

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.
BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :
Les huiles essentielles à activité antifongique dans les mycoses cutanées

Présenté par :
Benhabib Yasmine
Benkelfat Sarra
Soutenu le
29 Juin 2022

Jury

Président :

Pr Selka M. A.

MCA Hospitalo-universitaire en Pharmacognosie

Membres :

Dr CHERIF N.

MA Hospitalo-universitaire en Botanique

Dr BENMEDDAH S.

MA Hospitalo-universitaire en Parasitologie

Encadrant :

Pr DALI-YAHIA M. K.

MCA Hospitalo-universitaire en Pharmacognosie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous remercions ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces années d'étude.

Nous remercions notre encadrant Pr Dali Yahia Kamel pour son aide et pour ses conseils tout au long de ce travail.

Nous tenons aussi à passer nos vifs remerciements au président ainsi qu'aux membres du jury qui ont bien voulu accepter d'examiner ce modeste travail, aussi nous leur sommes reconnaissantes de nous avoir accordé de leurs temps.

Nous exprimons nos gratitude au personnel du laboratoire de recherche et développement de la SARL Boublenza agro-alimentaire.

Nous adressons nos sincères remerciements à Mme Chaif pour sa disponibilité, son soutien et ses conseils.

Nous remercions également Dr Baba ahmed Warda pour son aide et sa disponibilité.

Nous aimerons adresser un remerciement à nos enseignants et aux techniciens de laboratoires qui nous ont accompagnés tout au long de notre parcours.

Nous tenons à exprimer nos sincères gratitude aux membres de nos familles pour leur présence, leur soutien inconditionnel, et leur encouragement.

Enfin, nous associons à ces remerciements tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut

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

C'est avec le grand honneur que je dédie ce travail aux êtres les plus chers de ma vie.

A mes chers parents,

Aucun mot ne pourrait être assez fort pour exprimer toute la gratitude que je vous porte.

Vous m'avez toujours entouré de votre affection et encouragé à donner le meilleur de moi-même, je vous en remercie et je vous aime très fort.

A vous qui m'avez élevé dans l'honneur, la droiture et la dignité. Rien au monde ne pourrait compenser vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien-être .Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices.

Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

A mon mari,

Mon soutien moral et source de joie et de bonheur

L'homme qui m'a épaulé, soutenu, écouté et aidé pour que je puisse continuer mes études, acquérir un bon savoir-faire et réaliser le rêve tant attendu.

Merci pour ton précieux soutien, pour ta patience, et pour ton encouragement.

J'aimerai que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères.

A ma sœur et mon frère,

Mes amis et mes complices, merci pour votre présence à tous les moments de ma vie, pour votre amour, votre humour, vos conseils.

Vous êtes ma source de motivation mais aussi le moteur de mes ambitions.

J'aimerai que vous trouviez dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères.

A ma belle-mère et belle famille,

Merci pour votre soutien et votre amour.

A mon binôme Sarra,

Plus qu'une amie une sœur que dieu ma donner.

Je ne saurais je remercier pour les bons moments passés ensemble durant ces années pour tes encouragements, ton soutien, ta patience et ta compréhension tout au long de la réalisation de ce travail.

A mes amies Sarra Mesli et Zineb Sebbane,

Pour tous les bons moments que l'on a passés ensemble. Vous avez rendu ces six années d'études tellement plus agréables. Je suis heureuse d'avoir fait d'aussi belles rencontres.

A la mémoire de notre collègue ADIL SEDDIKI Allah yerhmou,

Partie trop tôt pour un monde meilleur que dieu t'accueille dans son vaste paradis.

À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur,

À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de mon profond respect, ma reconnaissance et mon estime pour l'encouragement et l'aide qu'ils m'ont accordée.

Yasmine

Je remercie

Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

Je dédie ce travail

A mes très chers parents, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive

A mon mari

Pour ton précieux soutien, pour ta patience, pour avoir cru en moi, et tes encouragements j'aimerais que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères

A ma sœur DOUNIAZED et mon frère ZAKARIA

Pour votre amitié, complicité, merci pour votre présence, et votre amour

Je vous souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès et de bonheur, que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent

A mon binôme et amie YASMINE BENHABIB

Travailler avec toi été un plaisir, on a partagé des moments difficiles, agréables et inoubliable durant ce mémoire.

Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre

Amitié et d'exaucer tous nos rêves.

