de la Faculté des sciences d'Agadir.

2.3.1. Obtention des extraits :

➤ Extraction des huiles essentielles

Deux méthodes ont été utilisées pour extraire les huiles essentielles:

1. L'hydrodistillation (water distillation), c'est la méthode la plus simple et de ce fait la plus anciennement utilisée. Le matériel végétal est immergé directement dans l'eau et le tout est porté à ébullition.
2. Distillation par entraînement à la vapeur d'eau (steam distillation). Dans ce type de distillation, le matériel végétal ne macère pas directement dans l'eau. Il est placé sur une grille perforée à travers laquelle passe la vapeur d'eau. La vapeur endommage la structure des cellules végétales et libère ainsi les molécules volatiles qui sont ensuite entraînées vers le réfrigérant. Cette méthode apporte une amélioration de la qualité de l'HE en minimisant les altérations hydrolytiques : le matériel végétal ne baignant pas directement dans l'eau bouillante. Cette méthode est la plus utilisée en industrie pour l'extraction des huiles essentielles.



Fig. 7 : Extraction des huiles essentielles [photo du laboratoire de génie des procédés de la faculté des Sciences d'Agadir]

L'extraction des huiles essentielles (HE) a été faite au laboratoire de génie des procédés à la Faculté des sciences Ibn Zohr d'Agadir. Elle a été effectuée par hydrodistillation en utilisant le Cleavenger apparatus préconisé par la pharmacopée Française.

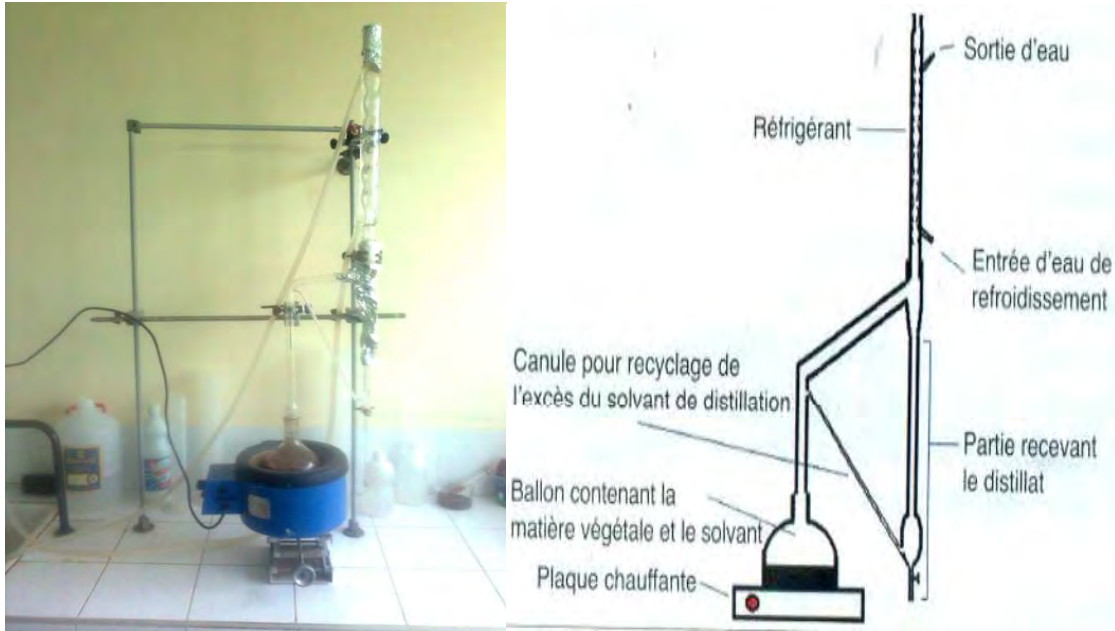


Fig.8 : Appareil Cleavenger apparatus [photo du laboratoire de génie des procédés de la faculté des Sciences d'Agadir]

Les Plantes médicinales et aromatiques ont été préalablement séchées à l'ombre pendant une à deux semaines

300g des PAM séchées dans un litre d'eau distillée sont portés à ébullition. La vapeur d'eau entraîne les HE volatiles, qui sont ensuite condensées par un condenseur froid qui les transforme en liquide. L'huile essentielle étant plus légère que l'eau, surnage à la surface. Elle est récupérée, mesurée et pesée pour déterminer le rendement en fonction de la matière sèche

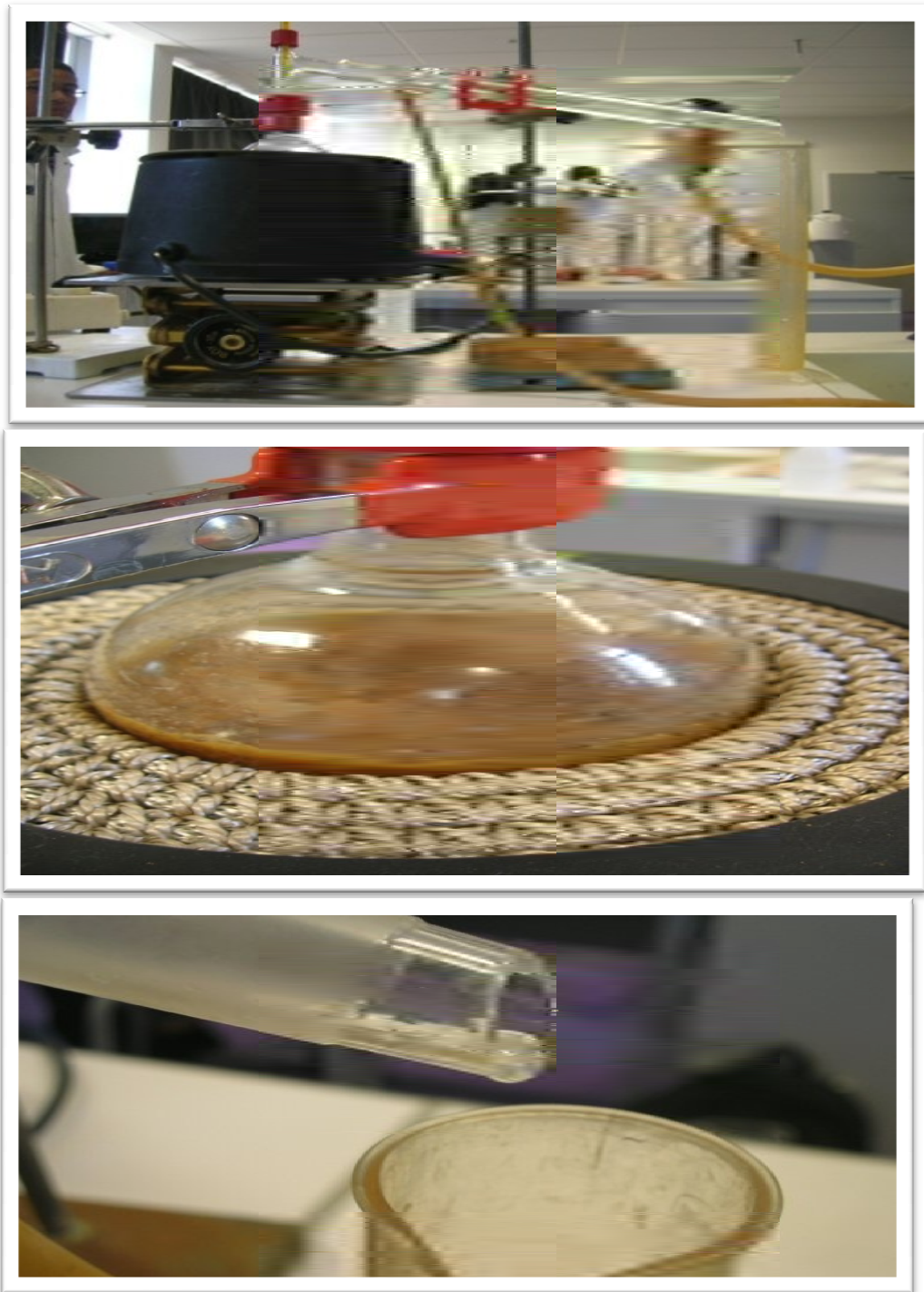


Fig. 11 : Extraction des huiles essentielles par hydrodistillation. [Photos du laboratoire de génie des procédés de la Faculté des sciences d'Agadir

➤ Extraction par solvant volatil (Ethanol, Méthanol) :

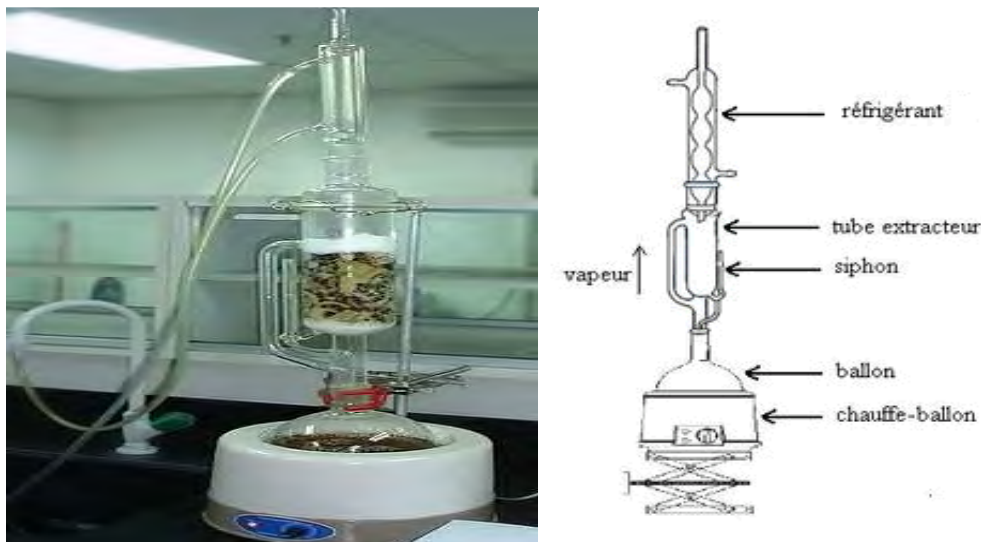


Fig. 10 : Extraction par le Soxhlet

L'extraction par Soxhlet est une méthode simple et convenable permettant de répéter infiniment le cycle d'extraction avec du solvant frais jusqu'à l'épuisement complet du soluté dans la matière première.

Dans le montage, l'extracteur est placé sur un ballon contenant le solvant d'extraction (300 ml). Le ballon est chauffé afin de pouvoir faire bouillir son contenu. La cartouche contenant le solide à extraire (60g) est insérée dans l'extracteur, au dessus duquel est placé un réfrigérant servant à liquéfier les vapeurs du solvant.

Le ballon étant chauffé, le liquide est amené à l'ébullition, les vapeurs du solvant passent par le tube de distillation et rentrent dans le réfrigérant pour être liquéfiées. Ensuite, le condensat retombe dans le corps de l'extracteur sur la cartouche, faisant ainsi macérer le solide dans le solvant.

Le solvant condensé s'accumule dans l'extracteur jusqu'au niveau du sommet du tube-siphon, suivi par le retour dans le ballon du liquide de l'extracteur accompagné de substances extraites. Ainsi le solvant dans le ballon s'enrichit progressivement en composants solubles. L'extraction continue jusqu'à l'épuisement de la matière solide chargée dans la cartouche.

La séparation du solvant de l'extrait est faite à l'aide d'un appareil appelé Rotavapor (figure11). Dans cet appareil on réalise une évaporation sous vide en utilisant une pompe à vide avec une vanne de contrôle. Pendant l'évaporation le ballon est mis en rotation et plongé dans un bain liquide chauffé. L'appareil est muni d'un réfrigérant avec un ballon de récupération de condensat. La rotation du ballon crée une surface d'échange plus grande et renouvelée permettant donc d'effectuer une évaporation rapide.

L'abaissement de la pression permet d'évaporer le solvant à température réduite, évitant ainsi la dégradation thermique éventuelle des composés extraits. C'est une méthode d'évaporation simple, utile, douce et rapide.

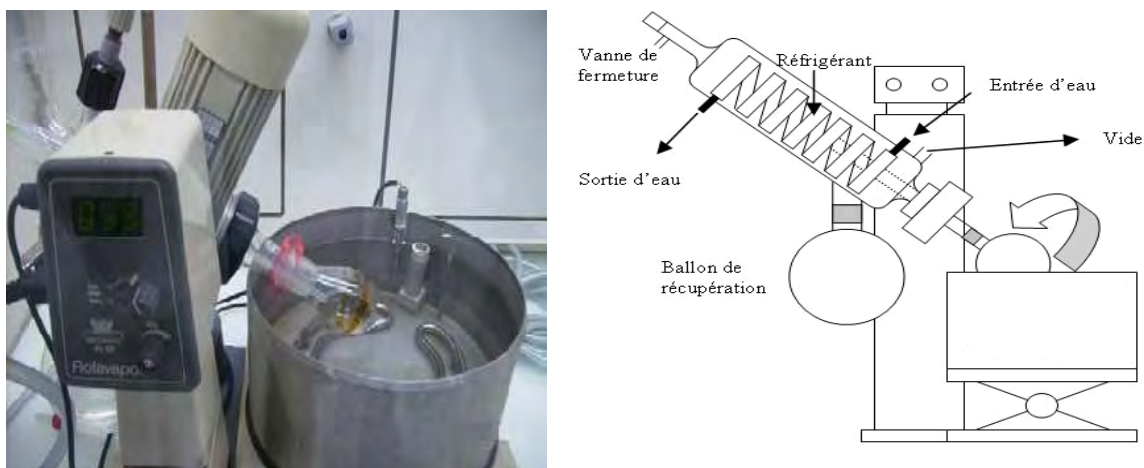


Fig.11 : Rotavapeur pour l'évaporation du solvant [photo du laboratoire de la faculté des sciences d'Agadir]

2.3.2. Conservation des extraits : [10, 11, 12,13]

Très volatiles par nature, les HE peuvent rapidement perdre leurs propriétés. Très vite, elles commencent à vieillir, généralement au bout de 6 mois. Au mieux, elles peuvent conserver leurs propriétés thérapeutiques pendant environ trois ans. Pour cela, elles doivent être impérativement gardées à l'abri de l'air, de la lumière et de la chaleur, et contenues dans des flacons en verre (les HE sont réputées « ronger » les plastiques) opaques ou teintés (en bleu ou brun) hermétiquement clos, entreposés debout (figure 12).

Les huiles essentielles sont des produits qui peuvent s'oxyder très facilement. Ainsi, pour qu'elles ne se transforment pas en résine, il faut les ranger dans un endroit sombre et frais.

Dans des bonnes conditions de conservation, une huile essentielle pure (ou un mélange d'huiles essentielles pures) peut **se conserver pendant 5 ans**. Pour les essences extraites de zestes d'agrumes (citron, pamplemousse, orange douce ou amère, bergamote...) la durée de conservation est de **3 ans**.



Figure 12 : Conservation des extraits de PAM. [Photos du service de parasitologie et mycologie de l'HMA de Marrakech]

2.3.3. Méthode d'évaluation de l'activité antifongique en milieu gélosé :

Dans le but de déterminer l'activité antifongique, plusieurs méthodes sont employées, certaines d'entre elles sont actuellement utilisées pour l'évaluation de l'activité des médicaments antifongiques classiques et sont proposées par Clinical Laboratory Standard Institution (CLSI)

Parmi les méthodes employées, nous avons utilisé la méthode de diffusion sur milieu gélosé :

- **Technique de diffusion sur milieu gélosé :**

Le pouvoir antifongique des différents extraits sur la croissance des levures a été évalué par la méthode de diffusion sur milieu gélosé.

Dans cette technique, une boîte de pétri (90 mm) contenant 30 ml de milieu de culture est d'abordensemencée par inondation par une suspension contenant des colonies prélevées d'une pousse fongique âgée de 48 heures. Les levures sont ensuite délayées dans de l'eau physiologique pour constituer une suspension d'une densité d'environ 1 Mc Farland. L'excès de la suspension est versé dans un récipient pour déchets infectieux. Ensuite un disque de papier Whatman (6 mm) préalablement imbibé d'une quantité d'huile essentielle pure (5, 10 ,15 µl) incubé immédiatement à +4°C pendant 15 min, est déposé au centre de la gélose.

La culture est ensuite incubée à 37° C et à l'obscurité, couvercle en bas, pendant deux semaines. Un témoin dépourvu d'huile essentielle, est préparé dans les mêmes conditions.

La lecture des résultats se fait à 24, 48, 72 heures, à une et à deux semaines.

[Fig.

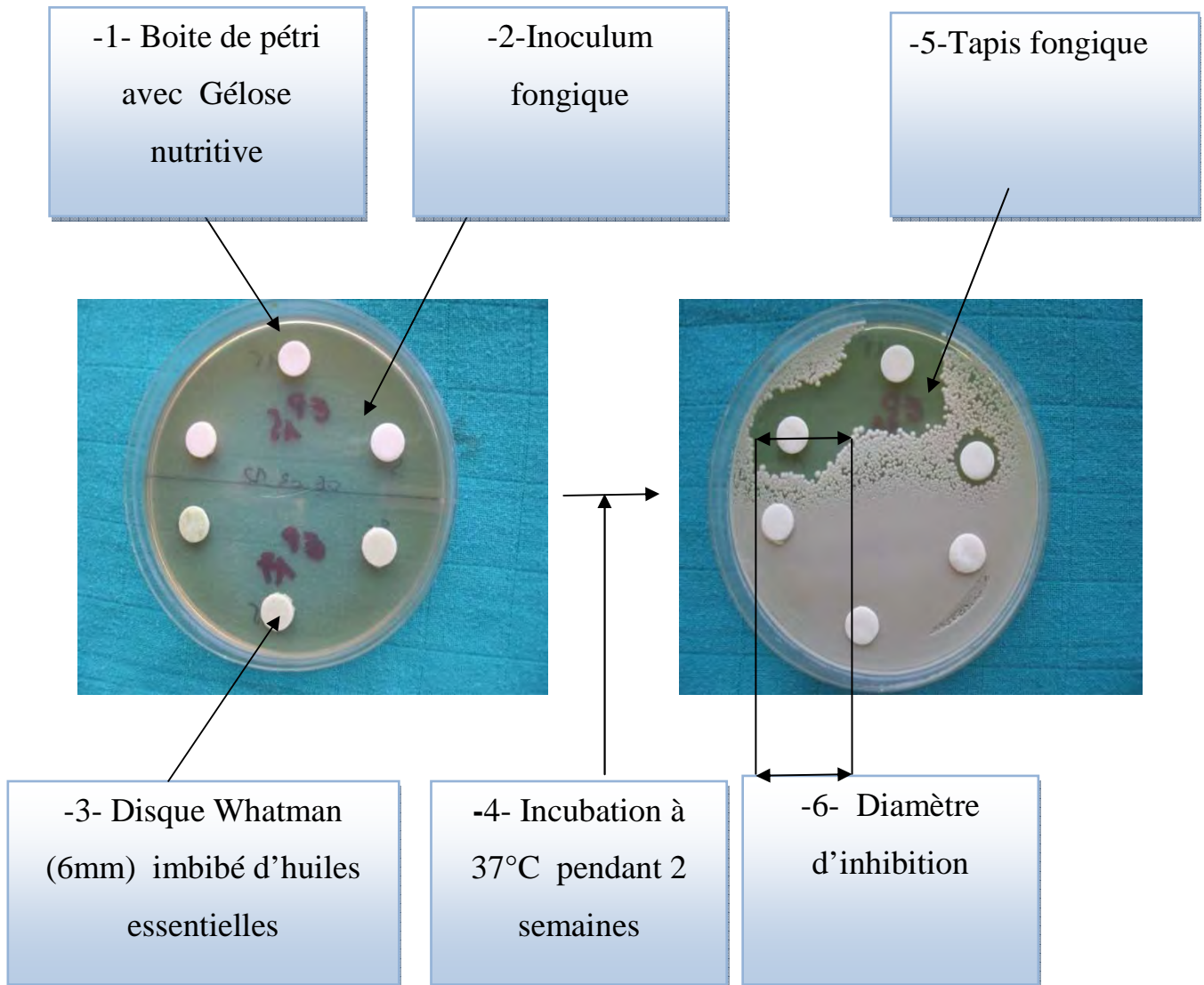


Fig. 13: Principe de la méthode de diffusion sur milieu gélosé

2.3.4. Appréciation de l'activité antifongique et détermination de la concentration minimale inhibitrice :

La concentration minimale inhibitrice (CMI) des huiles essentielles est définie comme étant la concentration minimale de l'extrait qui inhibe totalement la croissance des champignons testés. Les CMI ont été déterminées selon la méthode rapportée par Remmal et al. (1993)[16] et Satrani et al. (2001) [17]. Du fait de la non-miscibilité des huiles essentielles à l'eau et donc au milieu de culture, une mise en émulsion a été réalisée grâce à une solution de diméthylsulfoxyde (DMSO) à 10 %. Elle permet d'obtenir, dans le milieu, une répartition homogène des huiles essentielles et d'augmenter au maximum le contact levure/composé.

Les extraits des PAM ont été dilués dans le DMSO à 10 % à raison de 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256. Ensuite les disques du papier Whatman ont été imprégnés par 10 µl de chaque dilution avant de les déposer sur les milieux de cultures préalablement ensemencés par les suspensions de levures aux boîtes de pétri.

La lecture des résultats de la CMI a été effectuée après 48 heures d'incubation.

2.3.5. Etude in vitro de l'activité des antifongiques classiques :

Les antifongiques témoins ont été dissous dans le diméthylsulfoxyde à 10% afin d'étudier in vitro et dans les mêmes conditions que les extraits des PAM leur activité antifongique sur les souches de levures isolées.

Concernant les comprimés et les gélules : cas du Fluconazole 150 mg en gélules et la Terbinafine 250 mg comprimé ont été additionnés après broyage à 2 ml de DMSO 10 %.

Le diméthylsulfoxyde : molécule organique très polaire qui forme un liquide peu volatil. Fortement hygroscopique, il est soluble à la fois dans l'eau et dans la plupart des solvants. Nous l'avons choisi car il solubilise de nombreux composés organiques



Résultats

3. PRESENTATION DES RESULTATS DE L'ETUDE

3.1. Activité antifongique des extraits de plantes : étude descriptive

3.1.1. Screening des plantes à activité anti-*Candida albicans*

L'étude de l'activité antifongique des huiles essentielles ainsi que l'activité des autres extraits a montré que les HE de 16 plantes aromatiques et médicinales ont une importante activité antifongique sur des souches de *Candida albicans* et autres levures non *Candida albicans*. Ce sont les HE d'*Artemisia herba alba* (EP6), *Myrtus communis* (EP7), *Mentha arvensis* (EP8), *Ocimum basilicum* (EP11), *Syzygium aromaticum* (EP15), *Origanum vulgare* (EP17), *Thymus satureioides* (EP19), *Thymus leptobotrys* (EP20), *Cymbopogon citratus* (EP21), *Zingiber officinalis* (EP22) et *Lavandula dentata* (EP24) *Mentha pulegium* (H04), *Rosmarinus officinalis* (H05), *Tétraclinis articulata* (H07) *Mentha pipérita* (H09), *Artemisia vulgaris* (H12)).

Les extraits éthanoliques, méthanoliques et aqueux n'étaient pas actifs à tous les volumes testés (5µl, 10µl, et 15 µl).

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Activité antifongique des huiles essentielles de 47 extraits de plantes vis-à-vis de trois souches de *Candida albicans*

Extrait de plante	Souches de levures			Volume de l'extrait		
	<i>Candida albicans 1</i>	<i>Candida albicans 2</i>	<i>Candida albicans 3</i>	5 µl	10µl	15 µl
EP 1 : Verveine odorante (HE)	-	-	-	-	-	-
EP2 : Jasmin (HE)	-	-	-	-	-	-
EP3 : Rose (HE)	+	-	-	-	-	+
EP4 : Pin (HE) (<i>Pinus sylvestris</i>)	+	-	-	-	-	+
EP5 : Camomille (HE), (EE)	-	-	-	-	-	-
EP06 : Armoise herba alba (HE)	+	+	+	+	+	+
EP7 : Myrte (HE)	+	+	+	-	+	+
EP8 : Menthe arvensis (HE)	+	+	+	-	+	+
EP9 : Cèdre de l'atlas (HE)	+	+	+	-	+	+
EP10 : Sauge(HE)	+	+	+	-	+	+
EP11 : Basilic (HE)	+	+	+	+	+	+
EP12 : Citron (HE)	-	-	-	-	-	-
EP13 : Lavande (HE)	+	+	+	+	+	+
EP14 : Eucalyptus(HE)	+	+	+	-	+	+
EP15 : Girofle(HE)	+	+	+	+	+	+
EP16 : Romarin(HE)	+	+	+	+	+	+

Tableau 3 : Activité antifongique des huiles essentielles de 47 extraits de plantes vis-à-vis de trois souches de *Candida albicans* (suite)

Extrait de plante	Souches de levures			Volume de l'extrait		
	<i>Candida albicans 1</i>	<i>Candida albicans 2</i>	<i>Candida albicans 3</i>	5 μ l	10 μ l	15 μ l
EP17 : Origan (HE)	+	+	+	+	+	+
EP18 : Néroli (HE)	-	-	-	-	-	-
EP19 : Thym S(HE)	+	+	+	+	+	+
EP20 : Thym L(HE)	+	+	+	+	+	+
EP21 : Lemon grass (HE)	+	+	+	+	+	+
EP22 : Zingiber (HE)	+	+	+	+	+	+
EP23 : Tea tree (HE)	+	+	-	-	+	+
EE03 : TL (EE)	-	-	-	-	-	-
EE 05 : TS(EE)	-	-	-	-	-	-
Nigella	-	-	-	-	-	-
Matricaria (EE)	-	-	-	-	-	-
Le Cédratier (EE)	-	-	-	-	-	-
Halimium (EE)	-	-	-	-	-	-
Ciste (EE)	-	-	-	-	-	-
Rubus ulmifolius	-	-	-	-	-	-
Pistachier de l'Atlas	-	-	-	-	-	-
Hélianthème à bouquets Ciste	-	-	-	-	-	-

Tableau 3 : Activité antifongique des huiles essentielles de 47 extraits de plantes vis-à-vis de trois souches de *Candida albicans* (suite).

Extrait de plante	Souches de levures			Volume de l'extrait		
	<i>Candida albicans</i> 1	<i>Candida albicans</i> 2	<i>Candida albicans</i> 3	5 µl	10µl	15 µl
H01 : Cyprès (HE)	-	-	-	-	-	-
H04 : Menthe poliot(HE)	+	+	+	+	+	+
EE04 : Thuya (EE), et M 01 : (Décoction)	-	-	-	-	-	-
H07 : Thuya(HE),	+	+	+	+	+	+
H09 : Menthe piperment(HE)	+	+	+	+	+	+
H11 : Pin(HE) (<i>Pinus halepensis</i>)	-	-	-	-	-	-
H12 : Armoise vulgaire(HE)	+	+	+	+	+	+
EE01 : Thym pallidus(EE)	-	-	-	-	-	-
Vitex (EE), D01 : (Décoction)	-	-	-	-	-	-
D02 : Kerkaba (décoction)	-	-	-	-	-	-
D03 : Lavande (Décoction)	-	-	-	-	-	-

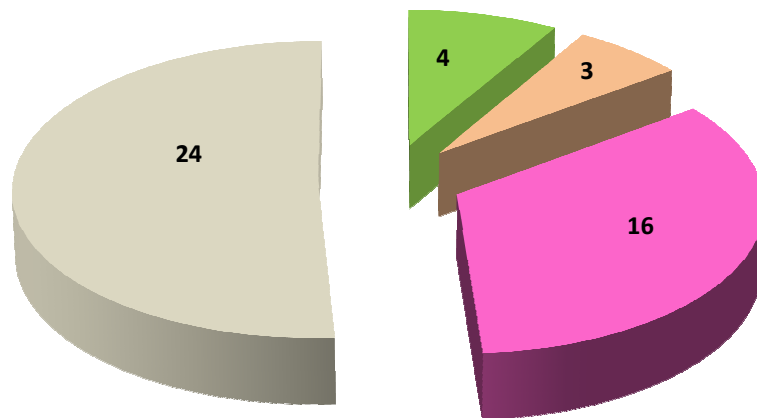
(+) : Inhibition de la croissance (-) : Pas d'activité

HE : Huiles essentielles EE : Extrait éthanolique D :

Décoction M : Macéra

Fig14 : Répartition des extraits selon les diamètres d'inhibition obtenus (diamètre > 10mm)

(10mm) SLA: seuil limite arbitraire



■ Nombre d'extraits actifs jusqu'à 24 Heures

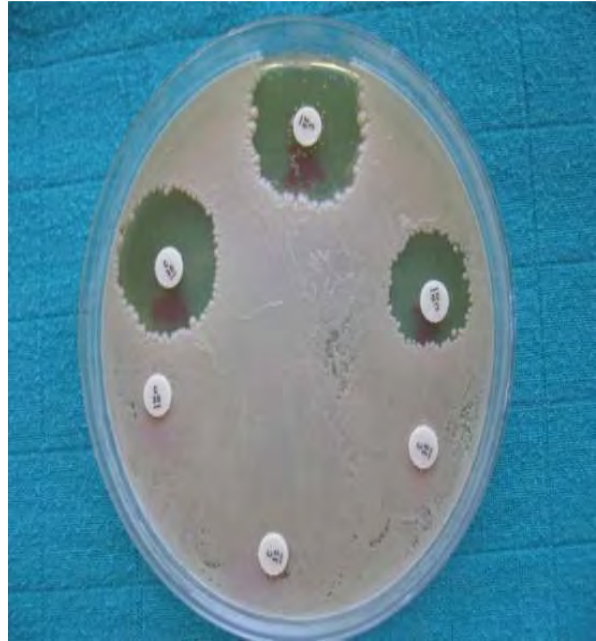
■ Nombre d'extraits actifs jusqu'à 1 semaine

■ Nombre d'extraits actifs jusqu'à 2 semaines

■ Nombre d'extraits inactifs

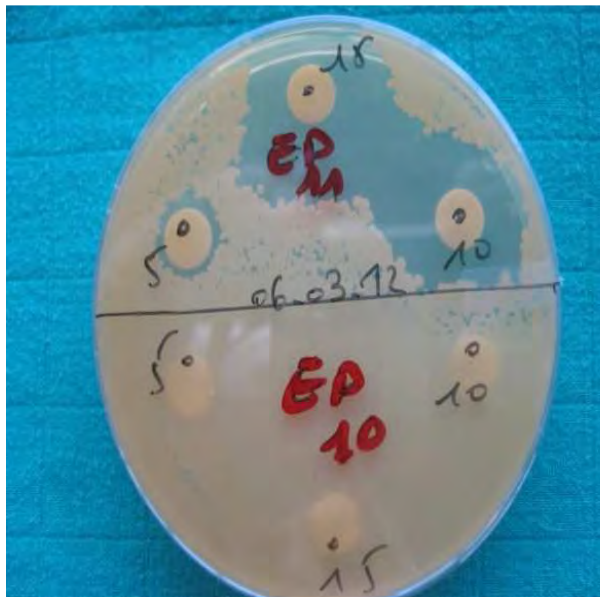


EP11: Ocimum basilicum



EP12: Citrus aurantifolia

Fig. 15: Exemple d'effet des huiles essentielles sur *Candida albicans 1*

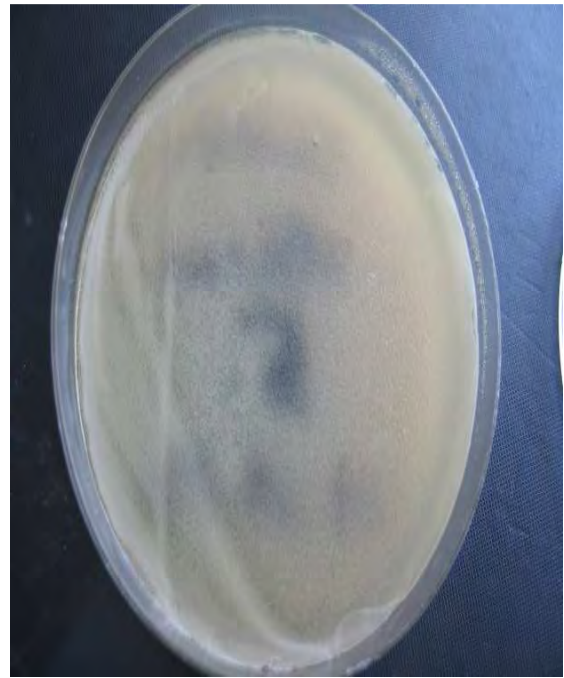


EP10: Salvia officinalis

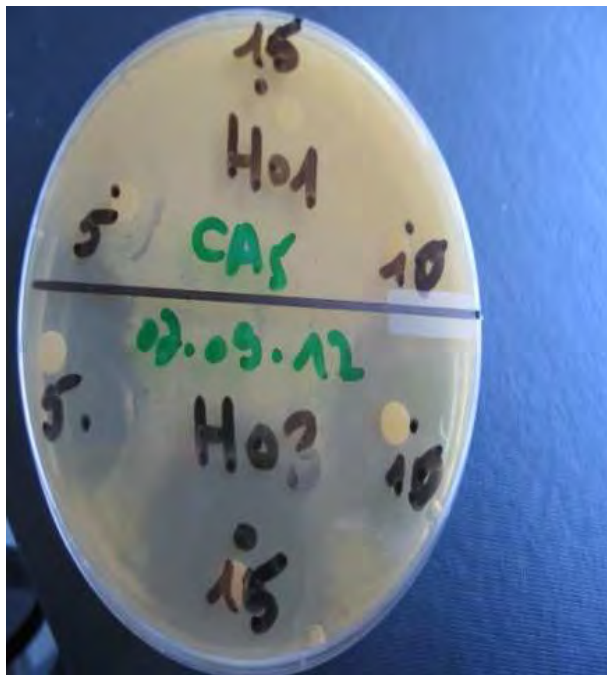


EP11: Ocimum basilicum

Fig. 16 : Illustrations de l'effet des huiles essentielles sur *Candida albicans 2*



Témoin Candida albicans 5



(H01): Cupressus sempervirens

(H03): Syzygium aromaticum



H02: Thymus satureioide (EV)



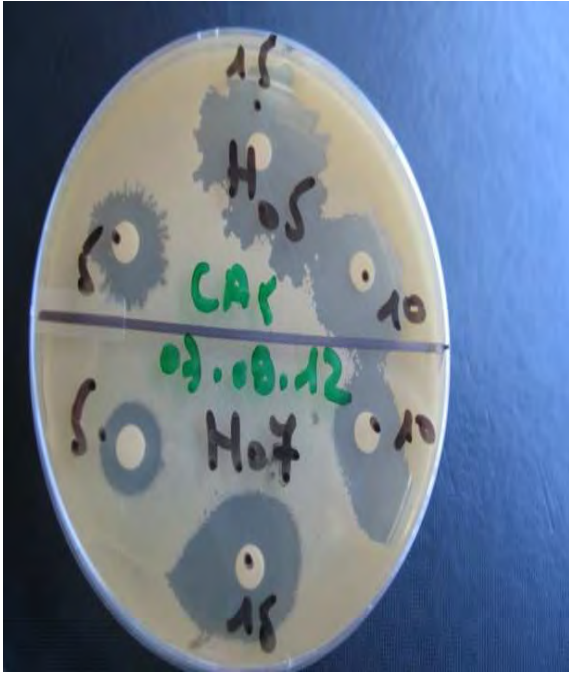
H06: Thymus satureioide (HD)



(H04): Mentha pulegium



(H09): Mentha piperita



(H05): *Lavandula dentata*



(H07): *Tétracelinis articulata*



(H12): *d'Artemisia vulgaris*



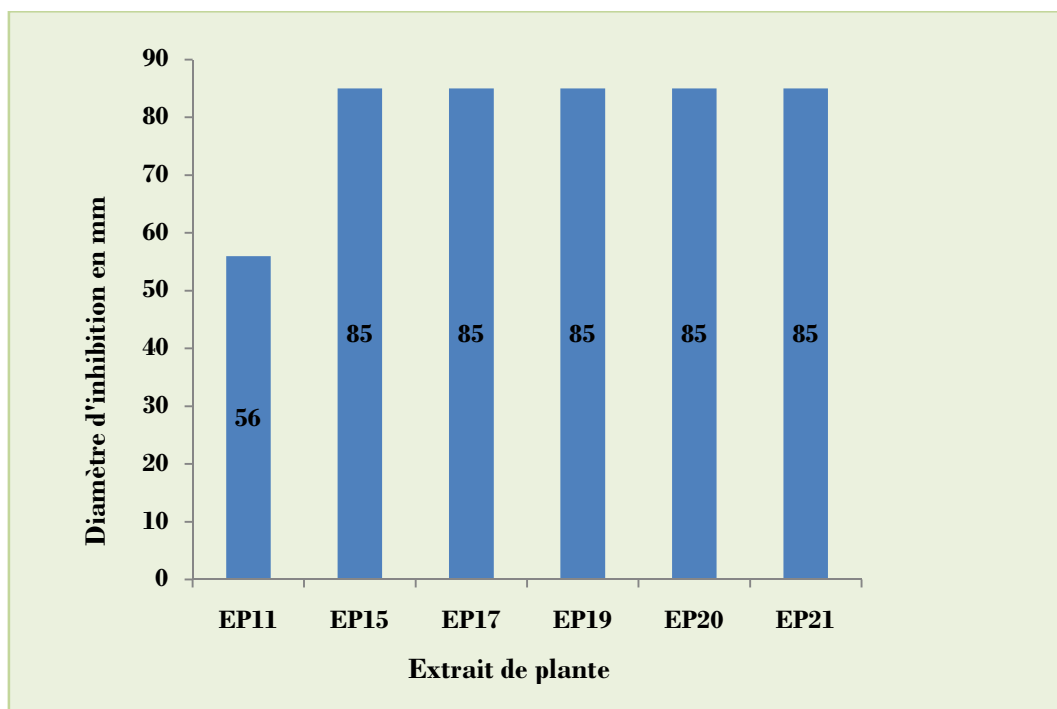
(H13): *d'Artemisia herba Alba*

Fig. 17 : Illustrations de l'effet des huiles essentielles sur *Candida albicans* 5

3.1.2. Etude du pouvoir antifongique des extraits de : *Ocimum basilicum*(EP11), *Syzygium aromaticum* (EP15), *Origanum vulgare* (EP17), *Thymus satureioide* (EP19), *Thymus leptobotrys* (EP20), *Cymbopogon citratus* (EP21) sur *Candida albicans*

Notre choix a porté sur 6 plantes dont l'effet antifongique de leurs extraits était particulièrement remarquable (diamètre d'inhibition > 50 mm).

- Sur *Candida albicans* (souche1, 2, 3, 4) en utilisant trois volumes de l'extrait (5, 10, 15) µl :



NB : 85 mm d'inhibition correspond à une absence totale de pousse contre un témoin positif.

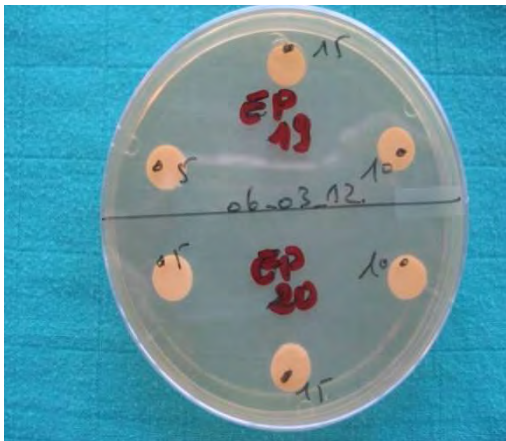
Fig. 18 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*O. basilicum* (EP11), *S.aromaticum* (EP15), *O.vulgare* (EP17), *C.citratus* (EP21), *T.satureioide* (EP19), *T.leptobotrys* (EP20) vis à-vis de *C.albicans1*, *C.albicans2*, *C.albicans3* et *C.albicans*.



EP15: *Syzygium aromaticum*



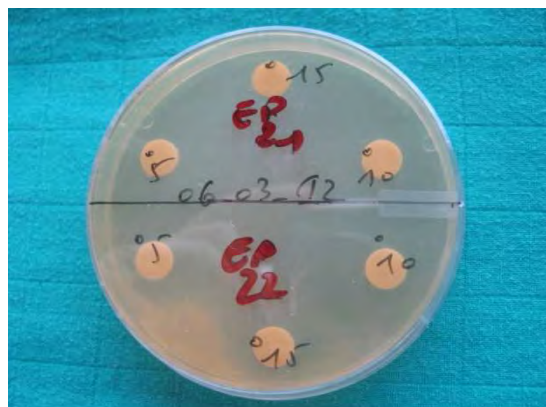
EP17: *Origanum vulgare*



EP19: *Thymus satureioides*



EP 20: *Thymus leptobotrys*



EP 21: *Cymbopogon citratus*

Fig. 19 : Quelques photos illustrant l'inhibition totale de pousse de *Candida albicans* 2

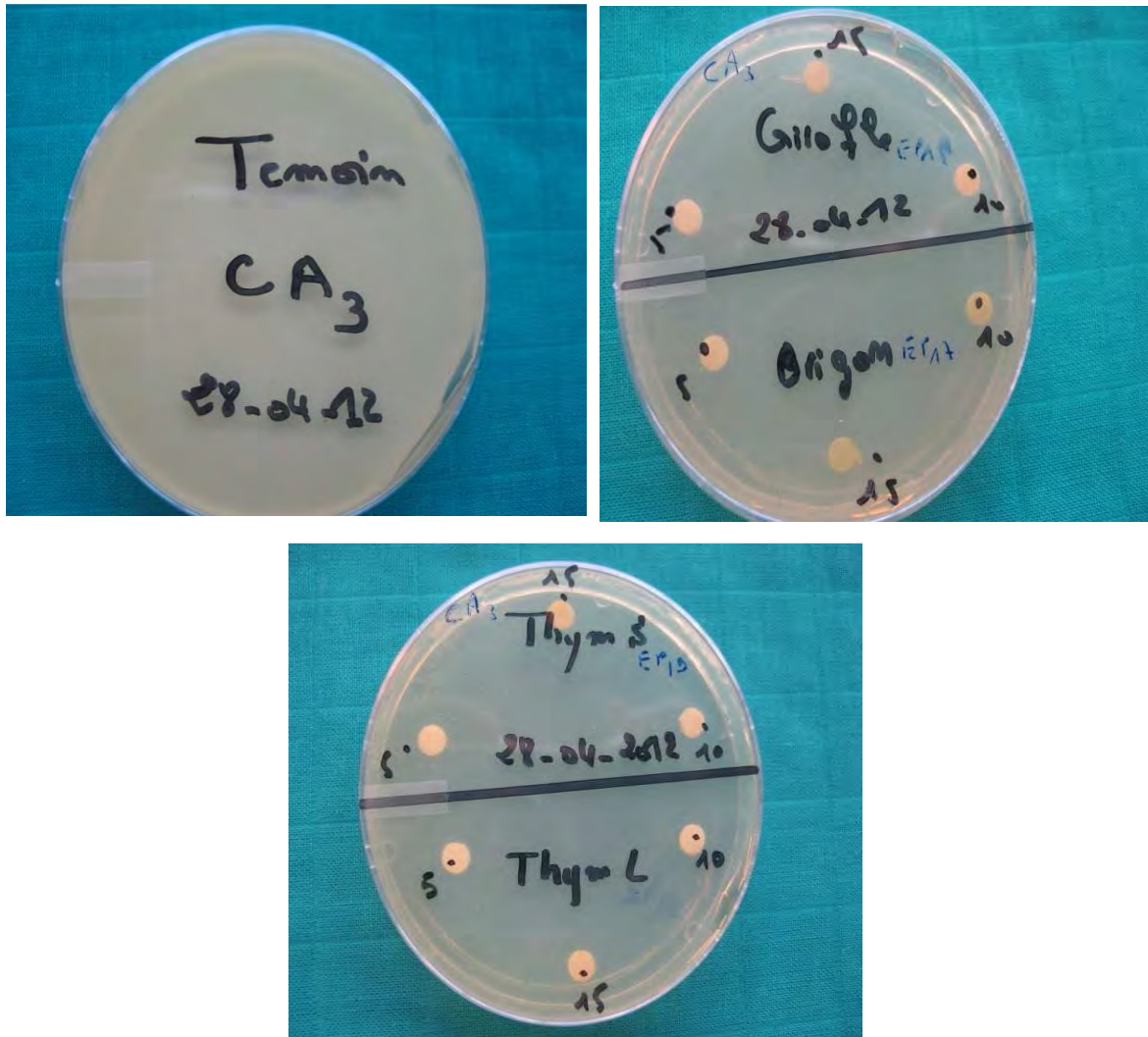


Fig. 20 : Exemple d'inhibition complète de pousse de *Candida albicans* 3 par les huiles essentielles de

EP15: Syzygium aromaticum (Girofle),

EP17: Origanum vulgare (Origan)

EP 19: Thymus saturgioide (Thym S),

EP 20: Thymus leptobotrys (Thym).

- Sur *Candida albicans* en utilisant un volume de 10 µl de l'extrait :
- EP11 : *Ocimum basilicum* (Basilic)

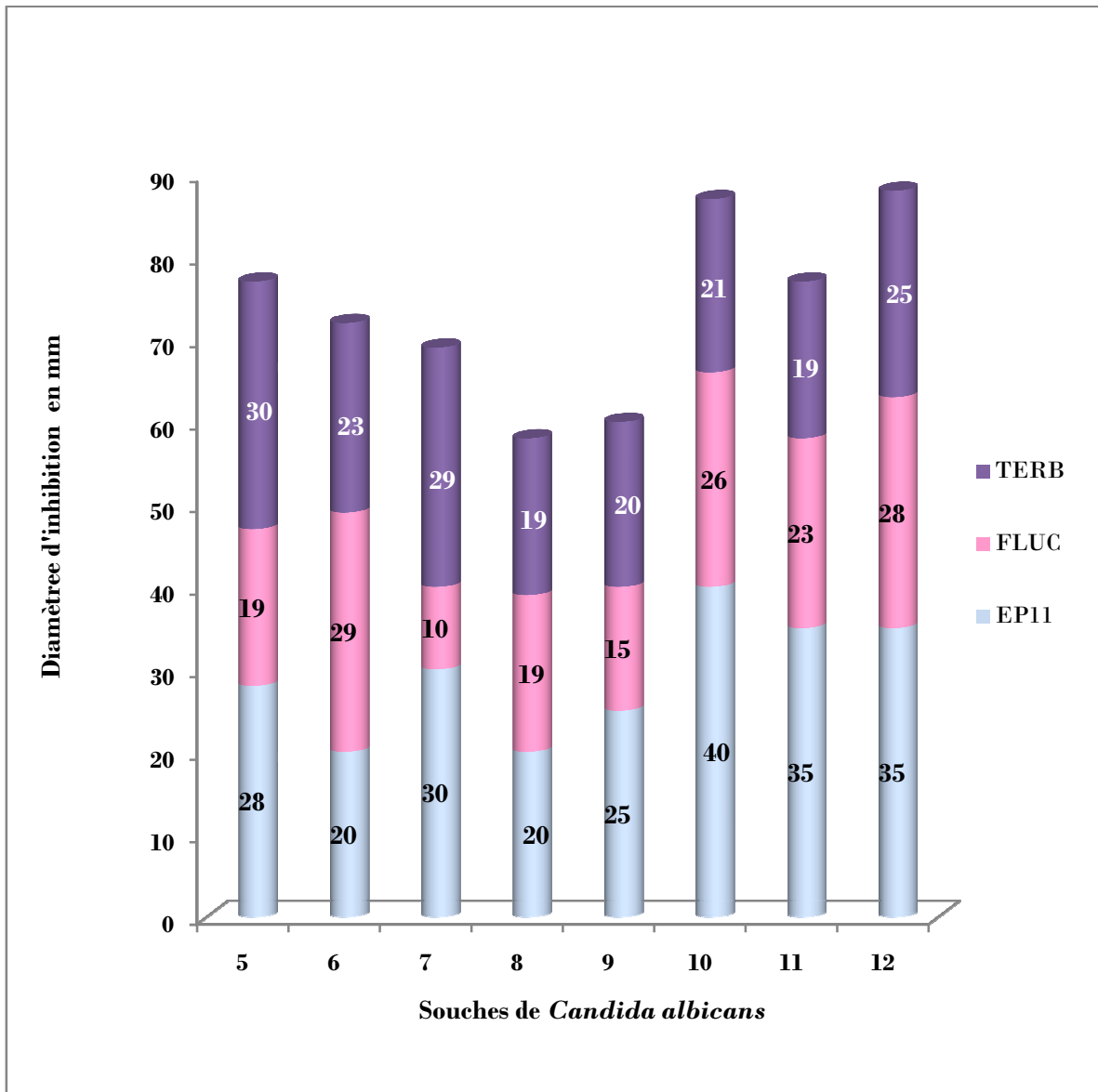


Fig. 21 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*O. basilicum* (EP11), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans* 5, *C.albicans* 6, *C.albicans* 7, *C.albicans* 8, *C.albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, et *C.albicans* 12

- EP15 : *Syzygium aromaticum* (Girofle)

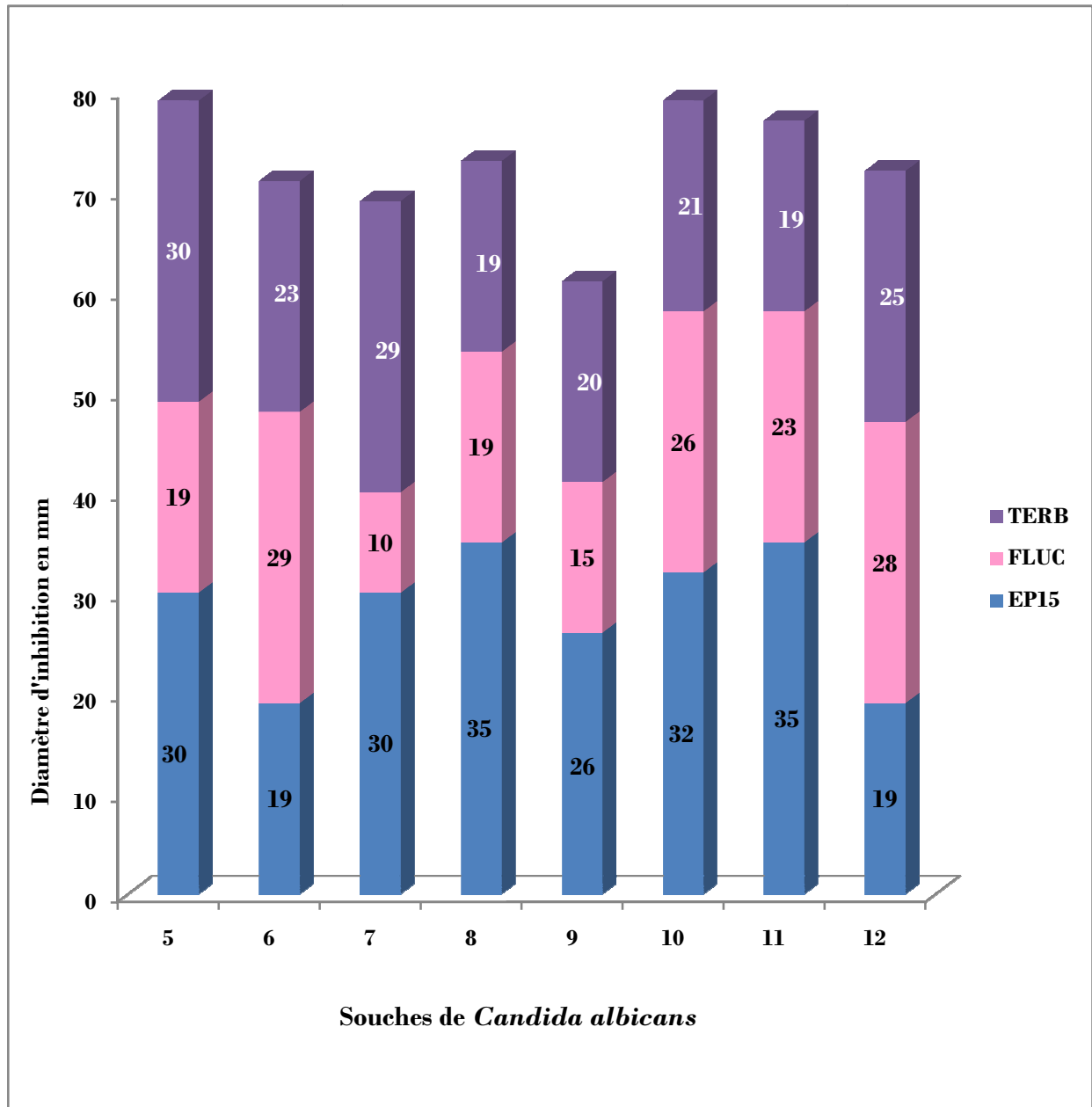


Fig. 22 : Activité antifongique des huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* (EP15), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans*5, *C.albicans*6, *C.albicans*7, *C.albicans*8, *C.albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C .albicans* 12.