A mes amies ZINEB et SARRA

Je vous remercie pour tous ces moments que nous avons partagés ensemble. Ce fut très agréable et irremplaçable d'apprendre à être Pharmacienne à vos côtés

Je vous souhaite tout ce qu'il y a de meilleur

A mes beau parents, mes belles sœur HIND et MERYEM, mon beau-frère CHAIB

pour votre soutien et votre amour

A toute ma famille et à toute personne ayant contribué à l'élaboration de ce travail, par un conseil, ou même un sourire.

Enfin, j'adresse une pensée à la mémoire de Adil notre très cher ami et collègue que dieu t'accueille dans son vaste paradis.

Sarra

Table des matières

Table des matières

LISTE DES FIGURES.....	VI
LISTE DES TABLEAUX.....	VIII
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : LA THERAPEUTIQUE DES MYCOSES SUPERFICIELLES	3
I. LES DERMATOPHYTOSES	4
I.1. Définition. Généralités.....	4
I.2. Eco-épidémiologie	5
I.3. Origine de contamination des dermatophytes.....	6
I.4. Répartition géographique des dermatophytes	6
I.5. Les facteurs favorisants.....	8
I.5.1. Facteurs locaux.....	8
I.5.2. Facteurs généraux	8
I.5.3. Facteurs hormonaux	8
I.5.4. Facteurs immunologiques	8
I.5.5. L'état physiologique du patient.....	8
I.6. Mode de contamination.....	9
I.7. La clinique.....	9
I.7.1. Les teignes du cuir chevelu	9
I.7.2. La dermatophytose de la peau glabre.....	13
I.7.3. Les intertrigos.....	14
I.7.4. Les kératodermies palmoplantaires	16
I.7.5. L'onyxis ou l'onychomycose.....	17
I.8. Diagnostic.....	21
I.8.1. fiche de renseignement.....	23
I.8.2. Prélèvement.....	23
I.8.3. Examen direct.....	25
I.8.3.1. Technique.....	25
I.8.3.2. Résultats.....	25
I.8.4. Culture.....	27
I.8.5. Inoculation à l'animal	30
I.8.6. Examen anatomopathologique	30
I.9. Traitement.....	30
I.9.1. Traitement des épidermophyties et des atteintes des plis	30
I.9.2. Traitement des onyxis	30
I.9.3. Traitement des teignes.....	30
I.10. Prophylaxie.....	31
I.11. Aromathérapie	31
II. LES CANDIDOSES	32
II.1. Définition. Généralités.....	32
II.2. Origine des candida.....	33
II.3. Répartition géographique	34
II.4. Facteurs favorisants	34
II.5. Mode de contamination :	35
II.6. Le métabolisme de candida:.....	35
II.7. De l'état saprophyte à l'état pathogène :	36
II.8. Clinique.....	36
II.8.1. Les candidoses cutanées :	36
II.8.1.1. L'intertrigo candidosique :	36
II.8.2. Les candidoses des phanères :	38
II.8.2.1. Folliculite candidosique du cuir chevelu :	38
II.8.2.2. Onychomycoses candidosiques :	39
II.9. Diagnostic :	39

Table des matières

II.10. Traitements :	41
II.11. Prophylaxie.....	42
III. LES MALASSEZIOSES.....	42
III.1. Définition. Généralités.....	42
III.2. Origine des malassezias	42
III.3. Répartition géographique :	43
III.4. Facteurs favorisants :	43
III.5. Morphologie.....	44
III.6. Mécanisme pathologique.....	45
III.7. Clinique :.....	45
III.7.1. Pityriasis versicolor :	45
III.7.2. Pityriasis capitis :	47
III.7.3. Dermite séborrhéique :	47
III.7.4. Folliculite :	48
III.8. Diagnostic :.....	49
III.9. Traitement.....	53
III.10. Prophylaxie	54
IV. MECANISME D'ACTION DES ANTIFONGIQUES	54
V. ANTIFONGIQUES ET EFFETS SECONDAIRES.....	56
CHAPITRE II : GENERALITES SUR LES HUILES ESSENTIELLES	58
I. DEFINITION D'UNE HUILE ESSENTIELLE	59
I.1. Selon la commission de la Pharmacopée européenne (2008) :	59
I.2. Selon l'AFNOR.....	59
I.3. Quelques définitions.....	60
II. LOCALISATION DANS LA PLANTE	61
III. ROLE PHYSIOLOGIQUE	63
IV. PROCÉDES D'EXTRACTION DES HUILES ESSENTIELLES	64
IV.1. L'expression mécanique à froid :	64
IV.2. Distillation vs vapeur d'eau :	65
IV.2.1. L'entraînement à la vapeur d'eau :	65
IV.2.2. L'hydrodistillation:	66
IV.3. L'extraction par solvant.....	66
V. COMPOSITION CHIMIQUE DES HUILES ESSENTIELLES.....	67
V.1. Les huiles essentielles terpéniques	67
V.1.1. Biosynthèses des isoprénoïdes (Terpénoides) :	68
V.1.2. Synthèse des précurseurs des terpénoides :	69
V.1.2.1. L'acide mévalonique :	69
V.1.2.2. Le Méthylérythrol phosphate :	70
V.1.2.3. La biosynthèse des terpénoides :	71
V.2. Les huiles essentielles phénoliques :	74
VI. LES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES HUILES ESSENTIELLES	75
VII. PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES.....	76
VII.1. Propriété antibactérienne	76
VII.2. Propriété antifongique	77
VII.3. Propriété antivirale.....	78
VII.4. Propriété antiparasitaire	78
VII.5. Propriété antiseptique.....	79
VIII. CRITÈRES DE QUALITÉ DES HUILES ESSENTIELLES	79
VIII.1. L'espèce botanique certifiée	79
VIII.2. La récolte	80
VIII.3. L'origine géographique :	80
VIII.4. Le mode de culture :	80
VIII.5. La partie de la plante utilisée.....	81

Table des matières

VIII.6.	La notion de chémotypes.....	81
VIII.7.	La méthode d'extraction utilisée.....	82
VIII.8.	Contrôles de qualité du produit final	82
VIII.9.	L'échantillothèque ou l'aromathèque :.....	82
IX.	VOIES D'ADMINISTRATION DES HUILES ESSENTIELLES	84
X.	PRECAUTIONS D'EMPLOI.....	85
XI.	TOXICITE DES HUILES ESSENTIELLES	85
XII.	CONSERVATION DES HE	88
XIII.	L'AROMATOGRAMME	88
CHAPITRE III : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES CONCERNANTS LES HUILES ESSENTIELLES AYANTS UNE ACTIVITEE MARQUEE VIS-A-VIS DES MYCOSES SUPERFICIELLES		89
I.	ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	90
I.1.	Méthodologie de l'étude bibliographique.....	90
I.2.	Critères d'inclusion et d'exclusion	90
I.3.	Résultats.....	91
I.4.	Discussion.....	93
I.5.	Analyse statistique	94
I.5.1.	Nombre d'articles concernant l'huile essentielle du <i>laurus nobilis</i> au sein de trois bases de données sur les dix dernières années (figure 42).....	94
I.5.2.	Nombre d'articles concernant l'huile essentielle d' <i>origanum vulgare</i> au sein de trois bases de données sur les dix dernières années (figure 43).....	95
I.5.3.	Nombre d'articles concernant l'huile essentielle de <i>Salvia Officinalis</i> au sein de trois bases de données sur les dix dernières années (figure 44).....	96
I.5.4.	Répartition du nombre d'articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique dans les mycoses cutanées par bases de données (figure 45)	97
I.5.5.	Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> par bases de données (figure 46).....	98
I.5.6.	Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle du <i>Laurus nobilis</i> par bases de données (figure 47)	98
I.5.7.	Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle d' <i>Origanum vulgare</i> par bases de données (figure 48).....	99
I.5.8.	Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre <i>Candida albicans</i> par bases de données (figure 49).....	100
I.5.9.	Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre Dermatophytes par bases de données (figure 50).....	101
I.5.10.	Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre <i>Malassezia</i> par bases de données (figure 51).....	102
II.	GENERALITE SUR LES HUILES ESSENTIELLES SELECTIONES SUITE A L'ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	103
II.1.	L'huile essentielle du Laurier noble	103
II.1.1.	Histoire culturelle du laurier	103
II.1.2.	Le symbolisme du laurier	104
II.1.3.	Classification botanique	105
II.1.3.1.	Taxonomie.....	105
II.1.3.1.1.	Ordre des Laurales	106
II.1.3.1.2.	Famille des Lauracées	106
II.1.3.1.3.	Genre <i>Laurus</i>	107
II.1.4.	Description de la plante	107
II.1.4.1.	Description générale	107
II.1.4.2.	Ecorce et tiges	107
II.1.4.3.	Feuilles	108
II.1.4.4.	Inflorescence	109
II.1.4.5.	Fruits	110
II.1.4.6.	Reproduction	111
II.1.5.	Extraction de l'huile essentielle de laurier noble par entraînement à la vapeur d'eau.....	111
II.1.6.	Rendement.....	112