- EP 17 : *Origanum vulgare* (Origan)

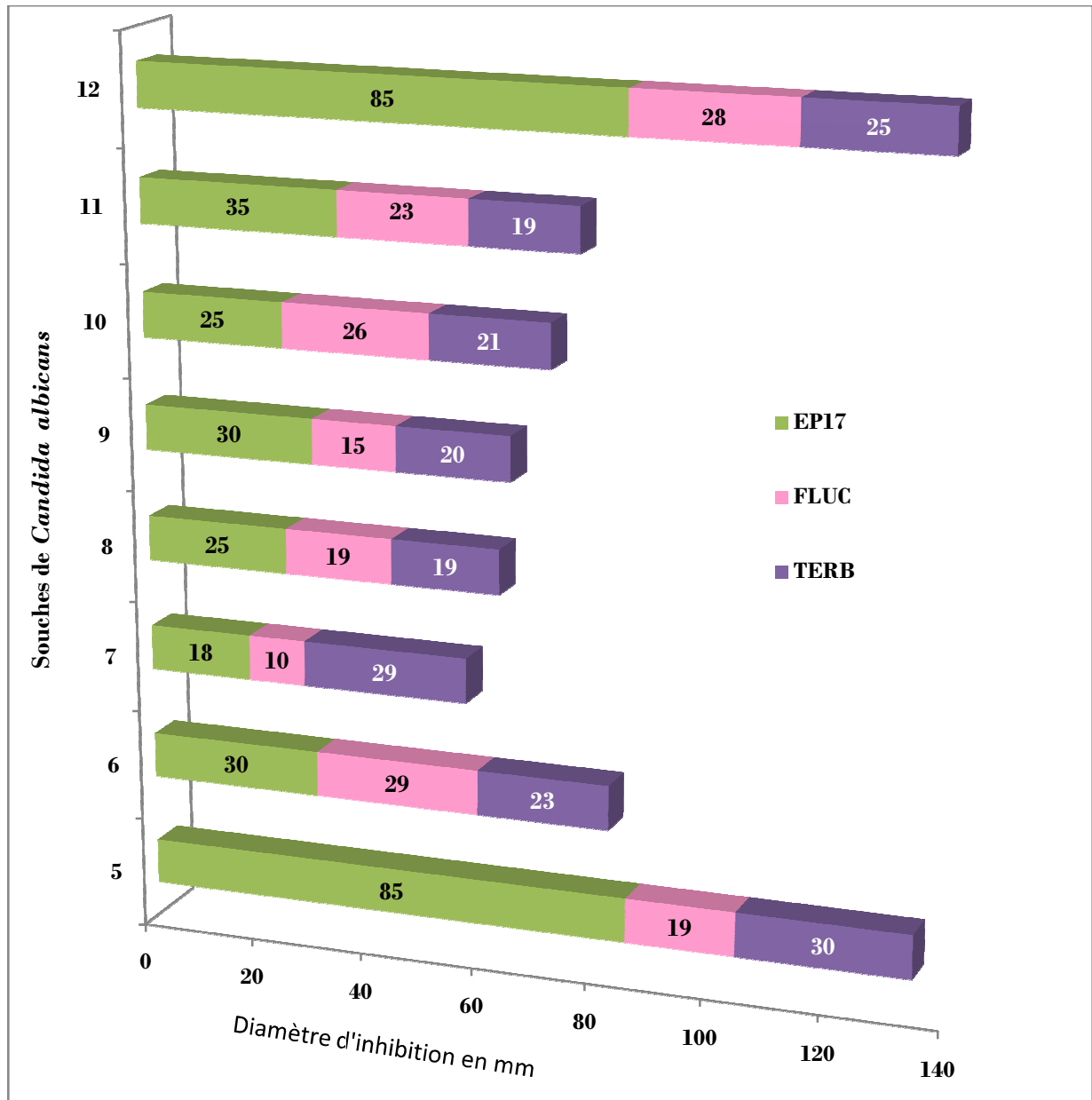


Fig. 23 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*Origanum vulgare* (EP15), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans* 5, *C.albicans* 6, *C.albicans* 7 et *C.albicans* 8, *C. albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C. albicans* 12.

- EP21 : *Cymbopogon citratus* (Lemon grass)

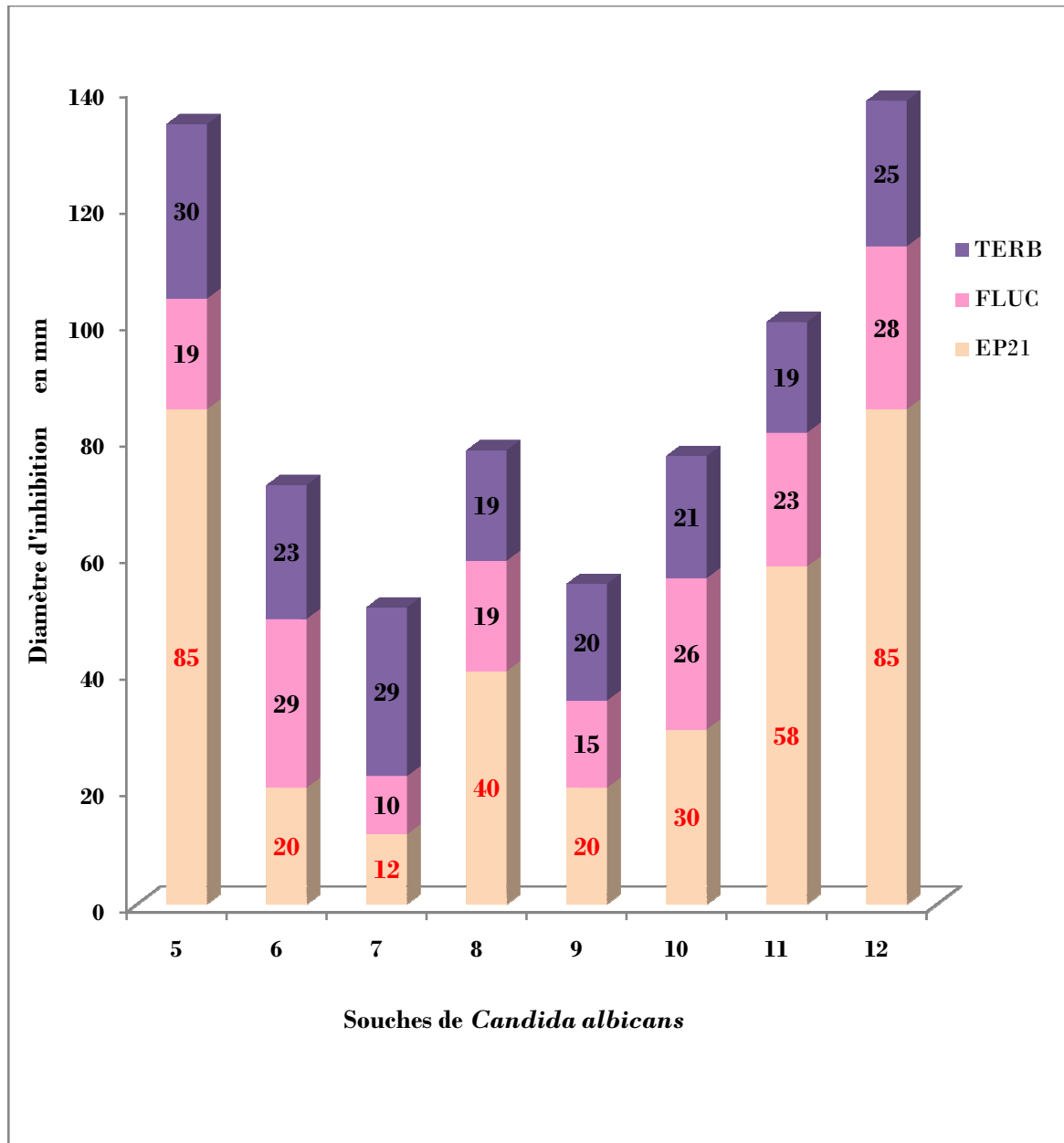


Fig. 24: Activité antifongique des huiles essentielles de *Cymbopogon citratus* (EP21), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans*5, *C.albicans*6, *C.albicans*7 et *C.albicans*8, *C. albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C. albicans* 12.

- EP 19 , 20 : *Thymus Satureioides* (Thym S) , *Thymus leptobotrys* (Thym L)

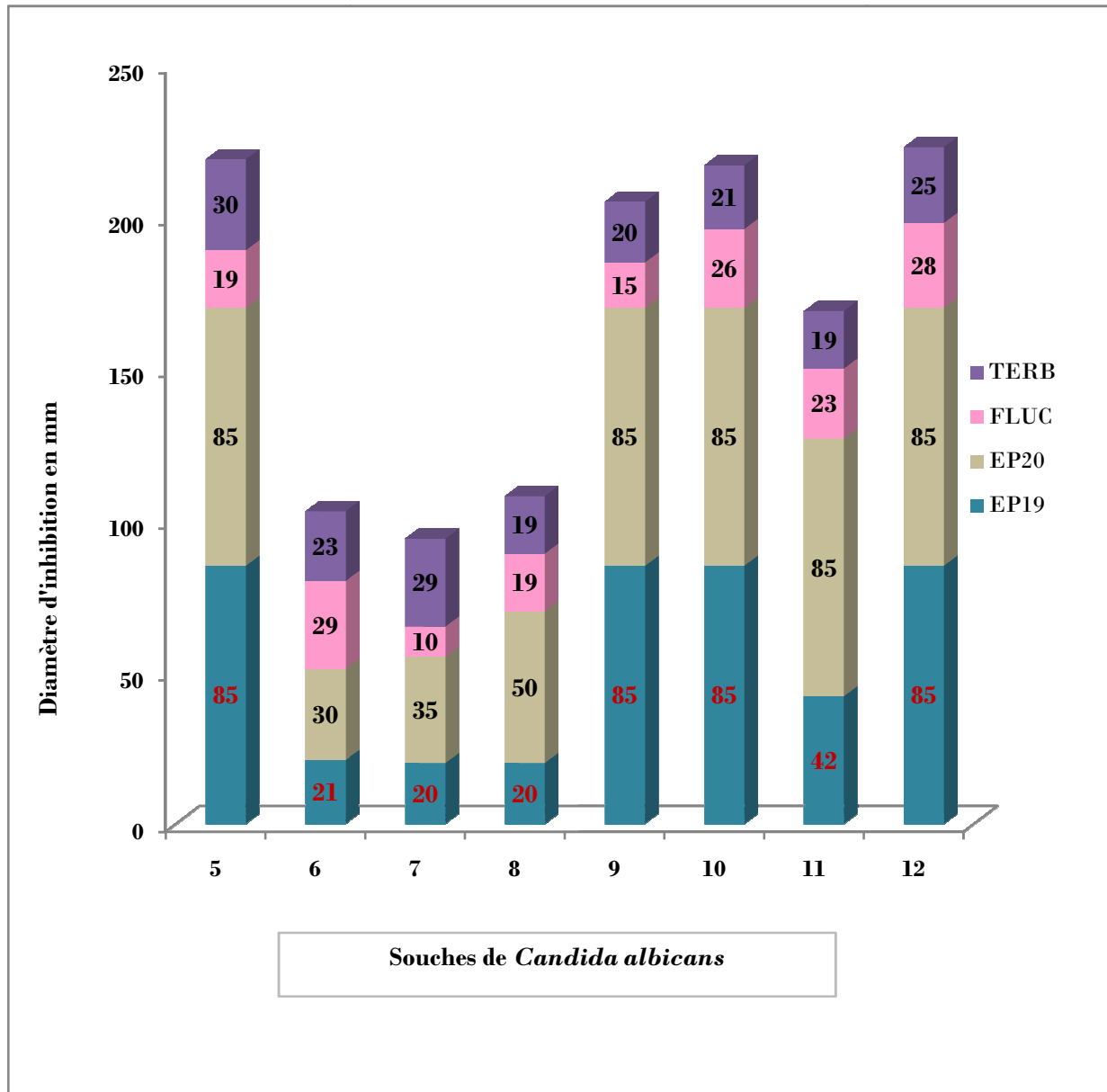


Fig. 25: Activité antifongique des huiles essentielles de *Thymus satureioides*(EP19), *Thymus leptobotrys* (EP20), du Fluconazole et de la Terbinafine vis-à-vis de *C.albicans*5, *C.albicans*6, *C.albicans*7 et *C.albicans*8, *Candida albicans* 9, *C.albicans* 10, *C.albicans* 11, *C.albicans* 12.

3.1.3. Etude du pouvoir antifongique des extraits de : *Ocimum basilicum*, de *Syzygium aromaticum*, d'*Origanum vulgare*, de *Cymbopogon citratus*, de *Thymus satureioides*, de *Thymus leptobotrys* sur les espèces non *Candida albicans*

- Sur les espèces non *Candida albicans* en utilisant trois volumes de l'extrait (5, 10, 15) μ l :

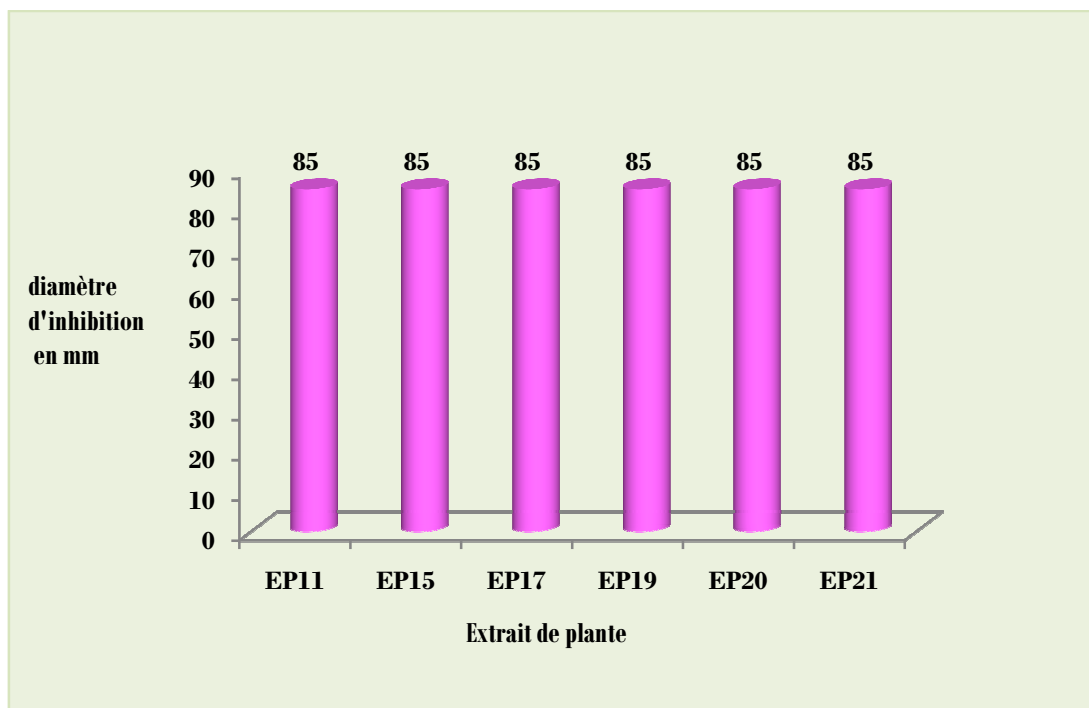
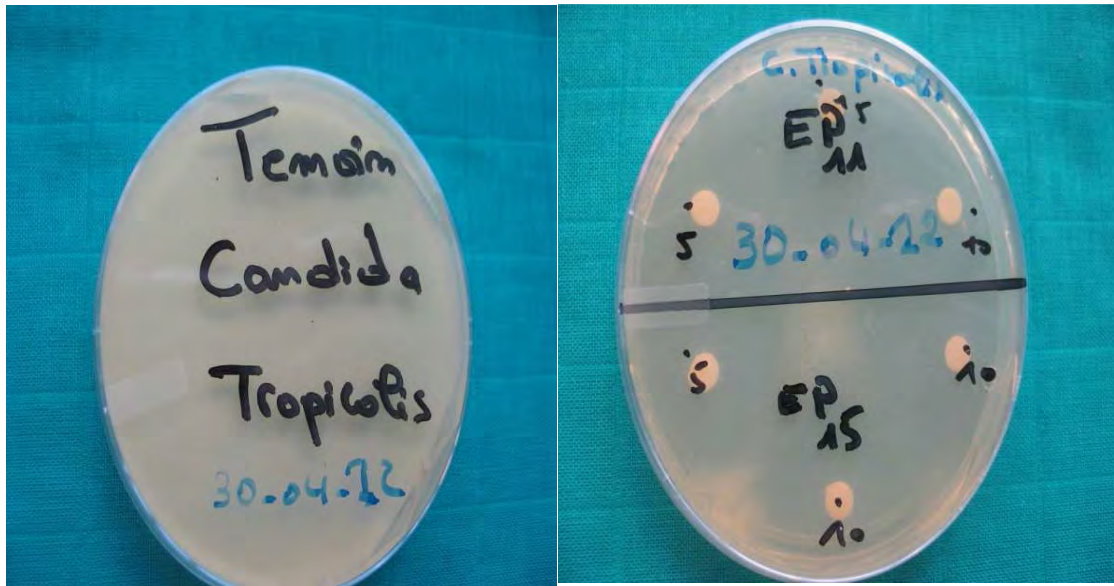
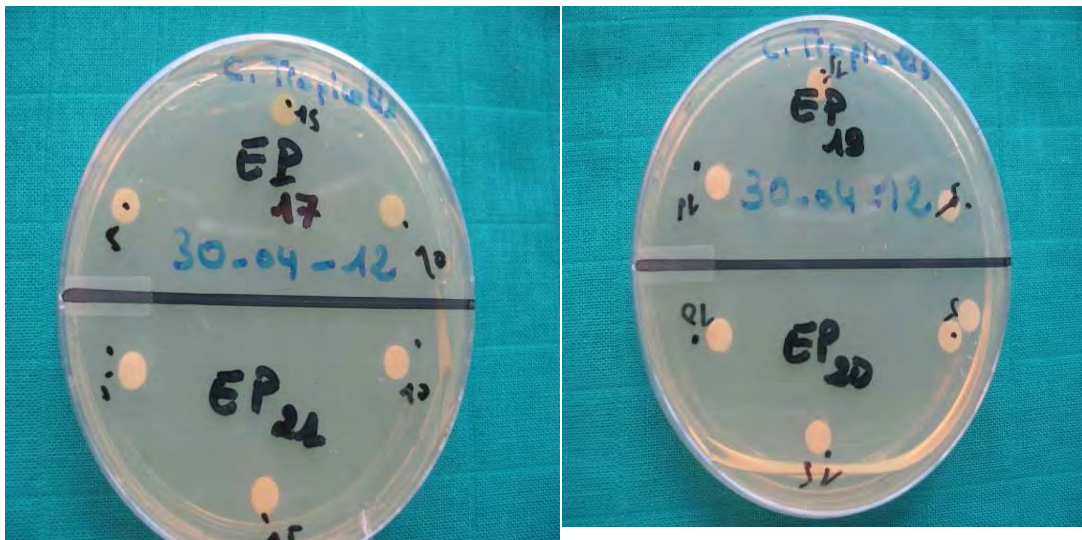


Fig. 26 : Activité antifongique des huiles essentielles d'*O. basilicum* (EP11), *S.aromaticum* (EP15), *O.vulgare*(EP17), *T. satureioides* (EP19), *T. leptobotrys* (EP20), et *C.citratus* (EP21) vis-à-vis de *C.krusei*, *C.glabrata*, *C.dublinsiensis*, *C.lusitaniae*, *C.tropicalis* et *Cryptococcus neoformans*.



(EP11): *Ocimum basilicum*

(EP15): *Syzygium aromaticum*



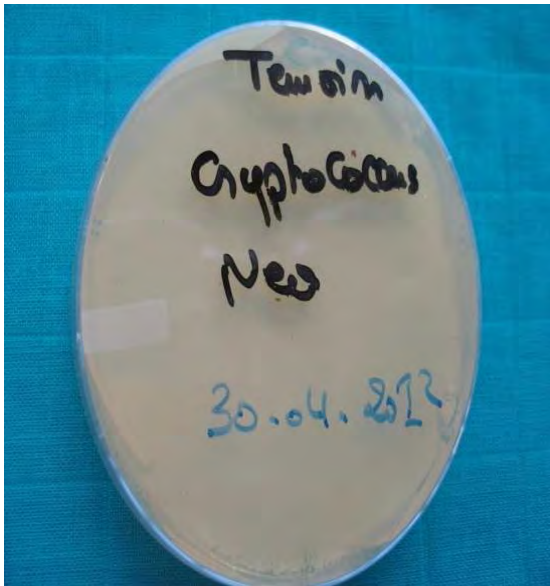
(EP17): *Origanum vulgare*

(EP19): *Thymus satureioide*

(EP21): *Cymbopogon citratus*

(EP20): *Thymus leptobotrys*

Fig. 27 : Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida tropicalis*.

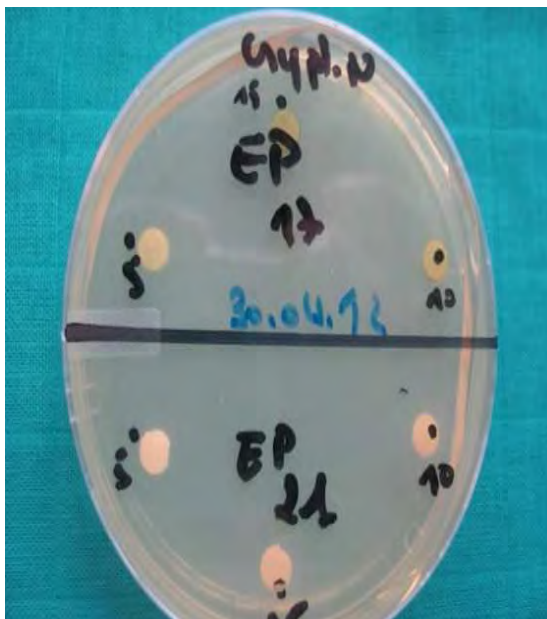


EP11: Ocimum basilicum



EP 15: Syzygium aromaticum

Fig. 28: Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Cryptococcus neoformans*



(EP17): Origanum vulgare



EP19: Thymus satureioides

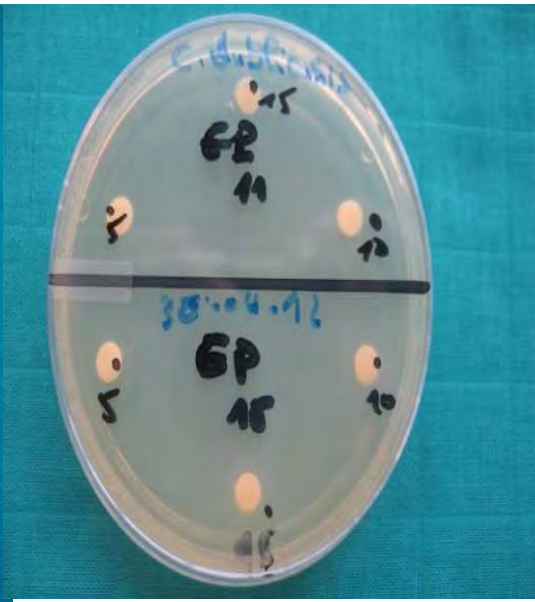
(EP21): Cymbopogon citratus

EP 20: HE Thymus leptobotrys

Fig. 28: Illustration de l'effet des huiles essentielles sur *Cryptococcus neoformans*



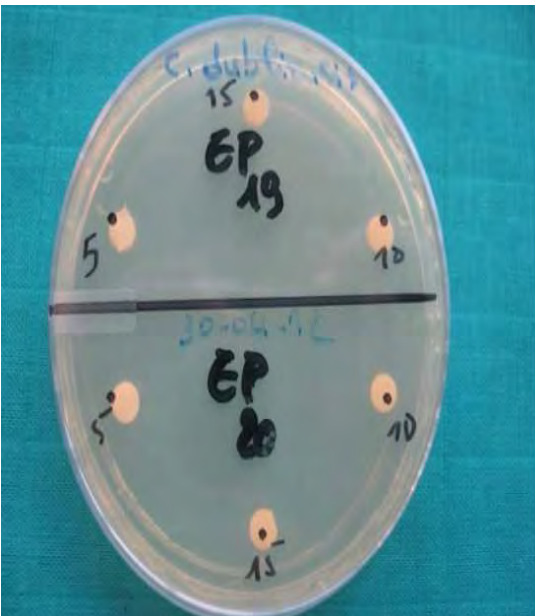
(EP11): *Ocimum basilicum*



(EP15): *Syzygium aromaticum*



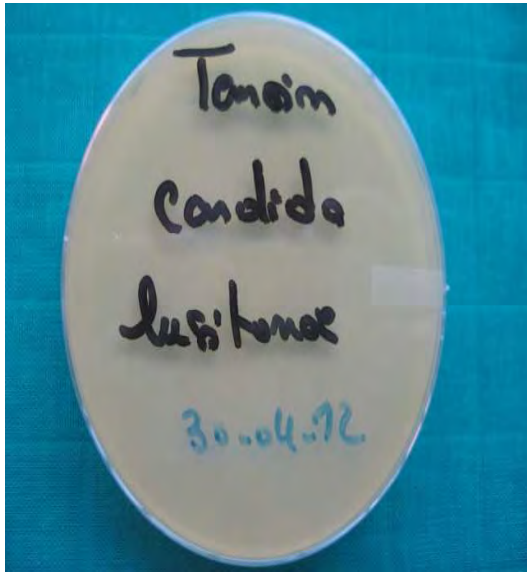
(EP17): *Origanum vulgare*



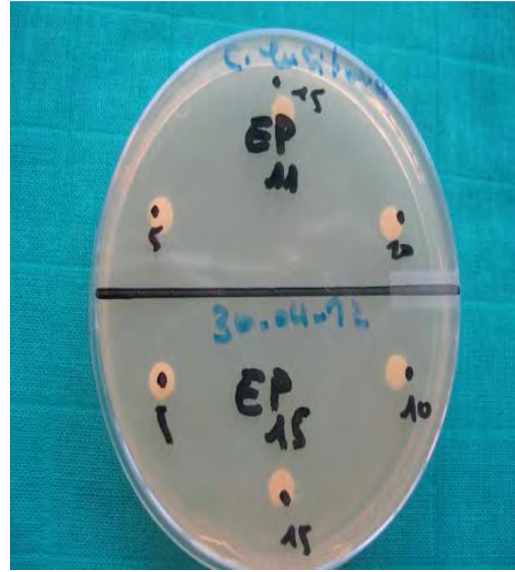
(EP20): *Thymus leptobotrys*

(EP 21): HE *Cymbopogon citratus*

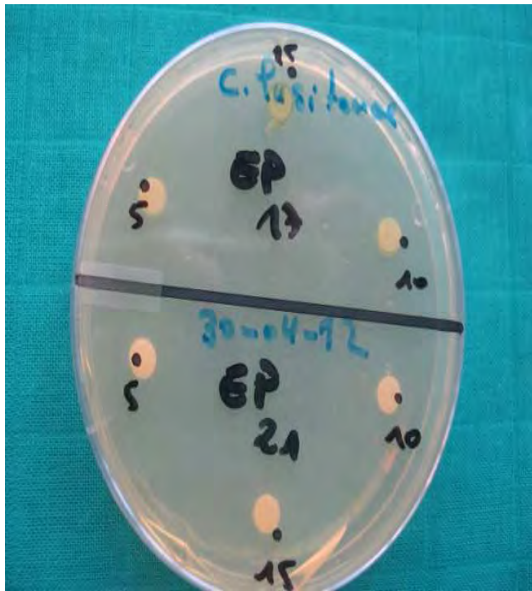
Fig. 29 : Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida dubliniensis*



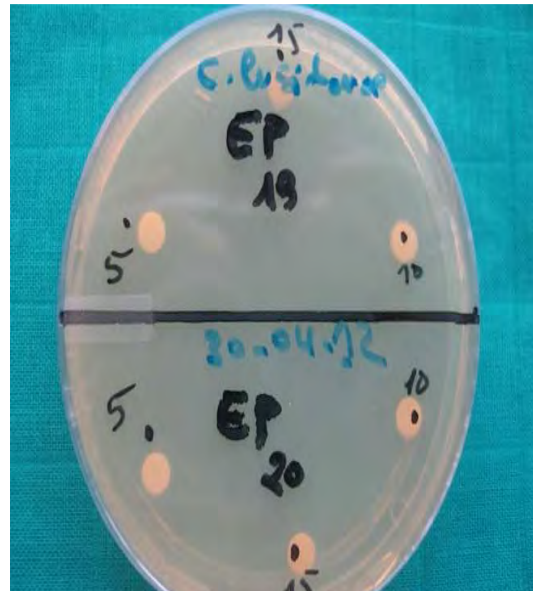
(EP11): *Ocimum basilicum*



(EP21): *Syzygium aromaticum*



(EP17): *Origanum vulgare*

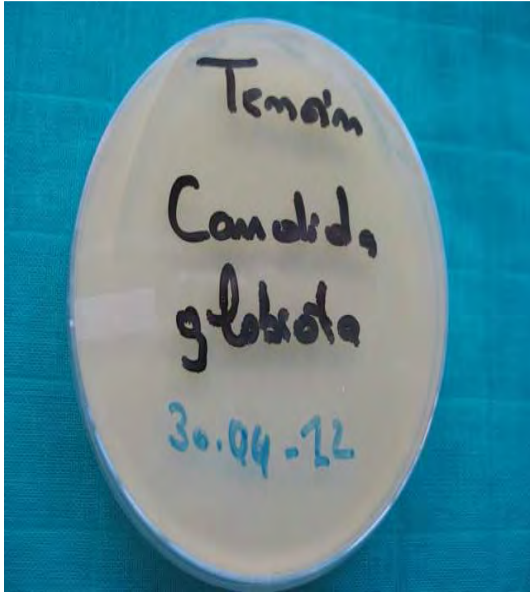


(EP21): *Cymbopogon citratus*

(EP19): *Thymus satureioides*

(EP20): *Thymus leptobotrys*

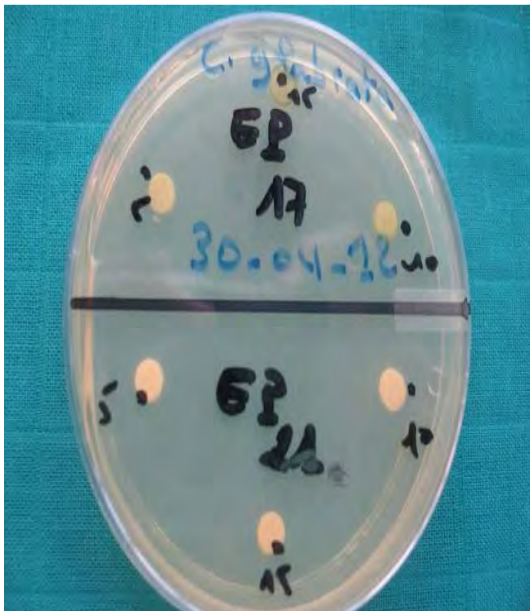
Fig. 30: Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida lusitanae*



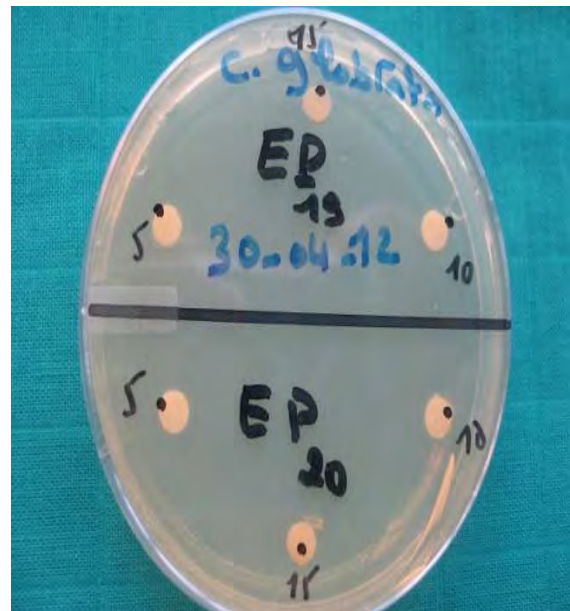
(EP11): *Ocimum basilicum*



(EP21): *Syzygium aromaticum*



(EP17): *Origanum vulgare*



(EP19): *Thymus satureioides*

(EP21): *Cymbopogon citratus*

(EP20): *Thymus leptobotrys*

Fig. 31 : Exemple de l'effet des huiles essentielles sur *Candida glabrata*

➤ Sur les autres souches des espèces non *Candida albicans* en utilisant 10 µl de l'extrait

❖ EP11 : *Ocimum basilicum* (Basilic)

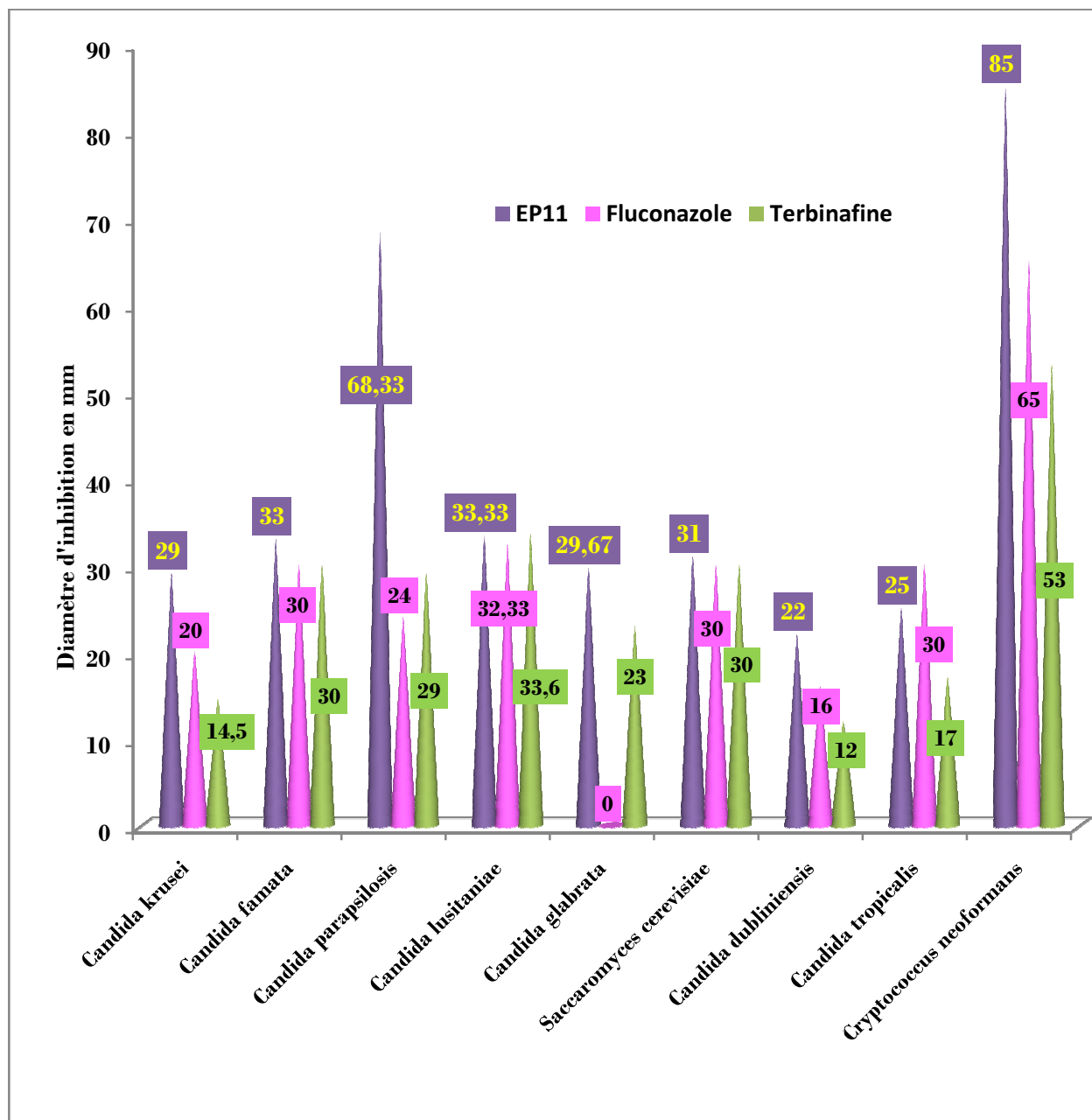


Fig. 32: Activité antifongique des huiles essentielles d'*Ocimum basilicum* (EP11) vis-à-vis des levures non *Candida albicans*

❖ *EP 15 : Syzygium aromaticum (Girofle)*

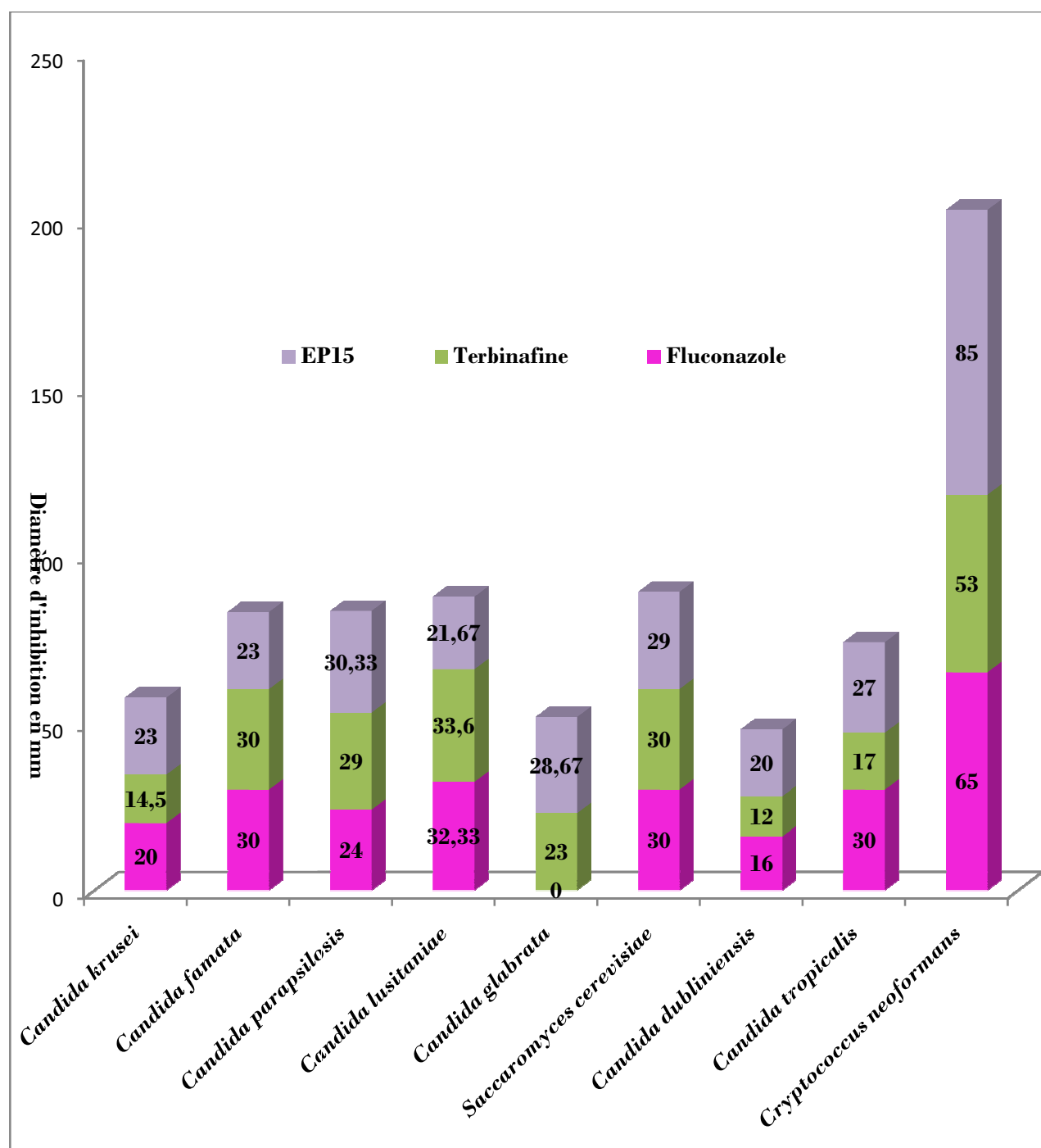


Fig. 33: Activité antifongique des huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* (EP15) vis-à-vis des levures non *Candida albicans*.

❖ EP 17 : *Origanum vulgare* (Origan)

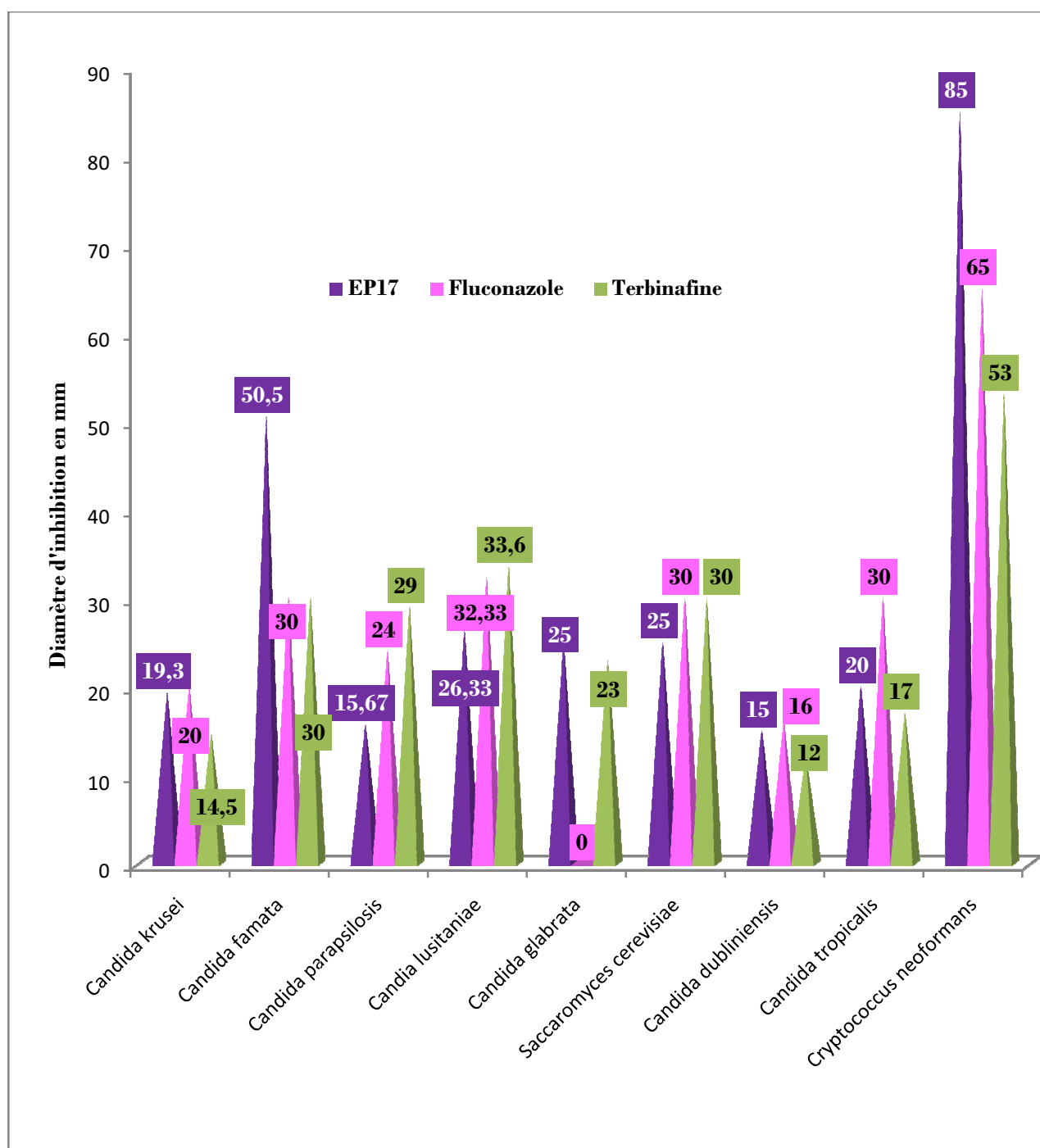


Fig. 34: Activité antifongique des huiles essentielles d'*Origanum vulgare* vis-à-vis des levures non *Candida albicans*.

EP 21 : *Cymbopogon citratus* (Lemon grass)

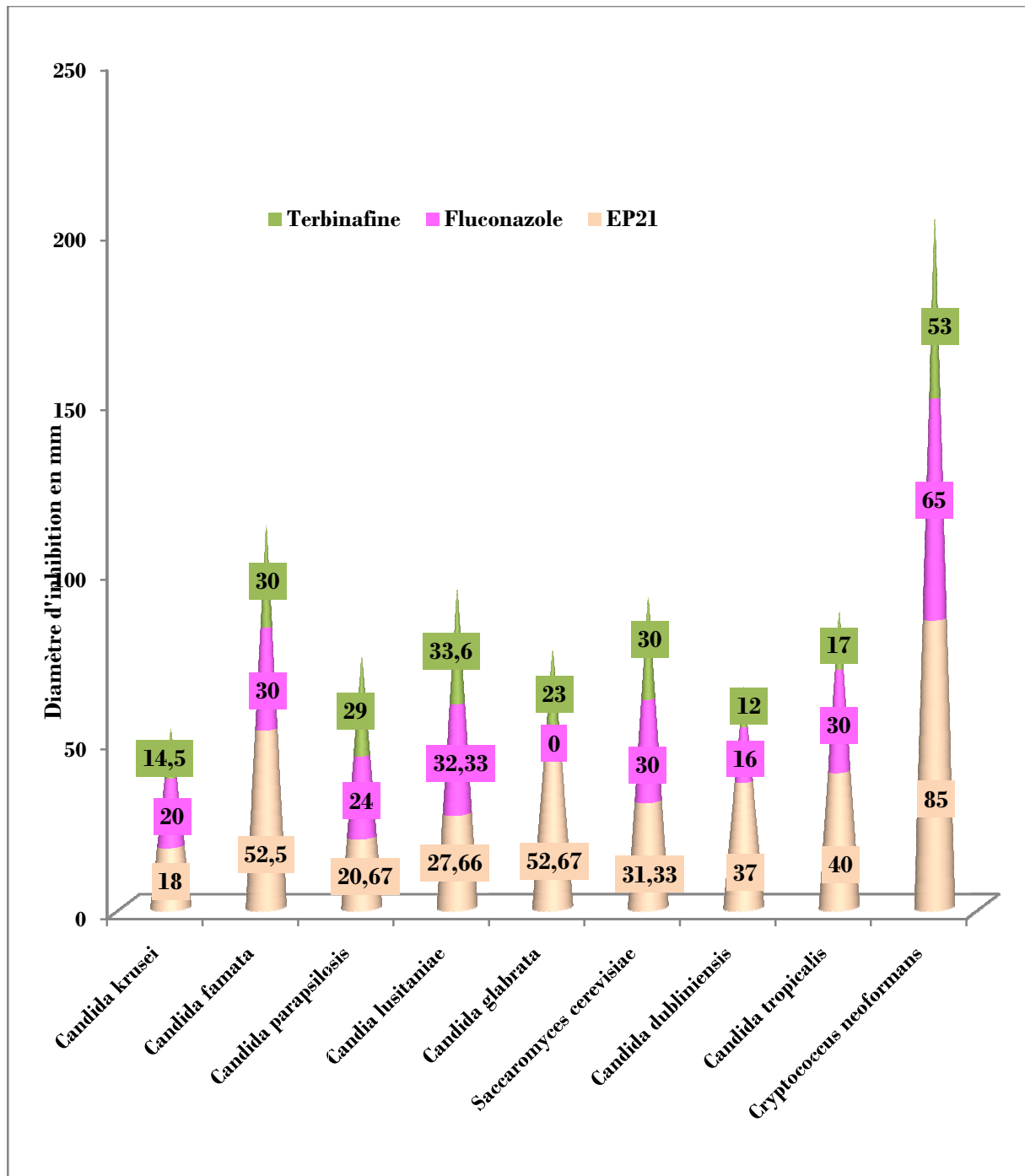


Fig. 35: Activité antifongique des huiles essentielles de *Cymbopogon citratus* vis-à-vis des levures non *Candida albicans*.