Table des matières

II.1.7.	Caractéristiques de l'huile essentielle de laurier noble.....	112
II.1.8.	Composition biochimique de l'huile essentielle de laurier noble	113
II.2.	L'huile essentielle de l'origan	115
II.2.1.	Histoire culturelle de l'origan.....	115
II.2.2.	Classification botanique	115
II.2.2.1.	Les caractéristiques de l'origan :.....	115
II.2.2.2.	Taxonomie.....	115
II.2.2.2.1.	Le genre origanum	116
II.2.2.2.2.	Famille des lamiacées.....	116
II.2.3.	Description de l'arbre.....	116
II.2.3.1.	Description générale	116
II.2.3.2.	Les Feuilles	117
II.2.3.3.	Les inflorescences	117
II.2.3.4.	Le calice.....	117
II.2.3.5.	Les tiges.....	117
II.2.3.6.	Les fruits.....	117
II.2.4.	Répartition géographique	118
II.2.5.	Extraction de l'huile essentielle de l'origan par entraînement à la vapeur	119
II.2.6.	Caractéristique de l'huile essentielle de l'origan.....	119
II.2.7.	Composition biochimique de l'huile essentielle de l'origan	120
II.2.8.	Biosynthèse du thymol et du carvacrol	120
II.3.	L'huile essentielle de la sauge	121
II.3.1.	Histoire culturelle de la sauge	121
II.3.2.	Classification botanique	121
II.3.2.1.	Taxonomie.....	121
II.3.2.2.	Famille des lamiacées.....	121
II.3.2.3.	Genre Salvia	122
II.3.3.	Description de la plante	122
II.3.3.1.	Description générale	122
II.3.4.	Caractéristiques de l'huile essentielle de la sauge	123
II.3.5.	Composition biochimique de l'huile essentielle de la sauge officinale	123
CHAPITRE IV : CONTRIBUTION PRATIQUE.....		125
I.	PROBLEMATIQUE	126
I.1.	Objectifs du stage.....	126
MATERIELS ET METHODES		127
II.	MATERIEL.....	128
II.1.	Matériel végétal.....	128
II.2.	Matériel fongique.....	128
II.3.	Matériel de laboratoire	128
II.4.	Milieu de culture.....	129
III.	METHODES.....	129
III.1.	Récolte.....	130
III.2.	Séchage des plantes aromatiques.....	130
III.3.	Extraction des huiles essentielles	130
III.3.1.	Caractérisation organoleptique.....	134
III.3.2.	Détermination du rendement d'extraction	134
III.4.	Évaluations de l'activité antifongique	134
III.4.1.	Aromatogramme	134
III.4.1.1.	Préparation du milieu de culture	135
III.4.1.2.	Repiquage des souches fongiques	136
III.4.1.3.	Préparation des disques d'aromatogramme.....	136
III.5.	Concentration minimale inhibitrice (CMI)	136
III.5.1.	Préparation de la série de dilution	137
III.5.2.	Préparation de la suspension fongique	139
III.5.3.	Séchage	139

Table des matières

III.5.4.	Etallement de la suspension fongique.....	140
III.5.5.	Incubation	141
III.5.6.	Lecture.....	141
RESULTATS	142
I.	ANALYSES ORGANOLEPTIQUES DES HUILES ESSENTIELLES	143
II.	RENDEMENT	143
III.	AROMATOGRAMME	144
<i>III.1.</i>	<i>Interprétation des résultats.....</i>	<i>145</i>
IV.	CMI.....	146
DISCUSSION	148
I.	RENDEMENT	149
II.	AROMATOGRAMME	149
III.	CMI :.....	150
CONCLUSION	151
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	153

Liste des figures

FIGURE 1 : L'ORIGINE DES DERMATOPHYTES.....	6
FIGURE 2 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES DIFFERENTES ESPECES DE DERMATOPHYTES EN AFRIQUE.(21).....	7
FIGURE 3 : TEIGNE TONDANTE MICROSPORIQUE (GRANDE PLAQUE). (2).....	10
FIGURE 4 : TEIGNE TONDANTE TRICHOPHYTIQUE (PETITES PLAQUES) [LABORATOIRE CENTRAL DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE MEDICALE DE L'HOPITAL IBN SINA DE RABAT]. (33).....	11
FIGURE 5: TEIGNE INFLAMMATOIRE OU KERION (36) FIGURE 6 : SYCOSIS (36)	12
FIGURE 7 : TEIGNE FAVIQUE DUE A TRICHOPHYTON SCHOENLEINII. LES CROUTES FORMENT LE GODET FAVIQUE (39)	13
FIGURE 8 : DERMATOPHYTIE CIRCINEE [LABORATOIRE CENTRAL DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE MEDICALE DE L'HOPITAL IBN SINA DE RABAT]. (33) (41)	14
FIGURE 9 : DERMATOPHYTOSE DU PLI INGUINAL. [LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DE L'HMA DE MARRAKECH ; PR MOUTAJ].	15
FIGURE 10 : INTERTRIGO INTER-ORTEILS DU FONDS DES PLIS DU 3EME ET 4EME (AVEC FISSURE) ESPACE INTER-ORTEIL [LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DE L'HMA DE MARRAKECH ; PR MOUTAJ].....	16
FIGURE 11 : DERMATOPHYTOSE PLANTAIRE SQUAMEUSE BILATERALE (32)	17
FIGURE 12 : DERMATOPHYTOSE PALMAIRE : UNE SEULE PAUME (32)	17
FIGURE 13 : PIED D'ATHLETE (DISTRIBUTION EN MOCASSIN) (43)	17
FIGURE 14 : ONYCHOMYCOSE SOUS-UNGUEALE DISTALE (53)	19
FIGURE 15 : ONYCHOMYCOSE UNGUEALE SOUS-PROXIMALE. (53) (36)	19
FIGURE 16 : LEUCONYCHIE (53) (54)	20
FIGURE 17 : ONYCHOMYCOSE DU GROS ORTEIL AVEC ONYCHOLYSE ET ONYCHODYSTROPHIE TOTALE. [LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DE L'HMA DE MARRAKECH ; PR MOUTAJ].....	20
FIGURE 18 : MORPHOLOGIE DE CANDIDA (65).....	33
FIGURE 19 : INTERTRIGO SOUS MAMMAIRE A CANDIDA (64)	37
FIGURE 20 : INTERTRIGO INTERDIGITAL A CANDIDA(64)	37
FIGURE 21 : CANDIDOSE UNGUEALE ET UN PERI ONYXIS INFLAMMATOIRE.(64)	39
FIGURE 22: PRELEVEMENT PAR GRATTEGE (69)	40
FIGURE 23 : FILAMENT DE CANDIDA PAR LE TEST DE BLASTESE(70)	41
FIGURE 24 : MALASSEZIA FURFUR, BOURGEONNEMENT UNIPOLAIRE AVEC COLLERETTE.(72)	44
FIGURE 25: LE MECANISME DE PENETRATION DE MALASSEZIA (73).....	45
FIGURE 26: PITYRIASIS VERSICOLOR FORME HYPER CHROMIQUE. (73)	46
FIGURE 27 : PITYRIASIS VERSICOLOR FORME ACHROMIANTE.(73)	46
FIGURE 28 : DERMITE SEBORRHEIQUE CHEZ LE NOURISSON(73)	47
FIGURE 29 : DERMITE SEBORRHEIQUE RETRO AURICULAIRE(73)	48
FIGURE 30 : FOLLICULITE A MALASSEZIA, PAPULES + PUSTULES ASSOCIEES A UNE INFLAMMATION PERIFOLLICULAIRE(73)	49
FIGURE 31 : SCOTCH TEST CUTANEE(71)	50
FIGURE 32: MALASSEZIA EN GRAPPE DE RAISIN.(72)	50
FIGURE 33 : EXAMEN MICROSCOPIQUE DIRECT DE SQUAMES (PREPARATION AU BLEU DE LACTOPHENOL). OBSERVER LES ELEMENTS LEVURIFORMES ARRONDIS DISPOSES EN GRAPPE ET LES COURTS ELEMENTS MYCELIENS PLUS OU MOINS ARQUES [CLICHES DR N CONTET- AUDONNEAU, LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE, CHU DE NANCY]	51
FIGURE 34: CULTURE SUR SABOURAUD RECOUVERT D'HUILE D'OLIVE [CD-ROM ANOFEL : ASSOCIATION DES ENSEIGNANTS DE PARASITOLOGIE FRANÇAIS].....	51
FIGURE 35 : SCHEMA EXPLICATIVE DE L'EXTRACTION PAR ENTRAINEMENT A LA VAPEUR (87)	65
FIGURE 36 : SCHEMA EXPLICATIF DE L'EXTRACTION PAR HYDRODISTILLATION (87)	66
FIGURE 37: STRUCTURE DE QUELQUES TERPENES (93).....	68
FIGURE 38: STRUCTURE CHIMIQUE DE L'UNITE ISOPRENE, DE L'IPP ET DE DU DMAPP (93).....	68
FIGURE 39 : SYNTHESE DU DMAPP (93).	70
FIGURE 40: SYNTHESE DU MEP (93).	71
FIGURE 41: ORGANIGRAMME DE LA SELECTION DES ARTICLES INCLUS DANS LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	91