❖ EP 19, EP 20 : *Thymus satureioides* (Thym S) , *Thymus Leptobotrys* (Thym L):

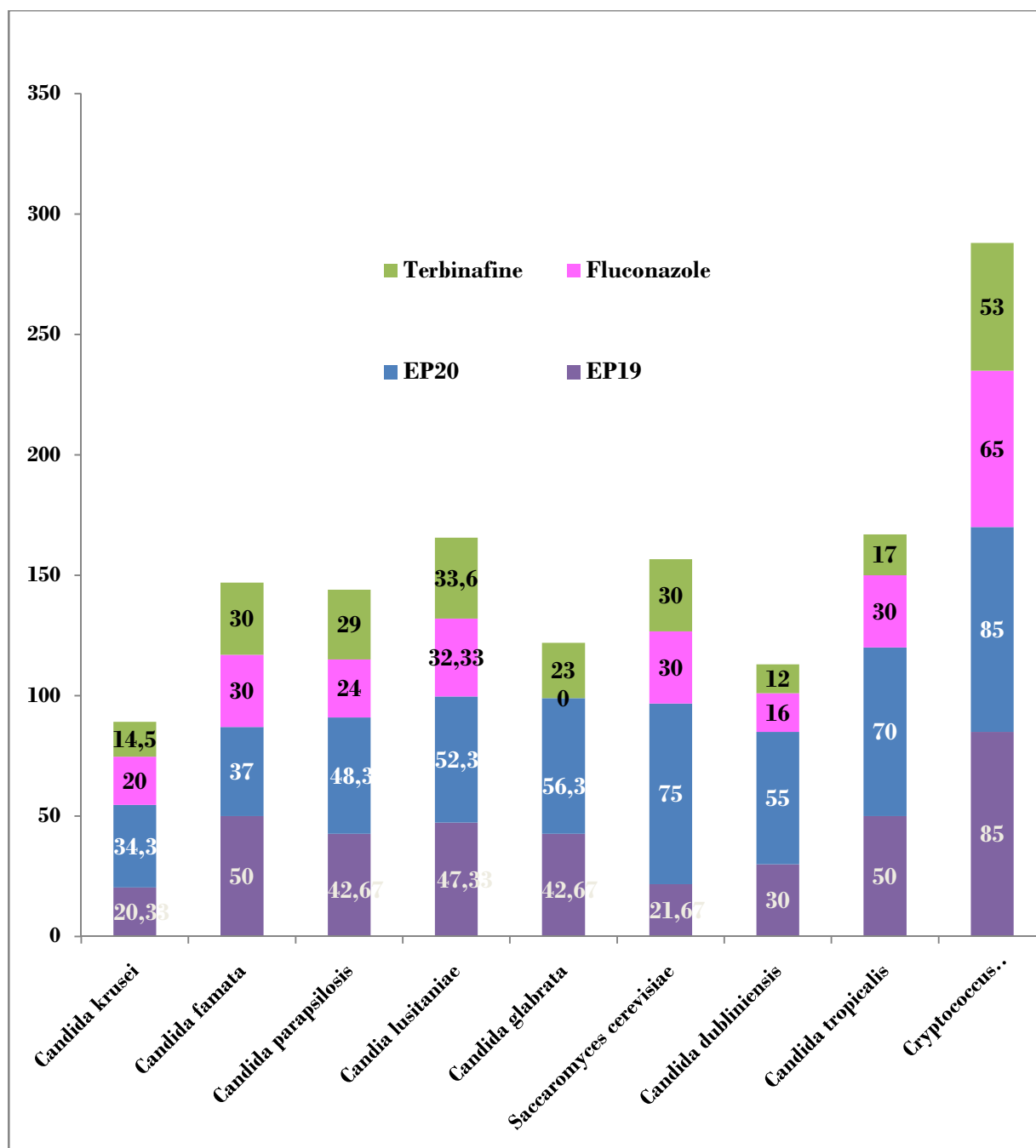


Fig. 36: Activité antifongique des huiles essentielles de *Thymus satureioides* (EP19) et *Thymus leptobotrys* (EP20) contre les levures non *Candida albicans* .

3.1.4. Comparaison de l'effet des extraits sur les espèces *Candida albicans* et les espèces non *Candida albicans* à 10 μ l :

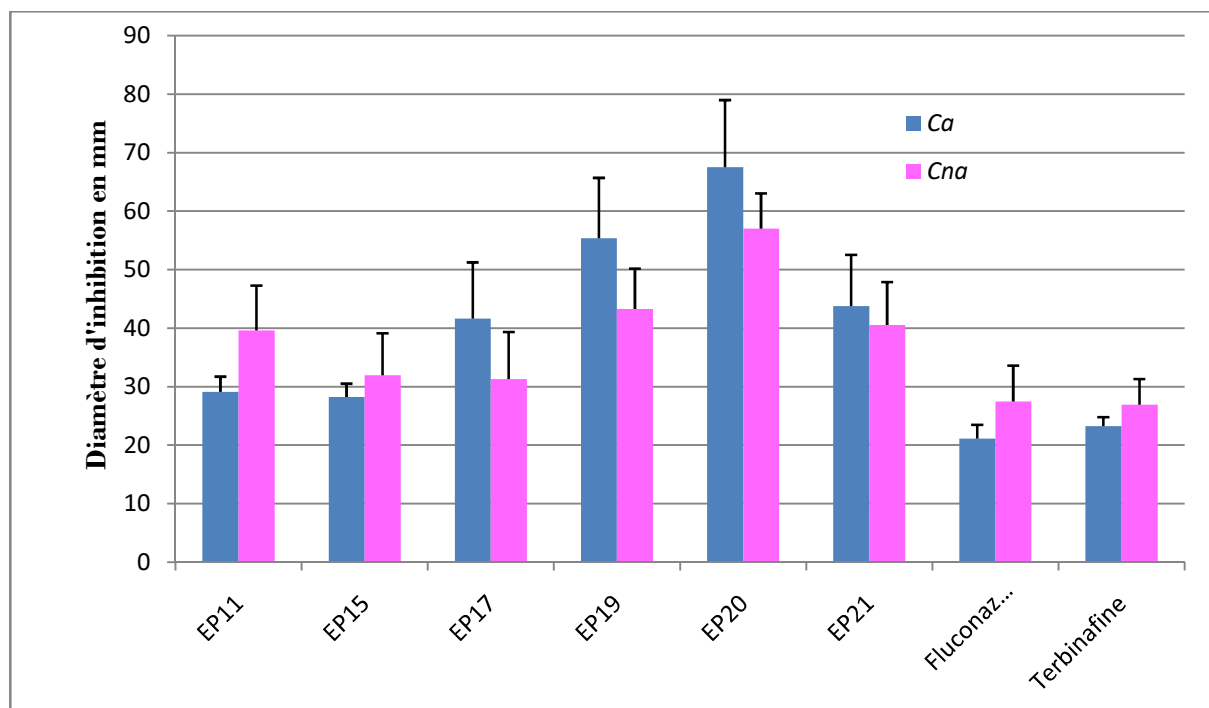


Fig. 37: Activité antifongique des huiles essentielles de : *Ocimum basilicum* (EP11), *Syzygium aromaticum* (EP15), *Origanum vulgare* (EP17), *Thymus satureioide* (EP19), *Thymus leptobotrys* (EP20), *Cymbopogon citratus* (EP21) sur les espèces *Candida albicans* (Ca) et les espèces non *candida albicans* (Cna).

3.2. Activité antifongique des extraits de plantes : étude analytique

A trois volumes de l'extrait (5, 10, 15) µl :

➤ Sur l'espèce *Candida albicans* :

L'analyse statistique comparative montre que les effets des extraits d'*Origanum vulgare*, *Syzygium aromaticum*, *Cymbopogon citratus*, *Thymus satureioides*, et *Thymus leptobotrys* sur *Candida albicans* étaient similaires. Exception faite pour l'extrait d'*Ocimum basilicum* dont l'effet était inférieur aux autres mais statistiquement la différence n'est pas significative ($p=0,131$).

➤ Sur les espèces non *Candida albicans* :

Les huiles essentielles agissent de la même façon sur les espèces non *Candida albicans*. Il n'y a pas de différence significative ($p=1$).

3.3. Activité antifongique des extraits de plantes sur *Candida albicans* au volume de 10 µl : étude analytique

Diamètres d'inhibition des extraits de plantes et des antifongiques classiques						
	EP11	EP15	EP17	EP19	EP20	EP21
Moyenne± écart-type	29,125± 7,29	28,25± 6,40	41,625± 27,22	55,375± 32,45	67,5± 24,78	43,75± 29,14
Min -Max	20-40	19-35	18-85	20-85	30-85	12-85
Fluconazole						
Moyenne± écart-type	21,125± 6,62	21,125± 6,62	21,125± 6,62	21,125± 6,62	21,125± 6,62	21,125± 6,62
Min-Max	10-29	10-29	10-29	10-29	10-29	10-29
Comparaison statistique (Test Mann – Whitney)	P=0,04	P=0,039	P=0,035	P=0,034	P=0,001	P=0,074
Terbinafine						
Moyenne±écar t-type	23,25± 4,36	23,25± 4,36	23,25± 4, 36	23,25± 4,36	23,25± 4,36	23,25± 4,36
Min-Max	19-30	19-30	19-30	19-30	19-30	19-30
Comparison statistique (Test Mann – Whitney)	P=0,091	P=0,111	P=0,057	P=0,079	P=0,001	P=0,187

L'effet des huiles essentielles de : *Ocimum basilicum* (EP11), *Syzygium aromaticum* (EP15), *Origanum vulgare* (EP17), *thymus satuireioide* (EP19), *thymus leptobotrys* (EP20) est très important par rapport à l'effet du fluconazole (P<0,05).

L'effet des huiles essentielles de : *Origanum vulgare* (EP17), *Thymus leptobotrys* (EP20) a est très important par rapport à celui de la Terbinafine (P<0,05).

- Analyse comparative de l'effet des extraits sur *Candida albicans* :

	EP15	EP17	EP19	EP20	EP21
EP 11	P=0,75	P= 0,67	P=0,2	P=0,005	0,52
EP15	–	P=0,75	0,13	P=0,004	P=0,398
EP17	–	–	P=0 ,589	P=0,042	P=1
EP19	–	–	–	P=0,354	P=0,385
EP20	–	–	–	–	P=0,089
Nature du test statistique	Test de Mann Whitney				

On ne note pas de différence significative entre les effets des extraits sur *Candida albicans* , sauf pour les huiles essentielles de *Thymus leptobotrys* (EP20) dont l'effet est plus important par rapport à celui d'*Ocimum basilicum* (EP11) et de *Syzygium aromaticum* (EP15) (résultats statistiquement très significatifs), et à celui d'*Origanum vulgare* (EP17).(résultat significatif).

3.4. Activité antifongique des extraits de plantes sur *Candida non albicans* au volume de 10 µl : étude analytique

Diamètre d'inhibition des extraits de plantes et des antifongiques classiques						
	EP11	EP15	EP17	EP19	EP20	EP21
Moyenne± Ecart-type	39,59± 21,72	31,96± 20,21	31,31± 22,74	43,29± 19,42	57,03± 16,92	40,53± 20,71
Min-Max	22-85	20-85	15-85	20,33-85	34,33-85	18-85
Fluconazole						
Moyenne± Ecart-type	27,48± 17,33	27,48± 17,33	27,48± 17,33	27,48± 17,33	27,48± 17,33	27,48± 17,33
Min-Max	0-65	0-65	0-65	0-65	0-65	0-65
Comparaison statistique (Test Mann Whitney)	P=0,016	p=0,171	P=0,265	P=0,007	P=0,000	P=0,013
Terbinafine						
Moyenne± Ecart-type	26,9± 12,44	26,9± 12,44	26,9± 12,44	26,9± 12,44	26,9± 12,44	26,9± 12,44
Min-Max	12-53	12-53	12-53	12-53	12-53	12-53
Comparaison Statistique (Test Mann Whitney)	P=0,017	P=0,135	P=0,182	P=0,006	P=0,000	P=0,011

L'effet des huiles essentielles de : *Ocimum basilicum* (EP11), de *Thymus satureioides* (EP19) de *Thymus leptobotrys* (EP20) et de *Cymbopogon citratus* (EP21) est très important par rapport à celui des antifongiques classiques.

- Analyse comparative de l'effet des extraits sur *Candida non albicans*:

	EP15	EP17	EP19	EP20	EP21
EP11	P=0,351	P=0,338	P=0,738	P=0,213	P=0,886
EP15	–	P=0,582	P=0,402	P=0,126	P=0,503
EP17	–	–	p=0,389	P=0,165	P=0,389
EP19	–	–	–	P=0,338	P=0,874
EP20	–	–	–	–	P=0,326
Test utilisé	Test de Mann Whitney				

Concernant l'effet des extraits sur *Candida non albicans*, pas de différence significative, les extraits agissent pratiquement de la même façon. ($P > 0,05$)

- Analyse comparative de l'effet des extraits sur *Candida albicans* et *Candida non albicans* :

<i>Candida non albicans</i>	<i>Candida albicans</i>						
		EP11	EP15	EP17	EP19	EP20	EP21
	EP 11	P=0,470	–	–	–	–	–
	EP15	–	P=0,563	–	–	–	–
	EP17	–	–	P=0,174	–	–	–
	EP19	–	–	–	P=0,845	–	–
	EP20	–	–	–	–	P=0,302	–
	EP21	–	–	–	–	–	P=0,961
Nature du test statistique		Test de Mann Whitney					

Pas de différence significative entre la moyenne des diamètres des extraits sur les espèces *Candida albicans* et sur les espèces non *Candida albicans*. ($P > 0,05$)

3.5. Détermination de la Concentration minimale inhibitrice (CMI)

Extrait	CMI (% , v/v)				
	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida lusitaniae</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Ocimum basilicum</i>	3,125%	3,125%	25%	1,56 %	1,56 %
<i>Syzygium aromaticum</i>	1,56 %	3,125%	3,125%	1,56 %	1,56 %
<i>Origanum vulgare</i>	1,56 %	1,56 %	3,125%	1,56 %	1,56 %
<i>Cymbopogon citratus</i>	3,125%	3,125%	3,125%	1,56 %	1,56 %
<i>Thymus satureioides</i>	1,56 %	3,125%	25%	3,125%	3,125%
<i>Thymus leptobotrys</i>	1,56 %	1,56 %	1,56 %	1,56 %	3,125%

Extrait	CMI (% , v/v)				
	<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida famata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Ocimum basilicum</i>	3,125%	3,125%	3,125%	1,56 %	1,56 %
<i>Syzygium aromaticum</i>	3,125%	3,125%	3,125%	1,56 %	1,56 %
<i>Origanum vulgare</i>	3,125%	3,125%	3,125%	1,56 %	0,78 %
<i>Cymbopogon citratus</i>	3,125%	3,125%	1,56 %	3,125%	0,78 %
<i>Thymus satureioides</i>	3,125%	3,125%	3,125%	3,125%	1,56 %
<i>Thymus leptobotrys</i>	3,125%	3,125%	3,125%	1,56 %	1,56 %

NB : les dilutions ont été préparées à partir de 10 µl de l'extrait



Discussion



4. DISCUSSION

La gravité des infections fongiques, couplée à l'insuffisance en médicaments efficaces, nous a conduits à nous intéresser à l'inépuisable source de produits naturels à vertu thérapeutique : les plantes médicinales. À côté des médicaments synthétiques prescrits dans le traitement des candidoses, de nombreux produits naturels ont été testés dans le but de détecter des propriétés antifongiques qui pourraient être prometteuses dans le domaine de la recherche. S'agissant de produits végétaux très largement utilisés en médecine traditionnelle, bien tolérés et peu coûteux ; c'est dans cette optique que nous avons testé plusieurs extraits de plantes contre plusieurs levures du genre *Candida.sp* et quelques espèces du genre *Cryptococcus.sp* et *Saccharomyces.sp*.

1.1. Aperçu sur les huiles essentielles

1.1.1. Définition :

Selon la pharmacopée française les huiles essentielles ou huiles volatiles sont « des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatiles contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation pour extraire ces principes volatiles il existe divers procédés . Deux seulement sont utilisables pour la préparation des essences officinales : celui par distillation à la vapeur d'eau de plantes à essence ou de certains de leur organes et celui par expression des fruits des hespéridés » .cette définition a été valable jusqu'à la huitième édition de la pharmacopée (1965) puisque les éditions suivantes ne réfèrent plus qu'au terme d'huiles essentielles.

En 1998, AFNOR par sa norme AFNOR NF 75-006 définit une huiles essentielle comme étant un « produit obtenu à partir d'une matière première

végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécanique à partir de l'épicarpe des citrus, soit par distillation sèche. L'huile essentielles est ensuite séparés de la phase aqueuse par des procédés physiques pour les deux premières modes d'obtention ; elle peut subir des traitements physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition [par exemple, redistillation, aération, ...]

De point de vue physico-chimique : une huile essentielle est un mélange complexe d'éléments chimiques qui sont nécessairement volatils de poids moléculaire souvent inférieur à trois cent daltons et hydrophobe mais il est à noter que cette hydrophobie n'est pas totale car il y a bien formation d'azéotrope et évaporation avec l'eau.

1.1.2. Compositions des huiles essentielles :

La composition chimique d'une HE est assez complexe, on y trouve généralement de nombreux constituants appartenant principalement à deux grandes familles chimiques: les composés terpéniques et les composés aromatiques, dérivés du phénylpropane.

Les composés terpéniques sont formés d'unités isopréniques (en C5) et comprennent les monoterpènes (C10), les sesquiterpènes (C15), les diterpènes (C20) et les triterpènes (C30). Ces composés ont tous la même origine métabolique.

Les composés aromatiques dérivés du phénylpropane ont une biogenèse différente de celle des terpènes. On peut citer l'acide et l'aldéhyde cinnamique (HE de cannelle), l'eugénol (HE de girofle), le carvacrol (HE d'origan),

l'anéthol et l'aldéhyde anisique (HE de badiane, d'anis et de fenouil) qui sont les principaux membres de cette famille.

Les acides organiques, les cétones de faible poids moléculaire et les coumarines volatiles entrent également en faible proportion dans la constitution des HE.

Cependant, cette complexité de la composition chimique des HE suscite plusieurs remarques:

- parmi les nombreux constituants d'une HE, l'un domine généralement, on l'appelle composé majoritaire.
- à l'intérieur d'une même espèce végétale, on observe des variations chimiques (qualitatives et quantitatives) importantes, ce qui conduit à admettre l'existence de chémotypes chimiques.

Le chémotype définit la molécule aromatique révélatrice des principales propriétés thérapeutiques de l'huile essentielle. Une plante de même variété botanique peut produire des huiles essentielles de compositions chimiques différentes selon son origine, son pays, son climat, son sol. (Exemple: Thym à thymol, à géraniol, à carvacrol, à linalol, etc.).

Une huile essentielle peut contenir de vingt-cinq à cent molécules biochimiques différentes ; Ce qui explique la polyvalence d'action des huiles essentielles.

On effectue une chromatographie en phase gazeuse liée à une spectrométrie de masse pour identifier et quantifier chacune de ces molécules et connaître ainsi la composition précise des huiles essentielles.

La composition chimique des HE peut varier aussi au cours de l'extraction et durant la conservation.

1.1.3. Domaines d'utilisation

- **Médecine douce et industrie pharmaceutique :**

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie qui utilise les HE pour traiter un certain nombre de troubles et de maladies humaines (ex : les affections bronchiques (PULMOFLUIDE[®], HEXAPNEUMINE[®]...), troubles intestinaux (KALMAGAZ[®], KALMACOL[®]...).

Cette spécialité intéresse de plus en plus les médecins et les pharmaciens qui ont ignoré un nombre important d'ouvrages d'aromathérapie. Actuellement, un retour très net aux HE pour la désinfection et le traitement des maladies infectieuses a été signalé. Ce retour est stimulé par le danger que représente l'usage de certains médicaments. Les HE ont une efficacité durable sans aucune résistance contrairement aux antibiotiques [18]. Deux récepteurs offrent un abord évident quant à la puissance des huiles : la peau et la sphère oto-rhino laryngologique et broncho-pulmonaire [19]. Cette efficacité des huiles est due au fait qu'elles contiennent plus de 20 molécules actives différentes, tandis que dans le médicament de synthèse, on ne peut évaluer les interactions de plus de 3 molécules. Les HE ont donc une action globale, un «large spectre» sur l'ensemble de la physiologie

- **Industrie alimentaire :**

Les HE sont utilisés dans la conservation des denrées alimentaires, elles y sont rajoutées pour rehausser le goût et pour empêcher le développement des contaminants alimentaires [20] [21][22][23].

Plusieurs travaux ont montré que les HE de thym, de cannelle, d'origan et d'autres plantes aromatiques ont un effet inhibiteur sur la croissance et la toxinogénèse de plusieurs bactéries et champignons responsables d'infections alimentaires [22][24].

- **Parfumerie et cosmétologie :**

Un grand nombre d'HE (400 à 500) est utilisé dans l'élaboration de la majorité des parfums et produits de toilette. Ces essences servent à préserver ces cosmétiques grâce à leur activité antiseptique tout en leur assurant une odeur agréable [25]. De même, certains constituants chimiques isolés à partir d'HE peuvent faire l'objet de transformations chimiques donnant naissance à de nouvelles odeurs; ainsi, à partir de l'eugénol tiré de l'essence de girofle, on aboutira à l'isogénol qui a une odeur d'œillet [26].

- **Médecine dentaire**

En médecine dentaire, l'exemple le plus couramment utilisé est la LISTERINE®: solution constituée d'HE de thymol et d'eucalyptol utilisée pour le lavage de la cavité orale et des dents et qui possède une activité bactéricide sur les microorganismes de la salive et de la plaque dentaire [27]. Plusieurs HE ont donné des résultats cliniques très satisfaisants dans la désinfection de la pulpe dentaire et dans le traitement et la prévention des caries [28][29].

Plusieurs auteurs ont rapporté les propriétés antimicrobiennes d'un certain nombre d'HE et de leurs composés majoritaires sur les bactéries de la cavité orale [30][31]. Une autre équipe de chercheurs a décrit les propriétés antifongiques de l'HE de l'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) sur les infections oropharyngées chez les patients ayant présenté une résistance aux antifongiques classiques [32].

1.2. Aperçu sur les principales levures et levuroses

1.2.1. Généralités [33]

Les levures sont des champignons microscopiques, unicellulaires se multipliant par bourgeonnement ou scissiparité. Par opposition aux champignons filamenteux constitués d'un complexe de filaments plus ou moins ramifiés avec des fructifications, les champignons lévuriques ont une forme arrondie ou ovalaire. Certaines levures peuvent donner des filaments issus d'une levure mère. La levure est la forme végétative et, dans la plupart des cas, la forme de résistance et de dissémination de l'espèce. Comme tous les champignons, ce sont des organismes hétérotrophes : ils ne peuvent se développer qu'en présence de matières organiques préformées. Certaines d'entre elles (*Malassezia*) sont lipo-dépendants et nécessitent pour leur croissance l'apport d'huile en surface des milieux de culture. .

Les principales levures rencontrées chez l'homme sont les espèces de *Candida.sp*, de *Cryptococcus*, plus rarement *Malassezia*, et *Saccharomyces*...

On compte actuellement 166 espèces de *Candida*, ce genre regroupe des levures non pigmentées, non encapsulées, à bourgeonnement multilatéral,

productrice (exemple : *C.albicans*) ou non (exemple : *C.glabrata*) de filaments et donnant des colonies blanches crémeuses en culture.

1.2.2. Aspects cliniques des levures [34]

Le spectre clinique des levures, présenté dans le tableau1. Est extrêmement varié, allant d'affections strictement superficielles à des mycoses profondes et systémiques mortelles en l'absence du traitement

Tableau 4 : Spectre clinique des principaux levures.

Levures	Manifestations cliniques (localisation) et principales espèces en cause
Candidoses	Septicémie Candidoses profondes Ou viscérale intertrigos onyxis et périonyxis candidoses oropharyngées candidoses digestives et génitales } <i>Candida albicans</i> <i>C. glabrata</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. krusei</i> <i>C. lusitaniae</i> <i>C. famata</i> <i>C. guilliermondii</i>
Cryptococcoses	Cryptococcoses neuroméningées Cryptococcoses viscérales Cryptococcoses cutanées } <i>Cr. Neoformans</i>

➤ Genre *Candida* : [35]

Ce genre appartient au phylum des Deutéromycètes, la classe des Blastomycètes (levure asexuée) et l'ordre des Cryptococcales. Les candidoses sont les mycoses les plus rencontrées dans le monde, elles sont incriminées dans 80 % des infections à levure.

L'espèce la plus fréquente, *C. albicans*, représente plus de 60 % de toutes les levures isolées chez l'Homme. Il s'agit d'un saprophyte du tube digestif qui est à l'origine de la plupart des candidoses cutanées, muqueuses, phanériennes, septicémiques ou viscérales. Ces infections sont souvent mortelles pour les sujets dont l'immunodéficience est très accentuée.

Il en existe une dizaine d'autres espèces de *Candida* sp rencontrés dans la pathologie humaine ; par ordre de fréquence décroissante on trouve : *C. glabrata* dont l'incidence a augmenté ces dernières années sous la pression des antifongiques azolés, *C. tropicalis* et *C. parapsilosis*, qui peuvent se retrouver sur la peau ou dans le tube digestif. Il faut citer *C. krusei* dont l'émergence est attribuée à sa résistance primaire au fluconazole, aussi *C. guillermendii*, et *C. famata*.