Liste des figures

FIGURE 42 : HISTOGRAMME REPRESENTANT LE NOMBRE D'ARTICLES CONCERNANT LAURUS NOBILIS AU SEIN DE TROIS BASES DE DONNEES SUR LES DIX DERNIERES ANNEES.....	94
FIGURE 43 : HISTOGRAMME REPRESENTANT LE NOMBRE D'ARTICLES CONCERNANT <i>ORIGANUM VULGARE</i> AU SEIN DE TROIS BASES DE DONNEES SUR LES DIX DERNIERES ANNEES.....	95
FIGURE 44: HISTOGRAMME REPRESENTANT LE NOMBRE D'ARTICLES CONCERNANT <i>SALVIA OFFICINALIS</i> AU SEIN DE TROIS BASES DE DONNEES SUR LES DIX DERNIERES ANNEES.....	96
FIGURE 45 : REPARTITION DU NOMBRE D'ARTICLES S'INTERESSANT AUX HUILES ESSENTIELLES A ACTIVITE ANTIFONGIQUE DANS LES MYCOSES CUTANEEES PAR BASES DE DONNEES	97
FIGURE 46 : REPARTITION DU NOMBRE D'ARTICLES S'INTERESSANT A L'HUILE ESSENTIELLE DE <i>SALVIA OFFICINALIS</i> PAR BASES DE DONNEES	98
FIGURE 47 : REPARTITION DU NOMBRE D'ARTICLES S'INTERESSANT A L'HUILE ESSENTIELLE DU LAURUS NOBILIS PAR BASES DE DONNEES	98
FIGURE 48 : REPARTITION DU NOMBRE D'ARTICLES S'INTERESSANT A L'HUILE ESSENTIELLE D' <i>ORIGANUM VULGARE</i> PAR BASES DE DONNEES	99
FIGURE 49: POURCENTAGE DES ARTICLES S'INTERESSANT AUX HUILES ESSENTIELLES A ACTIVITE ANTIFONGIQUE CONTRE <i>CANDIDA ALBICANS</i> PAR BASES DE DONNEES.....	100
FIGURE 50 : POURCENTAGE DES ARTICLES S'INTERESSANT AUX HUILES ESSENTIELLES A ACTIVITE ANTIFONGIQUE CONTRE DERMATOPHYTES PAR BASES DE DONNEES.....	101
FIGURE 51 : POURCENTAGE DES ARTICLES S'INTERESSANT AUX HUILES ESSENTIELLES A ACTIVITE ANTIFONGIQUE CONTRE <i>MALASSEZIA</i> PAR BASES DE DONNEES	102
FIGURE 52 : LA COURONNE D'APOLLON ET DAPHNE (131)	104
FIGURE 53 : SYMBOLISME DU LAURIER (131)	105
FIGURE 54 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA FAMILLE DES LAURACEES (136).....	106
FIGURE 55 : LAURIER NOBLE (131)	107
FIGURE 56 : FEUILLES DU LAURIER (141)	108
FIGURE 57 : COUPE DE FEUILLE DE <i>LAURUS NOBILIS</i> MONTRANT LES GRANDES CELLULES SECRETRICES. (131)	108
FIGURE 58 : INFLORESCENCE DU <i>LAURUS NOBILIS</i> (131)	109
FIGURE 59 : DIAGRAMME FLORALE D'UNE FLEUR FEMELLE DU <i>LAURUS NOBILIS</i> . (131)	110
FIGURE 60 : DIAGRAMME FLORALE D'UNE FLEUR MALE DU <i>LAURUS NOBILIS</i> (131).....	110
FIGURE 61 : BAIES ENTIERES ET COUPEES DE <i>LAURUS NOBILIS</i> .(131)	111
FIGURE 62 : EXTRACTION PAR ENTRAINEMENT A LA VAPEUR (147).....	112
FIGURE 63: EXEMPLE DE CONDITIONNEMENT SECONDAIRE DE L'HE DE LAURIER NOBLE (148).	113
FIGURE 64 : <i>ORIGANUM VULGARE</i> (150).	116
FIGURE 65 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'ORIGAN DANS LE MONDE (150).....	119
FIGURE 66 : TABLEAU COMPARATIVE DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES HUILES ESSENTIELLES DE LA <i>SALVIA OFFICINALIS</i> DANS DIFFERENTES REGIONS.	124
FIGURE 67 : LA RECOLTE DE <i>LAURUS NOBILIS</i> FIGURE 68 : LA RECOLTE DE <i>SALVIA OFFICINALIS</i>	130
FIGURE 69: METHODE DE DISTILLATION PAR ENTRAINEMENT A LA VAPEUR D'EAU	131
FIGURE 70 : SEPARATION DES DEUX PHASES	133
FIGURE 71 : DECANTATION DE L'HUILE ESSENTIELLE	133
FIGURE 72 : PRINCIPE DE LA DIFFUSION SUR DISQUE (158)	135
FIGURE 73: PREPARATION DU MILIEU SABOURAUD CHLORAMPHENICOL	135
FIGURE 74 : PREPARATION DE LA SERIE DE DILUTION.....	138
FIGURE 75: SERIE DE DILUTION	138
FIGURE 76 : SUSPENSION FONGIQUE A 0.5 Mc FARLAND	139
FIGURE 77 : SECHAGE DES BOITES DE PETRI	140
FIGURE 78 : ENSEMENCEMENT PAR LA TECHNIQUE DU RATEAU	140
FIGURE 79 : INCUBATION	141
FIGURE 80 : LES HUILES ESSENTIELLES EXTRAITES.....	143
FIGURE 81 : RESULTATS DE L'AROMATOGRAMME.....	144
FIGURE 82 : RESULTATS DE L'AROMATOGRAMME.....	145
FIGURE 83: RESULTATS DE LA CMI	147