Le tableau suivant résume l'ensemble des caractéristiques des différentes souches du *candida* utilisé :

Tableau 5 : Principales espèces de *Candida* utilisé. (écologie et épidémiologie) [34]

Espèce	Fréquence	Etat saprophyte	Manifestation clinique	remarques
<i>Candida albicans</i>	+++	Tube digestive	Candidoses cutaneomuqueuses Candidoses digestives et urinaires Candidémie, candidose systémique	
<i>Candida glabrata</i>	++	Tube digestive Voies génito-urinaires	Vaginite Candidose urinaire Candidémie, Candidoses systémiques	Plus fréquentes en cancérologie Souches résistantes au fluconazole
<i>Candida parapsilosis</i>	++	Peau	Candidémie, infections liées aux cathéters, solutions contaminées Endocardite du toxicomane	Fréquemment en cause dans les candidémies du nouveau-né
<i>Candida tropicalis</i>	++	Sol, végétaux, eau	Vaginite Candidémie, candidoses systémiques	Plus fréquente en oncohématologie
<i>Candida krusei</i>	++	Produits laitiers, bière	Candidoses systémiques	Résistante au fluconazole
<i>Candida lusitanae</i>	+	Tube digestif d'animaux	candidémies Candidoses systémiques	Sensibilité moindre et résistance à l'amphotéricine B
<i>Candida dubliniensis</i>	+		Candidoses orales chez les patients infectés par le VIH Candidémies	Souche résistante au fluconazole
<i>Candida famata</i>	+	Milieu extérieur	Candidémies	

➤ Genre *Cryptococcus* [33]

Cryptococcus et *cryptococcoses*

Cryptococcus neoformans est une levure encapsulée, arrondie, de 4 à 6 µm de diamètre. C'est un pathogène opportuniste, normalement absent de la flore oropharyngée.

Sa distribution est ubiquitaire (déchets organiques, sols) et on en trouve en grand nombre dans les déjections de pigeons. La contamination se fait par des particules de petite taille et non encapsulées pénètrent habituellement par voie respiratoire. L'acquisition de la capsule se fait secondairement in vivo. Chez le sujet immunocompétent, la pneumopathie est isolée et le plus souvent asymptomatique. En cas d'immunodépression (SIDA, hémopathies malignes, corticoïdes, chimiothérapie), la pneumopathie peut être grave et la levure peut disséminer par voie sanguine, surtout vers le système nerveux central.

Les trois principaux organes cibles sont les poumons, le système nerveux central et la peau. La pneumopathie correspond à la primo-infection. La méningo-encéphalite est le plus souvent d'installation subaiguë ou chronique. Les signes méningés habituels sont des céphalées, des nausées, des vomissements, alors que la fièvre et la raideur de la nuque sont inconstantes. Les signes encéphaliques usuels sont la confusion, les troubles de mémoire, les troubles du caractère et du comportement alors que les signes de localisation sont plus rares. L'atteinte cutanée résulte plus souvent d'une dissémination hématogène que d'une inoculation traumatique directe. Les lésions sont des papules, des pustules ou des ulcérations ; elles siègent surtout au visage et aux extrémités. Lorsqu'il existe une dissémination hématogène, tous les organes peuvent être atteints, mais de façon moins fréquente que les poumons, le système nerveux central et la peau.

➤ Genre *Saccharomyces* [33].

Ce genre classé parmi les Ascomycètes et hémiascomycètes, Observée au microscope optique, une goutte de *S. cerevisiae* montre une multitude de cellules individualisées, de forme ovoïde, non mobile, d'aspect translucide, de taille entre 6 à 8 μ . Certaines d'entre elles présentent des bourgeons.

Elles sont largement répandues dans l'alimentation (pain, vin, bière, fruits, légumes). En relation avec leur fréquence dans les produits alimentaires, ces levures sont souvent isolées à l'état commensal à partir des prélèvements digestifs. Les infections à saccharomyces sont en général rares. Ces levures ne peuvent diffuser dans le sang et dans les urines que chez les patients très affaiblis ou immunodéprimés, à l'occasion d'un déséquilibre de la flore intestinale et/ou d'une utilisation mal contrôlée de médicaments anti-diarrhéiques contenant la levure.

1.2.3. Traitement :

Historiquement, parmi les plus anciens antifongiques, rappelons l'existence de l'iode (1903), qui n'est plus utilisé dans le traitement des mycoses superficielles, des produits soufrés (pyrithione, tolnaftate, sulfure de sélénium) et des acides organiques (benzoïque, salicylique, undécylinique) encore employés aujourd'hui. A partir des années 50, les nouveaux antifongiques ont révolutionné le traitement des mycoses. Ces produits se repartissent en 2 catégories : les antifongiques d'origine naturelle et les antifongiques de synthèse.

Les antifongiques naturels appartiennent à deux familles, les polyènes et les benzohydrofuranes. Les principales familles et molécules thérapeutiques

utilisées actuellement dans le traitement des mycoses superficielles sont présentées ci-après :

Les azolés (ex : Voriconazole, Posaconazole, kétoconazole, fluconazole, itraconazole, éconazole, isoconazole, miconazole ...). Ils sont utilisés dans le traitement des dermatophyties, Candidoses, malassezioses et mycoses profondes (Candidoses et aspergilloses invasives : Voriconazole, Posaconazole).

Formes galéniques : Kétoderm[®], Spranox[®], Triflucan[®], Pevaryl[®], Fazol[®], Daktarin[®], VFEND[®] ...

Les polyènes (ex : amphotéricine B, nystatine)

Ils sont indiqués dans le traitement des scytalidioses, Candidoses et aspergilloses

Ils sont isolés des actinomycètes du genre *Streptomyces*

Forme galénique : FUNGISON[®], ABELCET[®], AMBISON[®], MYCOSTATINE[®]...

La morphine (unique composé de cette classe, l'amorolphine)

Elle intervient dans les onychomycoses.

L'hydroxypyridone (ex : cyclopiroxolamine) Son spectre d'activité in vitro est large : dermatophytes, candida, et moisissures dont *Scytalidium dimidiatum* (activité inconstante).

Forme galénique : MYCOSTER[®] ...

Les benzohydrofuranes (ex : griséofulvine)

Ils représentent le traitement de choix dans les dermatophyties de la peau glabre et phanères surtout dans les teignes du cuir chevelu.

Ils sont isolés de *Penicillium griseofulvum*

Forme galénique : GRISEOFULVINE[®]

Les allylamines (ex terbinafine)

Ils interviennent dans les dermatophyties cutanées et phanéariennes et candidoses unguéales.

Forme galénique : LAMISIL[®]

Les Echinocandines qui est une nouvelle famille des antimycosique dont les représentant sont (ex : Caspofongine CANDIDASE[®], Micafongine, Nidulafongine). Ces nouvelles molécules sont réservées exclusivement au traitement d'appoint des mycoses systémiques réfractaires aux autres antifongiques.

1.3.Discussion des résultats :

La lecture des boites de pétri en incubation a été effectuée après 24, 48, 72 heures, à une et à deux semaines pour toutes les levures testées

Ainsi les résultats issus des tests d'inhibition des levures, montrent que sur 47 extraits de plantes testés, 16 HE ont montré une grande activité antifongique mais à des degrés différents :

Les huiles essentielles montrent une activité qui diffère selon le type de levure testée et selon la concentration choisie.

L'expression des CMI n'est pas standardisée. Elle peut être exprimée en pourcentage [36], en µg/ml [38], ou en µl/ml [45]. Dans notre étude, la CMI est exprimé en % par manque des valeurs de rendement pour certaines plantes.

Nous avons pris six plantes qui ont présenté l'activité la plus manifeste.

Ainsi nous avons trouvé que :

À trois volumes associés des huiles essentielles dans la même boîte (5, 10,15) µl :

Les huiles essentielles d'*Ocimum basilicum*, de *Syzygium aromaticum* d'*Origanum vulgare*, de *Cymbopogon citratus*, de *Thymus satureioides* et de *Thymus leptobotrys* ont montré toutes une inhibition totale de la croissance de quatre souches de *Candida albicans*, une souche de *Candida glabrata*, de *Candida tropicalis*, de *Candida dubliniensis* et d'une souche de *Cryptococcus neoformans*.

À un volume de 10 µl

1.3.1. Extrait d'*Ocimum basilicum* (EP11) :

L'extrait du basilic a été actif sur six souches de *Candida albicans* avec des diamètres d'inhibition allant de 20 à 40 mm après deux semaines d'incubation. En comparant la moyenne des diamètres d'inhibition avec ceux du Fluconazole, la différence est statistiquement significative (P<0,05). L'extrait du basilic a inhibé aussi d'autres espèces du genre *Candida* à savoir *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. famata*, *C. parapsilosis*, et *C. lusitaniae*, en comparant les diamètres obtenus avec celles du Fluconazole et la Terbinafine et statistiquement les résultats ont été significatifs (P<0,05).

La valeur de la concentration minimale inhibitrice était de 3,125 % pour *Candida albicans*, *C.glabrata*, *C.famata*, *C.tropicalis* et *C.dublinskiensis*, et 1,56 % pour *C.lusitaniae*, *C.parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans* et *Saccharomyces cerevisiae*. Alors que pour *C.krusei* la valeur était de 25 %.

Nos résultats corroborent d'autres études faites sur le pouvoir antifongique du basilic sur des souches de *Candida albicans*. La CMI était de 1% pour *Candida albicans* selon **Anupama et al [36]**, L'équipe de **Marta Cristina Teixeira et al [37]** a trouvé une CMI supérieure à 2 mg/ml pour l'espèce *Candida albicans*. **P. Pozzatti et al [38]** ont montré que les huiles essentielles d'*Ocimum basilicum* inhibent la formation du tube germinatif du *Candida albicans* à une concentration de 1057,1 µg/ml et à une Concentration de 1081,5 µg/ml pour *Candida dublinskiensis*. En effet des études récentes ont montré que les concentrations fongicides ou fongistatiques des huiles essentielles sont plus élevées que celles qui sont capables d'inhiber la formation du tube germinatif de *Candida albicans* [39,40].

Les huiles essentielles du basilic ont montré aussi une activité antifongique significative contre certains champignons phytopathogène (*Fulvia fulva*(Cooke) Ciferri, *Alternaria alternata*, *Glomerella cingulata*, *Fusarium solanivar. coeruleum*) [39].

L'équipe de **Rosangela** a mis en évidence l'activité antibactérienne des huiles essentielles du basilic sur plusieurs bactéries à savoir *Escherichia Coli*, *Salmonella thyphimurium*, *Staphylococcus aureus* [42]. et *Mycobacterium tuberculosis* [43].

Runyoro et al ont travaillé sur 4 espèces d'*Ocimum* entre autre *Ocimum basilicum*. Ils ont montré que les huiles essentielles du basilic sont inactives sur *Candida albicans*, *Candida glabrata*, et *Candida tropicalis*. Cette variabilité des résultats pourrait s'expliquer par la composition des huiles essentielles qui change suivant les conditions climatiques et environnementales, la saison de récolte d'un pays à l'autre, le stade de développement et le traitement du matériel végétal avant l'extraction et la survenue de chémotypes (la molécule majoritairement présente dans une huile essentielle) [44].

Dans la plupart des études, la détermination de la CMI se fait sur milieu liquide et non pas sur milieux gélosé ce qui explique la valeur faible de la CMI et qui peut être expliquée par le fait qu'en milieu liquide la surface de contact entre le microorganisme et la substance active est grande. Par ailleurs, la lecture des résultats dans la méthode des disques est plus facile mais la technique nécessite encore des études sur de grandes séries de levures pour déterminer la corrélation exacte entre les CMI et l'auréole d'inhibition autour des disques imprégnés d'antifongiques.

1.3.2. Extrait de *Syzygium aromaticum* (EP15) :

Les huiles essentielles du clou de girofle ont été actives sur six souches de *Candida albicans* avec des diamètres d'inhibition allant de 19 à 35 mm après deux semaines d'incubation. En comparant la moyenne des diamètres d'inhibition avec celle de la Terbinafine, la différence est statistiquement significative ($P < 0,05$). L'extrait du girofle a inhibé aussi d'autres espèces du genre *Candida* à savoir *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, et *Cryptococcus neoformans* qui sont des espèces à pouvoir pathogène élevé.

L'analyse statistique de la moyenne des diamètres d'inhibition avec celle des antifongiques classiques s'est avérée non significative ($P > 0,05$).

Nos résultats concordent avec les travaux de **Pinto et al** [45], qui ont démontré que les huiles essentielles du clou de girofle inhibent non seulement les dermatophytes et *aspergillus* mais également des espèces de levures du genre *Candida spp* qui sont pathogènes pour l'homme à savoir *Candida albicans*, *Candida krusei* et *Candida glabrata* et qui posent également le problèmes de résistance aux antifongiques de référence .

Nos résultats sont en accord avec ceux rapportées par l'équipe de **Palmeira-de-Oliveira et al** qui ont démontré que l'Eugénol qui représente le principal composé des huiles essentielles du clou de girofle est considéré comme un très bon agent inhibiteur de croissance des espèces du genre *candida spp* [46], [47],[48].

La CMI du girofle a été de 1,56 %, pour les espèces suivantes : *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida lusitaniae*, *Saccharomyces cerevisiae* et *Cryptococcus neoformans*. Dans l'article de **Pinto et al** [45], la CMI était de 0,64 µl/ml pour les espèces suivantes *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* et *Candida glabrata*.

Pour les autres espèces *Candida famata*, *Candida tropicalis* *Candida dubliniensis*, *Candida glabrata* et *Candida krusei* la CMI était de 3,125%.

Les travaux de **Vuida-Martos et al** ont démontré que les huiles essentielles du clou de girofle sont actives contre des espèces de moisissures à savoir *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* [49][50][51]. Et *Fusarium proliferatum* [52].

Dans des études antérieures, le clou de girofle a été démontré actif sur *Alternaria alternata*, *Fusarium chlamydosporum*, *Helminthosporium oryzae* et *Rhizoctonia bataticola* [53].

D'autres études ont démontré que les huiles essentielles du clou de girofle sont actives sur des bactéries isolées des aquacultures, dont *Vibrio* spp, *Edwardsiella* spp, *Aeromonas* spp, *Escherichia coli*, *Flavobacterium*, *Salmonella* spp. *Streptococcus* spp, et *Pseudomonas* spp ainsi que sept souches de référence de bactéries, à savoir *Citrobacter freundii* (ATCC 8090), *Aeromonas hydrophila* (ATCC 49140), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 35032), *Streptococcus agalactiae* (ATCC13813), *Edwardsiella tarda* (ATCC 15947) et *Yersinia enterocolitica* (ATCC 23715) [54].

1.3.3. Extrait d'*Origanum vulgare* (EP17) :

Les huiles essentielles de l'origan se sont avérées actives dans notre travail sur six souches de *Candida albicans*. La moyenne des diamètres d'inhibition a été importante par rapport à celle des antifongiques classiques. Nos résultats ont été statistiquement significatifs ($P < 0,05$). Notre étude concorde avec d'autres qui ont démontré le pouvoir inhibiteur de ces huiles essentielles sur la croissance de *Candida albicans* grâce à un phénol monotérpénoïde ; qui est le carvacrol et qui représente le composant majoritaire des huiles essentielles de l'origan et qui est prouvé avoir une activité inhibitrice de la pousse de *Candida albicans* [46].

Ces huiles essentielles ont inhibé aussi la croissance de *Candida glabrata*. avec des diamètres d'inhibition ont été supérieurs à ceux des antifongiques classiques. Ces résultats corroborent d'autres travaux sur le pouvoir antifongique des huiles essentielles d'*Origanum vulgare* sur *Candida glabrata*. En effet,

l'équipe de **Khosravi et al** [55] a démontré que ces huiles essentielles inhibent la croissance de 16 souches de *Candida glabrata* à un volume de 20 µl, et la valeur de la CMI était de 340,2 µg/ml [55].

La valeur de la CMI trouvée dans notre étude a été de 1,56 % .Par ailleurs, il est connu que les huiles essentielles d'*Origanum vulgare* montrent une très grande variabilité dans sa composition en raison de l'existence de divers chémotypes dépendant des conditions environnementales et climatiques [46].

D'autres souches ont été sensibles à ces huiles essentielles. C'est le cas de *C. famata*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *Candida tropicalis*, *Saccharomyces cerevisiae* et *Cryptococcus neoformans*.

P. Pozzatti et al [38] ont mis en évidence l'effet inhibiteur des huiles essentielles de l'origan vis-à-vis de *Candida albicans* et de *Candida glabrata*, Les CMI étaient respectivement de 9,7 mg/ml et 18,7 mg/ml.

Manohar et al. [56] ont montré que les huiles essentielles d'origan ont des propriétés anticandidosiques in vitro allant de l'inhibition de la croissance des blastoconidies jusqu'à l'inhibition de la formation du tube germinatif

Hammer et al. [57] ont montré l'effet anticandidosique in vitro de plusieurs huiles essentielles dont celles du thym, d'origan et de girofle. La CMI était inférieure à 2 % (v/v) pour l'origan sur *Candida albicans*.

Dans des études antérieures, l'origan a été démontré actif sur des bactéries, entre autres *Salmonella thyphimurium*, *Escherichia Coli*, *Staphylococcus aureus* *Pseudomonas spp*, et *Enterococcus faecalis* et sur des moisissures à savoir *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* et *Fusarium proliferatum* [42][49][52].

1.3.4. Extrait de *Thymus satureioides* (EP19)

Les résultats obtenus concernant l'effet inhibiteur des huiles essentielles de *Thymus satureioides* comparé à celui des antifongiques classiques, ont montré que cette plante présente un large spectre antifongique sur toutes les souches de *Candida albicans* testées. Les diamètres d'inhibition trouvés ont été de 20,33 à 85 mm. De la même manière, le *Thymus satureioides* étudié par l'équipe d'**Abbad et al**, présente des diamètres d'inhibition de 42 mm [62]. Nos résultats concordent aussi avec celles d'**Ouraini et al** [58] qui ont confirmé l'effet des huiles essentielles de *thymus satureioides* sur la croissance de *Candida albicans*.

La moyenne des diamètres d'inhibition de pousse est très importante par rapport à celle de la Terbinafine ($P < 0,05$).

La CMI de *thymus satureioides* était de 1,56 % vis-à-vis de *Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans*. Dans l'article d'**Ouraini et al** [59] la CMI vis-à-vis de *Candida albicans* était de 2 à 10 µg/ml.

Toujours l'équipe d'**Ouraini et al** [59] dans un autre travail a mis en évidence le pouvoir antifongique des huiles essentielles de *Thymus satureioides* vis-à-vis de plusieurs dermatophytes à savoir *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, et *Epidermophyton floccosum* et vis-à-vis aussi de *Malassezia sp* [60].

Les huiles essentielles de *Thymus satureioides* dans notre étude ont inhibé également la croissance des autres souches non *Candida albicans* entre autre *Candida krusei* (41mm), *Candida glabrata* (42,67mm), *Candida lusitanae* (47,33mm) et *Candida parapsilosis* (20,33mm). L'équipe d'**Abbad et al** [61,62]

a obtenu respectivement des diamètres de 41mm, 42mm, 37,67mm pour *C.krusei*, *C.glabrata* et *C.parapsilosis*.

Les CMI étaient de 3,125 % pour *Candida glabrata*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, *Candida famata*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, et *Saccharomyces cerevisiae*. Alors que pour *Candida krusei* la CMI était de 25 %. Cette sensibilité diminuée vis-à-vis des substances antimycosiques de *Candida krusei* [69] est devenue classique et a été également rapportée par l'équipe de Abbad [62] qui a enregistré une CMI de 0,89 mg/ml. Dans le même article [62] la CMI trouvée était de 0,89 mg/ml pour *Candida albicans*, et *Candida glabrata*, tandis que pour *Candida tropicalis* la CMI était de 1,78 mg/ml.

1.3.5. Extrait de *Thymus leptobotrys* (EP20)

Nous avons trouvé que les huiles essentielles de *Thymus leptobotrys* présentent l'activité la plus importante. Elles ont inhibé toutes les levures testées dans cette étude. On a eu de grands diamètres d'inhibition par rapport à ceux des antifongiques classiques. *Candida albicans* a été la plus sensible comme le témoigne la zone d'inhibition large de 30 à 85 mm. Les autres souches qui sont les plus sensibles sont ; *Cryptococcus neoformans* (85mm), *Candida tropicalis* (70 mm), *Candida glabrata* (56,33 mm), *Candida dubliniensis* (55 mm), *Candida lusitaniae* (52,33mm), *Candida parapsilosis* (48,33mm), *Candida famata* (37mm), et *Candida krusei* (34,33mm). Les résultats de l'analyse statistique par rapport aux antifongiques classiques ont été hautement significatifs ($p < 0,001$).

L'étude marocain de **Abdelaziz Abbad et al** [62], a montré des diamètres d'inhibition de *Candida albicans* de (50 mm), *Candida krusei* (47±1mm), *Candida glabrata* (49mm), et *Candida parapsilosis* (51±1 mm).

D'autres chercheurs ont prouvé l'activité inhibitrice de *Thymus satureioides* de la pousse de *Penicillium italicum* [63].

Les valeurs de CMI a été de 1,56 % pour *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida lusitanae*, *Cryptococcus neoformans* et *Saccaromyces cerevisiae*, et pour *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *C. dubliniensis* et *Candida famata* la CMI a été de 3,125 %. Dans l'article [62] les CMI était de 0,23 mg/ml pour *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata* et *Candida tropicalis*.

1.3.6. Extrait de *Cymbopogon citratus* (EP21) :

Concernant les huiles essentielles de lemon grass, on remarque que ces huiles essentielles sont douées d'une forte activité antifongique. Ainsi, à un volume de 10 µl nous avons eu une inhibition de six souches de *Candida albicans*, dont les diamètres d'inhibition varient de 12 à 85 mm. Ces diamètres ont été supérieurs à ceux des antifongiques classiques et statistiquement les résultats ont été significatifs (P<0,05). Nos résultats concordent avec d'autres travaux sur le pouvoir antifongique des huiles essentielles de lemon grass sur *Candida albicans*. Ainsi dans les travaux de **Bona da Silva et al** [64], les diamètres d'inhibition de la pousse du *candida albicans* étaient supérieurs à 50 mm, et les travaux d'**Anupama et al** [36] ont montré des diamètres entre 22,8 et 32,8 mm.

Les HE de lemon grass ont été très actives aussi sur d'autres espèces non *Candida albicans* à savoir *Cryptococcus neoformans* (85mm), *Candida glabrata* (52,67mm), *Candida famata* (52,5mm), *Candida tropicalis* (40mm), *Candida dubliniensis* (37mm), *Saccharomyces cerevisiae* (31,33mm) et *Candida krusei* (18mm). Les diamètres ont été supérieurs à ceux des antifongiques de référence. La comparaison de la moyennes des diamètres de toutes les espèces non *Candida albicans* avec celle de chaque antifongique classique était statistiquement significative ($P < 0,05$).

Bona da silva et al [64], ont montré que les huiles essentielles de lemon grass sont actives aussi sur *Candida glabrata* (diamètre (DI) > 30 mm), *Candida krusei* (DI > 19,6 mm), *Candida parapsilosis* (DI > 28,6 mm), et sur *Candida tropicalis* (DI > 29,5 mm).

Les études de **Palmeira-de-Oliveira et al [46]**. Ont signalé l'effet antifongique des HE de lemon grass sur *Candida albicans*. Cette activité est due principalement à un composant majoritaire des huiles essentielles de lemon grass qui est le Citral. Ce dernier est un aldéhyde dont l'activité antimycosique a été démontrée par des études antérieures vis-à-vis des espèces du *Candida spp* [64].

Les travaux **d'Iqbal Ahmed et al [67]**, ainsi que ceux de **S. Taweechaisupapong et al [66]** ont mis en évidence le pouvoir inhibiteur in vitro des huiles essentielles de lemon grass, de la formation de biofilm et du tube germinatif de *Candida albicans*.

Amit K Tyagi et al [67], ont démontré l'activité antifongique des huiles essentielles de lemon grass vis-à-vis de *Candida albicans*.

La valeur de la CMI d'après notre étude était de 3,125 % pour *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis* et *Saccharomyces cerevisiae*, alors que pour *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, et *Candida famata* leur CMI a été de 1,56 %. La CMI de *Candida albicans* trouvé. Les travaux de **Viuda-Martos et al [49]** ont montré une CMI de 0,06 %.

La CMI trouvée de *Cryptococcus neoformans* a été la plus faible de 0,007 % (1/128)

Tableau 6 : Récapitulatif des différents résultats enregistrés sur l'étude de l'activité antifongique des extraits de PAM

Auteur	Nombre d'extrait de PAM	Méthode	Nombre de souche de <i>C.albicans</i>	<i>C.non albicans</i>	Champignons filamenteux	Bactéries	DI et/ou CMI
Anupama	38	Méthode de diffusion sur disque	4	-	-	-	<u>Basilic</u> : DI : 6,5-19,8mm, CMI : 1%(v/v) <u>Lemon grass</u> : DI : 24,7-32,8 mm, CMI : 0,06 %
Duarte	35	Microdilution sur plaque avec révélation par le TTC	1	-	-	-	<u>Basilic</u> : CMI>2mg/ml
P.Pozzati	8	Microdilution sur microplaque	1	1	-	-	<u>Basilic</u> : <i>C.albicans</i> (1057,1 µg/ml) <i>C.dublinsiensis</i> (1081,8 µg/ml) <u>Origan</u> : <i>C.albicans</i> (9,7 mg/ml), <i>C.dublinsiensis</i> (18,7 mg/ml)
Wen-Jun Wu	1	Méthode de diffusion sur milieu gélosé	-	-	4	-	
Rosangela	12	Méthode de diffusion en gélose	-	-	-	11	<u>Basilic</u> >1 % v/v <u>Origan</u> >1 % v/v
BinaS. Siddiqui	1	Essai de microdilution sur bouillon	-	-	-	1	<u>Basilic</u> 6.25 µg/ml
Runyoro	4	Technique de dilution en agar	1	2	-	5	CMI (Bactéries : 3,14-12,5 mg/ml)
Eugenia Pinto	1	Méthode de Macrodilution sur bouillon	3	4	8	-	<u>Girofle</u> Levures (0,64 µl/ml) Dermatophytes (0,16 µl/ml) Moisissures (0,32-0,64 µl/ml)

Auteur	Nombre d'extrait de PAM	Méthode	Nombre De souches de <i>C.albicans</i>	<i>C.non albicans</i>	Champignons filamenteux	Bactéries	DI et/ou CMI
Palmeira-de-Oliveira	7	Méthode de diffusion en agar Test de dilution en agar Test de dilution sur bouillon Test d'activité en phase vapeur	1	-	-	-	
Vuida-Martos	3	Méthode de dilution en agar	-	-	2	-	
Omidbeygi	3	Méthode de dilution en agar	-	-	1	-	
Sunita Bansod and Mahender Rai	15	Technique de diffusion sur disque Méthode de dilution en agar Méthode de microdilution sur bouillon	-	-	2	-	Lemon grass Aspergillus fumigatus DI : 18±0,8 mm) CMI : 0,06 (% , v/v) Aspergillus niger : DI : 18±0,8 mm CMI : 0,06 (% , v/v)
Velluti	5	Méthode de diffusion en gélose	-	-	1	-	
Arina Zafar Beg	1	Technique de dilution en agar	-	-	4	-	<u>Girofle</u> DI : 55–65 mm CMI : 0.05 to 20% (v/v)
Seongwei	1	Méthode de double microdilution sur bouillon	-	-	13	-	<u>Girofle</u> CMI: 0.015 µg/ml 0.062 µg/ml
Khosravi	2	Méthode de diffusion sur puits d'agar Méthode de microdilution sur bouillon	1	16	-	-	<u>Origan :</u> DI : 18-40 mm (moy : 27,1 mm) CMI : 0.3 à 1100 mg/ml (moy: 340.2mg/ml)

Auteur	Nombre d'extrait de PAM	Méthode	Nombre de souches de <i>C.albicans</i>	<i>C.non albicans</i>	Champignons filamenteux	Bactéries	DI et/ou CMI
Manohar	1	Technique de microdilution sur bouillon	–	–	4	–	Origan : CMI : 0.125 mg/ml
Hammer	52	Essai de microdilution sur bouillon	1	–	–	9	<u>Lemon grass</u> : <i>C albicans</i> : 0,12 % (v/v) Bacteries (0, 12-2%)
Bona de Silva et al	1	Méthode de Macrodilution sur bouillon	4	4	–	–	<u>Lemon grass</u> <i>C.a</i> : DI>50 , <i>C.g</i> : DI >30 <i>C.k</i> : DI >19,6, <i>C.p</i> : DI >28,6 <i>C.t</i> : DI>29,5
S. Taweechais upapong	1	Méthode de microdilution sur bouillon	–	1	–	–	<u>Lemon grass</u> CMI : <i>Candida dubliniensis</i> : 0.43 mg/ml
Amit K Tyagi	1	Essai de volatilisation sur disque Méthode de dilution en agar Méthode de dilution sur bouillon Technique colorimétrique de microdilution sur bouillon	1	–	–	–	<u>Lemon grass</u> DI : 80 mm (Disc volatilisation assay) CMI : 0.288 mg/ml (Agar dilution method) CMI : 0.567mg/ml (broth dilution method) CMI: 0.288 mg/ml (colorimetric broth microdilution technique
Abbad	7	Méthode de diffusion sur disque	1	3	–	–	<i>C. a</i> (DI : 42 ±1 mm, CMI : 0,89µg/ml) <i>C. k</i> (DI : 41±1mm, CMI : 0,89 µg/ml) <i>C. g</i> (DI : 42±1, CMI : 0,89 µg/ml) <i>C.p</i> (DI : 37,67 ±1, 53, CMI : 1,78 µg/ml)

Auteur	Nombre d'extrait de PAM	Méthode	Nombre de souches de <i>C.albicans</i>	<i>C.non albicans</i>	Champignons filamenteux	Bactéries	DI et/ou CMI
Ouraini	2	Microméthode de dilution en milieu liquide Méthode de diffusion en gélose Technique de contact direct sur milieu gélosé	1	-	4	-	<i>C.albicans</i> : 2 -10 µg/ml Champignons filamenteux (CMI : 0,01-2 µg/ml)
Abbad	7	Méthode de diffusion sur disque	1	3	-	-	<u>Thym l</u> <i>C.a.</i> (DI : 50 ± 0,57 mm, CMI : 0,23µg/ml) <i>C.k</i> (DI : 47±1, CMI : 0,23 % µg/ml) <i>C.g</i> (DI : 49±1, CMI : 0,23 µg/ml) <i>C.p</i> (DI : 51,67 ±1, CMI : 0,23 µg/ml)
Notre étude	47	Méthode de diffusion sur disque	12	18	-	-	<u>Basilic (EP11):</u> DI: Ca : 20-40 mm, Cna : 22-85mm CMI: Ca: 3,125 % Cna: 1,56-3,125 <u>Girofle (EP15):</u> DI: Ca: 19-35, Cna: 20-85 CMI: Ca: 1,56 % , Cna: 1,56-3,125% <u>Origan (EP17):</u> DI: Ca: 19-35, Cna: 20-85 CMI: Ca: 1,56%, Cna: 0,78-3,125 % <u>Lemon grass (EP21)</u> DI: Ca: 19-35, Cna: 20-85 CMI: Ca: 3,125 %, Cna: 0,78-3,125 % <u>Thym s (EP19)</u> DI: Ca: 19-35, Cna: 20-85 CMI: Ca: 1,56%, Cna : 1,56-25 % <u>Thym l (EP20)</u> DI: Ca: 19-35, Cna : 20-85 CMI: Ca: 1,56%, 3,125

Conclusion :

D'après les tableaux nous pouvons dire que les PAM étudiées présentent une activité antifongique importante et prometteuse.

Ainsi nous avons trouvé pour :

Le basilic en plus de son activité antifongique démontrée par les études antérieures sur *Candida albicans* et sur *Candida dubliniensis*, dans notre étude il était actif aussi sur *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans* et *Saccharomyces cerevisiae*.

Le girofle : des études ont montré son activité antifongique vis-à-vis de *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* et *Candida glabrata*. D'après nos résultats, son activité s'étend aussi sur *Candida lusitaniae*, *Candida dubliniensis*, *Candida famata*, *Cryptococcus neoformans* et *Saccharomyces cerevisiae*.

L'origan était actif d'après les études précitées sur *Candida albicans*, *Candida glabrata* et *Candida dubliniensis*. Il a été actif aussi sur *Candida lusitaniae*, *Candida famata*, *Candida parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans* et sur *Saccharomyces cerevisiae*.

Le lemon grass : nombre d'études a démontré son activité antifongique sur *Candida albicans*, d'autres ont prouvé l'activité sur *Candida glabrata*, *Candida krusei* et *Candida parapsilosis*. Dans nos résultats il était actif aussi sur *Candida lusitaniae*, *Candida dubliniensis*, *Saccharomyces cerevisiae* et sur *Cryptococcus neoformans*.

Concernant le thym satureioide et le thym leptobotrys leur activité antifongique a été démontré dans une étude effectuée au Maroc sur *Candida albicans* et sur *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, et *Candida parapsilosis*. Nos résultats montrent son activité sur d'autres espèces à savoir : *Candida lusitaniae*, *Candida famata*, *Candida dubliniensis*, *Cryptococcus neoformans* et *Saccharomyces cerevisiae*.



Monographie



1.4. Monographie des plantes ayant une activité antifongique

Le Girofle : القرنفل

Famille : Myrtacées

Nom latin : *Syzygium aromaticum*



Historique :

Originare des Moluques, le clou de girofle est utilisé depuis un temps immémorial par les Chinois pour ses propriétés médicinales. On raconte que les courtisans mâchaient un clou de girofle avant de parler à l'empereur pour parfumer leur haleine.

Des colliers de clous de girofle entourent le cou de certaines momies égyptiennes.

En 65, Pedanios Dioscoride vante ses vertus dans le traité "Sur la matière médicale".

Il semble que ce soient les Phéniciens qui l'acheminèrent à Rome.

La première citation de cette épice en Europe occidentale semble être un texte qui liste, en 334, un cadeau de l'empereur romain Constantin le Grand à saint Sylvestre, évêque de Rome, comportant, entre autres choses, 150 livres de clous de girofle.

On a retrouvé, dans une sépulture mérovingienne datant de l'an 600, une boîte en or contenant 2 clous de girofle

A la fin du Moyen Age, il est utilisé en Europe pour conserver les aliments.

L'origine du girofle est déterminée au XV^{ème} siècle par Nicolo de Conti, voyageur vénitien. Il entend dire lors de son grand périple en Asie (1444), que le girofle est produit aux îles Banda, au centre des Moluques, et transite par Java.

En 1511, les Portugais découvrent les Moluques, îles à girofle et muscade. Ils en confisquent la production et la limitent dès 1512, lors de l'établissement de leur premier comptoir.

Caractérisation botanique : ^[78]

Arbre d'origine indonésienne de hauteur moyenne de dix à douze mètres, il peut atteindre jusqu'à vingt mètres de hauteur. Ses feuilles persistantes sont ovales et coriacées les fleurs à quatre pétales blancs rosés sont caractérisées par leurs sépales rouges persistants. Avant l'épanouissement, les boutons floraux sont nommés « clou de girofle ». C'est à cette époque qu'on les récolte avant de les laisser sécher jusqu'à ce qu'ils prennent une teinte brune foncée.

➤ **Emplois et usages** ^[71]

- ➔ Antiseptique
- ➔ Antispasmodique
- ➔ Stimulant physique et intellectuel
- ➔ Anesthésiant est très efficace en cas de douleurs dentaires
- ➔ Analgésique

➤ **Toxicité :**

Un certain nombre d'intoxications par l'essence de clou de girofle ont montré que l'absorption de 10 ml de celle-ci entraîne une défaillance hépatique fatale chez l'enfant.

L'huile essentielle de clou de girofle provoque une atteinte rénale. Elle possède aussi, dans les essais in vitro une certaine génotoxicité.

Le Basilic : الحبق

Famille : Lamiacées

Nom latin : *Ocimum basilicum*



➤ Historique

Le Basilic est une plante connue depuis l'antiquité. Elle est originaire de l'Inde, de l'Asie tropicale et des îles du pacifique. De ces zones, le Basilic s'est propagé dans l'ensemble de l'Asie et jusqu'en Egypte il y a déjà 4000 ans; puis il est remonté à Rome et s'est étendu à toute l'Europe méridionale. Il n'atteint l'Angleterre qu'au XVIème siècle et touche l'Amérique un siècle plus tard avec les premiers émigrants.

Le Basilic était considéré comme herbe royale que seul le souverain a le droit de récolter. Les Romains l'associent dans certains rites religieux comme symbole de la fertilité. L'association du Basilic au sacré se retrouve dans les rites mortuaires. En effet, il fait partie des dizaines d'herbes et d'épices qui entrent

dans le processus de la momification en Egypte. Par analogie, le Basilic était considéré comme signe de mort dans la Grèce antique.

Les Egyptiens avaient découvert que le Basilic était une herbe bactéricide pouvant servir à conserver les aliments et de là les morts.

Le Basilic n'a pas toujours été associé au sacré et à la mort. Il prend dès le moyen âge au pourtour du bassin méditerranéen un caractère plus humain et plus social. En effet, des brins de Basilic étaient offerts aux étrangers qui venaient dans les îles comme signe d'accueil et de paix. Aujourd'hui, le Basilic est recherché pour ses propriétés thérapeutiques et comme herbe condimentaire pour plusieurs préparations culinaires.

➤ **Caractérisation botanique :**

C'est une plante annuelle herbacée buissonnante de 20 à 50 cm de hauteur. Son feuillage ovale, arrondi et gaufré est fortement aromatique. Les fleurs, blanches rougeâtres, sont visibles en juin. Groupées en petits verticilles, elles forment par leur réunion de longs épis terminaux. Le fruit, ovale et brun, est logé dans le calice. Il fleurit de juin à septembre, en émettant de petits épis blancs qu'il vaut mieux couper pour favoriser la production de feuilles.

➤ **Emplois et usages :** ^[70,72, 78,79]

- ➔ Antispasmodique
- ➔ Digestive
- ➔ Anti-inflammatoire
- ➔ Hypotensive
- ➔ Diurétique

➤ Toxicité : [78]

La feuille ne doit pas être utilisée pendant la grossesse ou l'allaitement, chez les nourrissons et les jeunes enfants, ni de façon prolongée, en raison de sa teneur élevée en estragole qui à dose élevée peut avoir des propriétés mutagènes.

L'origan : الزعتر

Famille : Lamiacées

Nom latin : *Origanum vulgare*



➤ **Historique :**

Originare du Bassin méditerranéen et d'Asie Centrale, l'origan fait sa première apparition dès l'Antiquité en tant que produit aux vertus médicinales. Cousine de la marjolaine, cette plante aromatique était considérée comme « sacrée » par les Égyptiens et les Indiens.

Les Romains et les Grecs quant à eux, étaient certains de ses vertus aphrodisiaques, symbolisant la fertilité et la joie. D'ailleurs, certains jeunes mariés portaient des couronnes tressées d'origan. Ce n'est qu'au XIIIème siècle que l'appellation « origan » est née, signifiant alors « aime la montagne ». Une légende raconte que cet aromate poussant dans les régions montagneuses, aurait été créé par Vénus afin de cicatrifier les blessures causées par les fameuses flèches de Cupidon.

Ce condiment embaumait les défunts des Égyptiens et était donné en offrande aux Dieux. L'origan était considéré comme un anti-venin pour Aristote. Au XVIème siècle, on en portait sur soi afin de se protéger de la peste

➤ **Caractérisation botanique :**

L'origan est une plante vivace à rhizome noirâtre, rampant, muni de racines fibreuses. La tige, de 40 à 70 cm, dressée, rougeâtre, plus ou moins velue, est rameuse à la partie supérieure. Les feuilles, opposées, pétiolées, ovales, sont d'un beau vert foncé. Les fleurs, petites, rosées, visibles de juillet à octobre, sont groupées en corymbes à l'extrémité des rameaux. Le fruit est composé de quatre akènes ovales et lisses

➤ **Emplois et usages** ^[78]

- ➔ Diurétique
- ➔ Digestive
- ➔ Sudorifique
- ➔ Antiseptique
- ➔ Antispasmodique

➤ **Toxicité :** ^[78]

Il faut éviter l'usage de l'huile essentielle, qui à fortes doses est neurotoxique et peut provoquer des convulsions

Lemon grass : عشب الليمون

Famille : Gramineae

Nom latin : *Cymbopogon citratus*



➤ Historique : [70]

Le lemon grass est appelé aussi "verveine des Indes" et "herbe citronnelle". Il tient ses origines des régions tropicales, de l'Indonésie et de l'Inde. Le lemon grass est un ingrédient traditionnel des cuisines Thaïlandaise et Malaisienne. La médecine ayurvédique y recourt largement pour soigner les fièvres et les infections, ce que confirment par ailleurs des recherches scientifiques récentes. Les constituants de l'huile essentielle de *cymbopogon citratus* et *cymbopogon flexuosus* sont identiques seuls les noms botaniques changent. Le citral est le constituant principal, avec une petite différence de couleur, le *cymbopogon flexuosus* est légèrement plus foncé parce qu'il contient d'avantage de citral.

Les 2 variétés ont été distinguées parce que l'une (*flexuosus*) se situe en Inde, Népal, Srilanka, et l'autre (*citratus*) en Amérique latine en général.

➤ **Caractérisation botanique :** [84]

Le lemon grasse est une plante herbacée à longues feuilles linéaires, dressées, de 90 cm à 2 m de long, à bords rugueux et coupants, de couleur vert bleuté assez pâle. Tiges creuses, bulbeuses à la base, enveloppées dans la gaine des feuilles.

Plante vivace par ses rhizomes , cultivée pour ses tiges et feuilles aux qualités aromatiques. Elle contient du citronellol. C'est une herbe pérenne a courts rhizomes, croissant généralement en touffe qui présente des chaumes dressés de 1–2 m de haut, des feuilles fortement odorantes, une gaine glabre, un limbe linéaire faisant jusqu'à 50cm de long et plus ou moins rétréci vers la base et effilé vers le sommet raide, une ligule très courte à sommet arrondi ou tronque et des rares inflorescences.

➤ **Emploi et usage :** [76, 82, 83, 85]

Le lemon grass est utilisé dans la médecine traditionnelle pour le traitement des troubles nerveux et gastro-intestinal.

- ➔ Antispasmodique
- ➔ Antalgique
- ➔ Anti-inflammatoire, antipyrétique
- ➔ Diurétique, et sédatif
- ➔ Antioxydant, et antimicrobien.

Le thym satureioide : الزعيترة

Famille : Lamiacées

Nom latin : *Thymus satureioide*



➤ **Historique** : ^[70]

Depuis plus de 12 000 ans, le thym accompagne la vie quotidienne des humains, tant pour ses usages médicaux et cosmétiques que culinaires. Les Sumériens et les Égyptiens de la haute Antiquité l'utilisaient pour embaumer leurs morts. Chez les Romains, on faisait brûler du thym pour purifier l'air et éloigner les animaux nuisibles; on s'en servait aussi pour aromatiser fromages et boissons alcooliques et les militaires en mettaient dans leur bain pour se donner de la vigueur. Au Moyen-âge, le thym était réputé pour donner du courage aux chevaliers.

➤ **Caractérisation botanique :**

Sous-arbrisseau de 10-30 cm, d'un vert blanchâtre ou grisâtre, très aromatique ; tiges ligneuses, dressées ou ascendantes, non radicales, tortueuses, formant un petit buisson très serré ; rameaux tomenteux-blanchâtres tout autour ; feuilles petites, lancéolées-rhomboidales ou linéaires, enroulées par les bords, non ciliées à la base, couvertes en dessous d'un tomentum dense et court ; fleurs rosées ou blanchâtres en têtes globuleuses ou en épis à verticilles inférieures écartés ; calice velu, à tube un peu bossu en avant à la base.

➤ **Emploi et usages :** ^[87,88]

- ➔ Anti-inflammatoire, antioxydant, Analgésique
- ➔ Antibactérien à large spectre
- ➔ Régulatrice immunitaire
- ➔ Tonique général : physique, mental et sexuel
- ➔ Antiparasitaire

➤ **Toxicité**

Les huiles essentielles de *Thymus satureioides* et d'un certain nombre d'espèces voisines présentent une hépatotoxicité assez importante qui suggère une prohibition de leur utilisation dans la conservation des produits alimentaires. Cette essence présente un grand risque de dépression respiratoire et provoque en usage interne (non diluée) de graves irritations et lésions des membranes internes et de la peau en usage externe.

Le thym leptobotrys : الزعيترة

Famille : Lamiacées

Nom latin : *Thymus leptobotrys*



➤ **Ecologie de *Thymus leptobotrys* :** ^[89]

Espèce endémique de la basse et moyenne montagne marocaine. Dans l'Anti-Atlas, *Thymus leptobotrys* est abondant dans la partie occidentale (Kerdous). L'espèce pénètre cependant dans la partie orientale, puisqu'on la retrouve sur les massifs, à l'exclusion toutefois des plus hauts sommets. Sa répartition altitudinale est très étalée; elle se développe entre 650 et 1 600 m. Son indifférence vis-à-vis du sol lui permet de coloniser aussi bien les terrains squelettiques que les sols profonds. L'espèce, si elle se rencontre dans quelques arganeraies d'altitude, caractérise essentiellement les matorrals à *Genista ferox* Poir. Et *Cistus villosus* L. du Kerdous. Appartenant nettement au domaine océanique, elle est exclue des artémisiaies. Dans le Haut Atlas, elle est circonscrite à la partie orientale du versant. Elle participe, entre 850 et 1 250 m et sur des substrats très variés, à la constitution des matorrals à doum, lentisque et *Lavandula dentata* L.

➤ **Emploi et usages :** ^[88]

→ Analgésique

5. CONCLUSION

Utilisées depuis toujours par les civilisations, les plantes ont apporté aide et réconfort aux maux les plus divers. Les huiles essentielles extraites de certaines plantes odoriférantes ont prouvé, à ce même titre, leur valeur inestimable pour la santé. Il faut garder à l'esprit que les HE, comme l'ensemble des plantes médicinales, ont un rôle de médicament, que leur actions thérapeutiques sont souvent puissantes et nécessitent qu'elles soient utilisées de manière appropriée.

Beaucoup de scientifiques, dans le monde entier ont effectué des recherches sur les huiles essentielles pour leur trouver des activités pharmacobiologiques. Allant du traitement des coliques infantiles à l'utilisation des HE en thérapie anticancéreuse en passant par les utilisations antimicrobienne, anti-inflammatoire et antalgique. Donc, connaissant le nombre de plantes à HE et leur diversité, il est tout à fait compréhensible de continuer des travaux dans ce domaine

L'apparition des souches fongiques résistantes aux traitements chimiques à base de fongicides synthétiques pousse à la recherche d'alternatives plus efficaces et plus sûres. Dans ce cadre, notre travail a été consacré à l'étude de l'activité antifongique de 47 extraits de plantes aromatiques et médicinales sur différentes espèces de levures les plus incriminées en pathologies humaines. Ainsi nous avons trouvé des huiles essentielles actives à faible volume, et leur activité dépasse celle des antifongiques classiques. Elles méritent de ce fait de bénéficier d'un intérêt particulier.

Au terme de notre étude, les résultats préliminaires nous encouragent à passer dans notre projet à l'étape suivante beaucoup plus approfondie et qui est la caractérisation et l'étude de l'effet antifongique des différentes substances rentrant dans la composition des huiles essentielles avérées intéressantes et prometteuses

RESUME

Titre : Recherche et évaluation de l'activité antifongique de 47 extraits de plantes aromatiques et médicinales en milieu solide.

Auteur : Siham YANISSE.

Directeur de thèse : Pr Redouane MOUTAJ.

Mots Clés : Activité antifongique, huiles essentielles, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*.

Introduction : L'utilisation des huiles essentielle (HE) en tant qu'agent antifongique a été rarement rapportée. Ce travail porte sur l'étude de l'activité antifongique des extraits entre autre des HE des plantes aromatiques et médicinales vis-à-vis de plusieurs levures dans le but de rechercher de nouveaux produits bioactifs naturels pouvant constituer une alternative aux problèmes de résistance et de toxicité des antifongiques actuels.

Matériels et Méthodes :

47 extraits de plantes entre autres des HE ont été testés en parallèle avec des antifongiques classiques; sur plusieurs souches de levures au sein du service de Parasitologie et mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech .Les tests de sensibilité ont été évalués par la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Résultats :

16 HE ont une activité antifongique importante sur les levures y compris les HE de basilic, de l'origan, de girofle, de lemon grass, du thym saturioide et du thym leptobotrys, elles ont inhibé la croissance de plusieurs souches de *Candida albicans* et d'autres espèces non *Candida albicans* dont la sensibilité a différée selon l'extrait utilisé. Les diamètres d'inhibition sont supérieurs à ceux des antifongiques classiques ($P < 0,05$). La Concentration minimale inhibitrice varie pour l'espèce *Candida albicans* de 3,125 (% v/v) (basilic) à 1,56 % (girofle), pour les autres espèces non *Candida albicans*, la CMI varie de 25 % (Basilic) à 0,78% (Origan).

Conclusion :

Les résultats obtenus nous encouragent à passer dans notre projet à l'étape suivante qui est la caractérisation et l'étude de l'effet antifongique des différentes substances rentrant dans la composition des HE avérées intéressantes et prometteuses.

Abstract

Title: Research and evaluation of the antifungal activity of 47 extracts of aromatic and medicinal plants: A prospective study at the military hospital Avicenne of Marrakech

Author: Siham YANISSE.

Supervisor: Pr. Redouane MOUTAJ.

Keywords: antifungal activity, essential oils, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*.

Introduction:

Essential oils (EO) and their constituents have a long history as antimicrobial agents, but their use as an antifungal agent has been reported rarely. This work focuses on the study of the antifungal activity of essential oils and other extracts of 40 medicinal and aromatic plants of Moroccan flora against several yeasts and this oil in order to find new bioactive products that can be used as a natural alternative solution to drug resistance and toxicity of current antifungal.

Materials and Methods:

47 plant extracts among other EO were tested in parallel with conventional antifungal; several yeast strains in the laboratory of parasitology mycology Avicenne military hospital of Marrakech sensitivity tests were evaluated by the method diffusion in agar.

Results and discussion:

The results show that 16 EO have significant antifungal activity against yeasts including EO of Basil, Oregano, Clove, Lemon grass, Thyme satureioide and Thyme leptobotrys, they inhibited the growth of several strains *Candida albicans* and other non-albicans *Candida* species whose sensitivity was delayed by the extract used. The inhibition diameters are greater than those of conventional antifungal ($P < 0.05$). The minimum inhibitory concentration range for the species *Candida albicans* 3,125 (% v/v) (Basil) to 1,56 % (Cloves), for other species, the MIC ranges from 25% (Basil) to 0.78% (Oregano)

Conclusion:

The results encourage us to move our project to the next step which is the characterization and study of the antifungal effect of different substances used in the composition of essential oils proved interesting and promising.

ملخص

العنوان: كشف و تقييم نشاط النباتات العطرية والطبية كمضادات للفطريات: دراسة حالية في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

من طرف: سهام يانيس

الموشر: الأستاذ رضوان متاج

الكلمات الأساسية: الزيوت الأساسية, نشاط مضاد للفطريات, *Candida krusei*, *Candida albicans*,

Candida glabrata

مقدمة: الزيوت الأساسية عرفت باستعمالها كمضادات حيوية، لكن استخدامها كمضادات فطرية لم يتم ذكرها بشكل كبير . أردنا دراسة نشاط لمستخلصات أربعين نبتة عطرية كمضادات فطرية وذلك بهدف البحث عن بديل لحل مشكل مقاومة الفطريات وسمية مضادات الفطريات الحالية

الأدوات و الأساليب:

تم اختبار 47 مستخلص من النباتات الطبية والعطرية بما فيهم الزيوت الأساسية و مستخلصات أخرى بواسطة التقطير بالبخار على عدة سلالات من الخمائر بالتوازي مع اختبار حساسية الخمائر لبعض الأدوية المضادة للفطريات في مراكش مختبر علم الطفيليات بالمستشفى العسكري ابن سينا و تم تقييمها بواسطة طريقة نشر في وسط أجار

النتائج والمناقشة:

أظهرت النتائج أن 14 زيتا أساسية لها نشاط كبير ضد نمو الخمائر بما في ذلك مستخلصات الحبق، القرنفل الليمون، الزعتر والزعيرة، هذه المستخلصات تحول دون نمو عدة سلالات من المبيضات البيض وغيرها من أنواع المبيضات غير البيض التي حساسيتها تختلف باختلاف نوع المستخلص تبين لنا أن أقطار منع نمو هذه الخمائر أكبر من أقطار مضادات الفطريات الحالية . بالنسبة ل CMI انواع المبيضات البيض تتراوح بين (V/V) % 3,125 (الحبق) و 1,56 (القرنفل) اما المبيضات الاخرى فتتراوح ما بين % 24 (الحبق) و % 0,078 (الزعتر)

خلاصة:

تشجعنا النتائج المحصل عليها على إكمال هاته الدراسة بوصف ودراسة التأثير المضاد للفطريات لمخلف المكونات التي تدخل في تركيبة الزيوت الأساسية التي أظهرت نتائج هامة وواعظة



Bibliographie



- [1] Dzoyem J.P., Tangmouo J.G., Manfouo J.R., Lontsi D., Etoa F. X, Lohouc P.J. «[Activité antifongique des extraits de quelques plantes médicinales CAMEROUNAISES](#)» *Nig. J. Nat. Prod. And Med. Vol. 10* 2006
- [2] Sheehan, D.J., Hitchcock, C.A. and Sibley, C.M. (1999) «[Current and emerging azole antifungal agents](#) ». *Clin. Microbiol. Rev.* 12(1), 40–79
- [3] Young, L.Y., Hull, C.M. and Heitman, J. (2003) «[Distribution of ergosterol biosynthesis confers resistance to amphotericin B in *Candida lusitanae*](#) ». *Antimicrob. Agents Chemother.* 47, 2717–2724
- [4] Rex, J.H., Rinaldi, M.G. and Pfaller, M.A. (1995) «[Resistance of *Candida* species to Fluconazole](#)». *Antimicrob. Agents Chemother.* 39, 1–8
- [5] Mukherjee, P.K., Chandra, J., Kuhn, D.M. and Ghannoum, M.A. (2003) «[Mechanism of fluconazole resistance in *Candida albicans* biofilms : phase-specific role of efflux pumps and membrane sterols](#)». *Infection and Immunity* 71 (8), 4333–4343.
- [6] D. Ouraini¹, A. Agoumi¹, M.I. Alaoui⁴, K. Alaoui³, Y. Cherrah³, M. Benlemlih⁵, M. Alaoui Belabbas² «[Approche thérapeutique des dermatophyties par les huiles essentielles de plantes aromatiques marocaines](#)», *Phytothérapie* (2005) Numéro 1: 3-12
- [7] Taschdjian CL, Burchall JJ, Kozinn PJ. «[Rapid identification of *Candida albicans* by filamentation on serum and serum substitutes.](#) » *AMA J Dis Child.* 1960 Feb;99:212-5
- [8] Grillot, R. 1996. «[Les mycoses humaines: démarche diagnostique](#)». Elsevier, Paris, France.

- [9]. Fenn, J. P., H. Segal, L. Blevins, S. Fawson, P. Newcomb-Gayman, and K. C. Carroll. 1996. « [Comparison of the Murex *Candida albicans* CA 50 test with germ tube production for identification of *C. albicans*](#) ». *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 24:31–35.
- [12] Jean-Michel Lardry⁽¹⁾ , Valérie Haberkorn⁽²⁾. « [L'aromathérapie et les huiles essentielles](#) », *Kinesither Rev* 2007;(61):14-7
- [13] Werner M « [Les huiles essentielles : réveil du corps et de l'esprit](#) » Éditions Vigot, collection Santé Bien-être, 95 pages, 2002
- [14] Telphon T « [ABC des huiles essentielles](#) » Éditions Grancher, 2003. 358 pages.
- [15] Abrassart JL « [Aromathérapie essentielle : huiles essentielles : parfums pour le corps et l'âme](#) » Éditions Guy Trédaniel.1997, 271 pages
- [16] Remmal A. et al., 1993. « [Improved method for determination of antimicrobial activity of essential oils in agar medium](#) ». *J. Essent. Oil Res.*, 5(2), 179-184.
- [17] Satrani B. et al., « [Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Satureja calamintha* et *Satureja alpina* du Maroc](#) ». *Ann. Falsif. Expert. Chim. Toxicol.* (2001), 94(956), 241-250
- [18] Valnet J., Duraffourd C.H., Duraffourd P. & Van Hoof L., 1978.- [L'aromatogramme: nouveaux résultats et essais d'interprétation sur 268 cas cliniques](#), *Plant, Med, Phytothérapie*, 12, 43-52.

- [19] Franchomme P., 1981.- [L'aromatologie à visée anti-infectieuse](#), *Phytomédecine*, 1 et 2, 25-47.
- [20] Lachowicz K.J., Jones G.P., Briggs D.R., Bienvenu F.E., Wan J., Wilcok A. and Coventry M.J.(1998) [The synergetic preservative effects of the essential oils of sweet basil \(Ocimum basilicum\) against acid tolerant food microflora](#). *Lett. Appl. Microbiol.*26: 209-214.
- [21] Cosentino S., Tuberoso C.I., Pisano B., Satta M., Mascia V., Arzedi E. and Palmas F.(1999) [In vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian Thymus essential oils](#). *Lett. Appl. Microbiol.*29:130-35.
- [22] Nielsen P.V. and Rios R. (2000) [Inhibition of fungal growth on bread by volatile components from spices and herbs and the possible application in active packaging, with special emphasis on mustard essential oil](#). *Int. J. Food. Microbiol.*60: 219-229.
- [23] Skandamis P.N. and Nychas G.J.E. (2001) [Effect of oregano essential oil on microbiological and physicochemical attributes of minced meat stored in air and modified atmospheres](#). *J. Appl. Microbiol.*91: 1011-22.
- [24] Montes-Belmont R. et Carvajal M.(1998) [Control of *Aspergillus flavus* in maize with plant essential oils and their components](#). *J. food. Prot.*61: 616-619
- [25] Roulier G.(1992). [Les huiles essentielles pour votre santé; Traité pratique d'aromathérapie: Propriétés et indications thérapeutiques des essences de plantes](#). Ed Dangles. France.
- [26] Vigne P. (1987) [La France et ses productions aromatiques végétales actuelles. Parfums, Cosmétiques, Arômes](#).78: 97-103.

- [27] Kato T., Lijima H., Ishihara K., Kaneto T., Hirai K, Naito Y. and Okuda K.(1990) [Antibacterial effect Listerine on oral bacteria](#). *Bull. Tokyo. Dent. coll.*31(4): 301-307
- [28] Pellecuer J., Jacob M., Simeon De Bouchberg M.(1980) [Essais d'utilisation d'huiles essentielles de plantes aromatiques méditerranéennes en odontologie conservatrice](#). *Plant. Med. Phytother.*14: 83-98
- [29] Sourai P.G. (1989). [Antimicrobial action of dental materials used in operative dentistry](#): a reiew. *Odontostomatol. Proodos.*43 (5): 399-408.
- [30] Shapiro S., Meier A. and Guggenheim B.(1994) [The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria](#). *Oral. Microbiol. Immunol.*9: 202-208.
- [31] Hammer K A. Dry L., Johnson M., Michalak E.M.,Carson C.F and Riley T.V. (2003) [Susceptibility of oral bacteria to Melaleuca alternifolia\(tea tree\) oil in vitro](#). *Oral. Microbiol. Immunol.*18: 389-392.
- [32] Vazquez J.A., Arganoza M.T., Boikov D., Vaishampayan J.K. and Akins R.A.(2000). [In vitro susceptibilities of Candida and Aspergillus species to Melaleuca alternifolia \(tea tree\) oil](#). *Rev Iberoam. Micol.*17: 60-63.
- [33] Jean-Philippe bouchara. Marc Pihet . Ludovic de Gentile. Bernard Cimon. Dominique Chabasse . « [Livre de levure et levurose](#) », *Laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU d'angers ; Cahier de formation biologie médicale, N° 44, 2012*
- [34] M. Develoux, S. Bretagne. « [Candidoses et levuroses diverses](#) ». *EMC-Maladies infectieuses2 (2005) 119-139*

- [35] BIABIANY.M. « [Recherche et développement d'extraits antifongiques issus de la flore Guadeloupéenne](#) », *Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, université de Lille Nord de France*, 2011,174p
- [36] Anupama N. Devkatte, Gajanan B. Zore, S. Mohan Karuppaiyl*« [Potential of plant oils as inhibitors of *Candida albicans* growth](#) » *FEMS Yeast Research* 5 (2005) 867–873
- [37] Marta Cristina Teixeira Duarte*, Glyn Mara Figueira, Adilson Sartoratto, Vera Lúcia Garcia Rehder, Camila Delarmelina « [Anti-*Candida* activity of Brazilian medicinal plants](#) » *Journal of Ethnopharmacology* 97 (2005) 305–311
- [38] P. Pozzatti, É.S. Loreto, D.A. Nunes Mario, L. Rossato, J.M. Santurio, S.H. Alves* « [Activities of essential oils in the inhibition of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* germ tube formation](#) » *Journal de Mycologie Médicale* (2010)20, 185—18.
- [39] D'Auria FD, Tecca M, Strippoli V, Salvatore G, Battinelli L, Mazzanti G. « [Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* yeast and mycelial form.](#) » *Med Mycol* 2005; 43:391—6.
- [40] Salgueiro LR, Cavaleiro C, Pinto E, Pina-Vaz C, Rodrigues AG, Palmeira A, *et al.* « [Chemical composition and antifungal activity of the essential oil of *Origanum virens* on *Candida* species.](#) » *Planta Med* 2003; 69:871—4
- [41] Ji-Wen Zhang ^{1,2}, Sheng-Kun Li ^{1,2} and Wen-Jun Wu ^{1,2,*} « [The Main Chemical Composition and in vitro Antifungal Activity of the Essential Oils of](#)

[Ocimum basilicum Linn. var. pilosum \(Willd.\) Benth](#) » *Molecules* 2009, 14, 273-278

[42] Rosangela DI PASQUA¹, Vincezo DE FEO², Francesco VILLANI ¹, Gianluigi MAURIELLO « [In vitro antimicrobial activity of essential oils from Mediterranean Apiaceae, Verbinaceae and Lamiaceae against food borne pathogens and spoilage bacteria](#) » *Annals of Microbiology*, 55(2) 139-143.

[43] Bina S. Siddiqui*, Huma A. Bhatti, Sabira Begum, Sobiya Perwaiz [Evaluation of the antimycobacterium activity of the constituents from Ocimum basilicum against Mycobacterium tuberculosis](#) » *Journal of Ethnopharmacology*

[44] D. Runyoroa, O. Ngassapaa, K. Vagionasb, N. Aliannissb, K. Graikoub, I. Chinoub,* « [Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of four Ocimum species growing in Tanzania](#) » *Food Chemistry* 119 (2010) 311–316

[45] Eugénia Pinto, Luis Vale-Silvia, Calos Cavaleiro, Ligia salgueiro. «[Antifungal activity of the clove essential oil from Syzygium aromaticum on Candida, Aspergillus and dermatophytes species](#)». *Journal of medical microbiology* (2009), 58, 1454-1462.

[46] A.Pameiro-de-oliveira, L.Salgueiro, R. Palmeiro-de-Oliveira, J.Martinez-de-oliveira, C.Pina-Vaz,J.A.Queiroz and A.G.Rodrigues. « [Anti-Candida Activity of Essential Oils](#) ». *Mini-reviews in Medicinal chemistry*, 2009, 9, 1292-1305.

[47] Ahmad, N.; Alam, M. K.; Shehbaz, A.; Khan, A.; Mannan, A.;

Hakim, S. R.; Bisht, D.; Owais, M. « [Antimicrobial activity of clove oil and its potential in the treatment of vaginal candidiasis](#) ». *J. Drug Target*, 2005, 13, 555-61.

[48] Tavares, C. B.; Pina-Vaz, C.; Rodrigues, A. G.; Costa-de-Oliveira, S.; Pinto, E.; Salgueiro, L.; Cavaleiro, C.; Gonçalves, M. J.; Palmeira, A.; Martinez-de-Oliveira, J. « [The fungicidal activity of eugenol on *Candida* spp results from a primary lesion of the cell membrane](#) ». *Clin. Microbiol. Infect.* 2003, 9, 89

[49] M. Viuda-Martos, Y. Ruiz-Navajas, J. Fernández López¹ and J.A. Pérez-álvarez. « [antifungal activities of thyme, clove and oregano essential oils](#) ». *Journal of Food Safety* 27(2007) 91–101

[50] Maryam Omidbeygi^a, Mohsen Barzegar^{a,*}, Zohreh Hamidi^a, Hassanali Naghdibadi^b « [Antifungal activity of thyme, summer savory and clove essential oils against *Aspergillus flavus* in liquid medium and tomato paste](#) » *Food Control* 18 (2007) 1518–1523

[51] Sunita Bansod and Mahendra Rai « [Antifungal Activity of Essential Oils from Indian Medicinal Plants against Human Pathogenic *Aspergillus fumigatus* and *A. Niger*](#) » *World Journal of Medical Sciences* 3 (2): 81-88, 2008

[52] A. Velluti, V. Sanchis*, A.J. Ramos, J. Egidio, S. Marin « [Inhibitory effect of cinnamon, clove, lemongrass, oregano and palmarose essential oils on growth and fumonisin B₁ production by *Fusarium proliferatum* in maize grain](#) » *International Journal of Food Microbiology* 89 (2003) 145–154.

[53] Arina Zafar Beg and Iqbal Ahmad* « [In vitro fungitoxicity of the essential oil of Syzygium aromaticum](#) » *World Journal of Microbiology & Biotechnology* 18: 313–315, 2002.

[54] Seongwei LEE, Musa NAJIAH, Wee WENDY, Musa NADIRAH « [Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Syzygium aromaticum flower bud \(Clove\) against fish systemic bacteria isolated from aquaculture sites](#) » *Front. Agric. China* 2009, 3(3): 332–336

[55] A.R. Khosravi a,*, H. Shokri b, S. Kermani c, M. Dakhili c, M. Madani d, S. Parsa a « [Antifungal properties of Artemisia sieberi and Origanum vulgare essential oils against Candida glabrata isolates obtained from patients with vulvo-vaginal candidiasis](#) » *Journal de Mycologie Médicale* (2011) 21, 93—99

[56] Vijaya Manohar,¹ Cass Ingram,² Judy Gray,² Nadeem A. Talpur,¹ Bobby W. Echard,¹ Debasis Bagchi³ and Harry G. Preuss¹ « [Antifungal activities of origanum oil against Candida albicans](#) » *Molecular and Cellular Biochemistry* 228:111–117, 2001

[58] D. Ouraini¹, A. Agoumi¹, M. Ismaili-Alaoui⁴, K. Alaoui³, Y. Cherrah³, M. Amrani², M.-A. Belabbas² « [Étude de l'activité des huiles essentielles de plantes aromatiques à propriétés antifongiques sur les différentes étapes du développement des dermatophytes.](#) » *Phytothérapie* (2005) Numéro 4: 147-157

[59] D.ouraini, A. A goumi, M. Ismaili-Alaoui, K. Alaoui, Y.Cherrah , M.A.Alaoui, M.A. Belabbas. « [Activité antifongique de l'acide oléique et des huiles essentielles de Thymus satureioides L. et de Mentha pulegium L., comparée aux antifongiques dans les dermatoses mycosiques](#) » *phytotherapie*(2007) Numero 1 :6-14 , springer 2007 .

[60] D.ouraini, A. A goumi, M. Ismaili-Alaoui, K. Alaoui, Y.Cherrah, M.A. Alaoui, M.A. Belabbas « [Approche thérapeutique des dermatophyties par les huiles essentielles de plantes aromatique marocaines](#) » *phytothérapie* (2007) Numéro 1 : 3-12, *springer* 2005.

[61] Laila El Bouzidi^a, Chaima Alaoui Jamali^a, Khalid Bekkouche^a, Lahcen Hassani^b, Hans Wohlmuth^c, David Leach^c, Abdelaziz Abbad^{a,*} « [Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oils obtained from wild and cultivated Moroccan Thymus species](#) ». *Industrial Crops and Products* 43 (2013) 450– 456

[62] Chaima Alaoui Jamali^a, Laila El Bouzidi^a, Khalid Bekkouche^a, Hassani Lahcen^b, Mohammed Markouk^a, Hans Wohlmuth^c, David Leach^c, and Abdelaziz Abbad^{*a} « [Chemical Composition and Antioxidant and Anticandidal Activities of Essential Oils from Different Wild Moroccan Thymus Species](#) ». *Chemistry & biodiversity – Vol. 9* (2012)

[63] L. Askarne, I. Talibi, H. Boubaker, E.H. Boudyach, F. Msanda, B. Saadi and A. Ait Ben Aoumar « [Use of Moroccan medicinal plant extracts as botanical fungicide against citrus blue mould](#) » *Letters in Applied Microbiology* 56 (2012) , 37-43

[64] Cristiane de Bona da Silva^{1,2}, Sílvia S. Guterres¹, Vanessa Weisheimer¹ and Elfrides E.S.Schapova « [Antifungal Activity of the Lemon grass Oil and Citral Against Candida spp](#) ». *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008; 12(1):63-66

[65] Mohd Sajjad Ahmad Khan, Iqbal Ahmad* « [Biofilm inhibition by Cymbopogon citratus and Syzygium aromaticum essential oils in the](#)

[strains of Candida albicans](#) » *Journal of Ethnopharmacology* 140 (2012) 416–423

[66] S. Taweechaisupapong a,b,* , P. Ngaonee a , P. Patsuk a , W. Pitiphat c , W. Khunkitti d « [Antibiofilm activity and post antifungal effect of lemongrass oil on clinical Candida dubliniensis isolate](#) » *South African Journal of Botany* 78 (2012) 37–43

[67] Amit K Tyagi*, Anushree Malik « [Liquid and vapour-phase antifungal activities of selected essential oils against candida albicans: microscopic observations and chemical characterization of cymbopogon citratus](#) » *Complementary and Alternative Medicine* 2010, 10:65

[68] L.Somda, V. Leth and P. Séréné « [Antifungal effect of Cymbopogon citratus, Eucalyptus camaldulensis and Azadirachta indica oil Extract on sorghum seed born fungi](#) » *Asian journal of plant Science* 6(8): 1182, 2007

[69] Najahi. M « [Résistance au fluconazole de 86 souches de levures genre Candida isolées des services de réanimation de CHU de Rabat](#) » *Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat*. 2012

[70] Jean-Michel Lardry(1), Valérie Haberkorn(2) « [Les principales huiles essentielles utilisées en massage](#) » *Kinesither Rev* 2007;(61):24-9

[71] Eyrrol l'aromathérapie tout simplement

[72] Beallkhdar J. « [plantes médicinales et soins de base](#) » : précis de phytothérapie moderne. 2006

[73] Jean Raynaud « [Prescription et conseil en aromathérapie](#) » Edition (2006)

[74] www.aromalves.com

[75] Larousse encyclopédie des plantes médicinales

[76] Le magazine de l'homéopathie, de la phytothérapie et des médecines douces :
www.homeophyto.com

[77] Santé : l'aromathérapie : www.feminin.ch

[78] www.tela-botanica.com

[79] aromathérapies et HE : www.centre-aromatherapie.com

[80] histoire des HE : www.promovitalite.com

[81] mode d'utilisation des HE : www.aromimport.com

[82] [Activité antimicrobienne des huiles essentielles de cymbopogon citratus](#)

[83] Vera Francisco, Artur Figueirinha, Bruno Miguel Neves, Carmen García-Rodríguez, Maria Celeste Lopes, Maria Teresa Cruz, Maria Teresa Batista , « [Cymbopogon citratus as source of new and safe anti-inflammatory drugs](#)»: [Bio-guided assay using lipopolysaccharide-stimulated macrophages](#) » , *Journal of Ethnopharmacology*, Volume 133, Issue 2, 27 January 2011, Pages 818-827 .

[84] Thomas Silou*, Marc Malanda, Laurent Loubaki « [Optimisation de l'extraction de l'huile essentielle de Cymbopogon Citratus grâce a un plan factoriel complet 2³](#) » *Journal of Food Engineering* 65 (2004) 219–223

[85]"L'aromathérapie – [Se soigner par les huiles essentielles](#)" de Dominique Baudoux, Editions Amyris (2002)

[86] Viana, G.S.Vale, R.S. Pinho, and F.J.Matos, 2000. « [Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus*](#) » mice *J.Ethnopharmacol.*, 70(3) 323-327

[87] H. Ismaili a, L. Milella b, S. Fkih-Tetouani c, A. Ildrissi c, A. Camporese d, S. Sosa e, G. Altinier e, R. Della Loggia e, R. Aquino , « [In vivo topical anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of two extracts of *Thymus satureioides* leaves](#), » *Journal of Ethnopharmacology* 91 (2004) 31–36

[88] K. Elhabazi^{1*}, A. Ouacherif¹, A. Laroubi¹, R. Aboufatima¹, A. Abbad¹, A. Benharref², A. Zyad¹, A. Chait¹ and A. Dalal¹. « [Analgesic activity of three thyme species, *Thymus satureioide*, *Thymus maroccanus* and *Thymus leptobotrys*](#) » 31 *African Journal of Microbiology Research* Vol.(2) pp. 262-267, October, 2008

[89] Jean-Paul « [Peltier écologie de quelques espèces climaciques dans le sous maroc occidental documents de cartographie écologique](#) » Vol. XXVI, 61-82, 1983, Grenoble

[90] [http:// www.nature-france.com](http://www.nature-france.com)

[91] <http://www.aroma-zone.com>

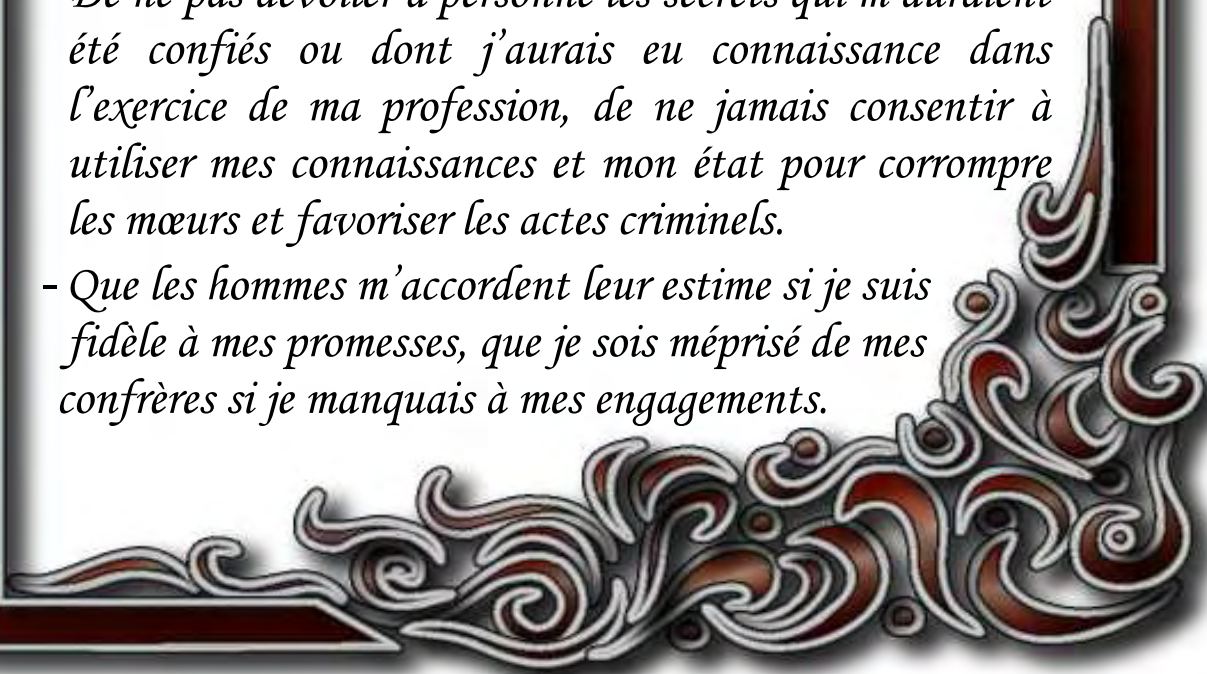
[92] <http://www.phytotherapia.eu>

[93] R. nègre (1962). « [Petite flore des régions arides du Maroc occidental](#) ». Edition du centre national de la recherche scientifique, 182,184. (*Menthe poliot, vitex, Origanum compactum*)

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس - السويسي -
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 57

سنة: 2013

كشفه و تقييمه نشاط النباتات العطرية و الطبية كمضادات للفطريات في وسط صلب دراسة حالية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة : يانيس مهام

المزودة في 26 ابريل 1987 ببني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الزيوت الأساسية - نشاط مضاد للفطريات — *Candida albicans-Candida krusei*

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : بدر الدين لميموني
أستاذ في علم الطفيليات
السيد : رضوان متاج
أستاذ في علم الطفيليات
السيد : عبد القادر العتيريس
أستاذ في علم الطفيليات
السيد : سعيد زوهير
أستاذ مبرز في علم الجراثيم
السيد : احمد بنانا
أستاذ مبرز في الاعلاميات الصيدلانية