Liste des tableaux

TABLEAU I : CLASSIFICATION DES DERMATOPHYTES	5
TABLEAU II : LE TABLEAU CI-JOINT PRESENTE LES PRINCIPALES DERMATOPHYTOSES DEVELOPPEES EN FONCTION DE L'ETAT PHYSIOLOGIQUE DU PATIENT.(23).....	9
TABLEAU III : FACTEURS FAVORISANTS LES ONYCHOMYCOSES. (48)	18
TABLEAU IV : DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DES CHAMPIGNONS RESPONSABLES DES TEIGNES (60)	26
TABLEAU V : EXAMEN MACROSCOPIQUE DES DERMATOPHYTES (36)	28
TABLEAU VI : EXAMEN MICROSCOPIQUE DES DERMATOPHYTES (36)	29
TABLEAU VII : LES ESPECES DE MALASSEZIA	43
TABLEAU VIII : LES RESULTATS DE L'EXAMEN CLINIQUE DIRECT DE MALASSEZIA.....	50
TABLEAU IX : IDENTIFICATION MORPHOLOGIQUE.....	52
TABLEAU X : IDENTIFICATION MORPHOLOGIQUE	53
TABLEAU XI : LE MECANISME D'ACTION DES ANTIFONGIQUES (74)	54
TABLEAU XII : LES EFFETS SECONDAIRES ET CONTRES INDICATIONS DES MEDICAMENTS ANTIFONGIQUES.(73).....	56
TABLEAU XIII : LA DIFFERENCE ENTRE UNE HUILE VEGETALE FLUIDE ET UNE HUILE VEGETALE SOLIDE (78)	61
TABLEAU XIV : LA DIFFERENCE ENTRE UNE EPICE ET UN CONDIMENT (79).....	61
TABLEAU XV : LOCALISATION DES HUILES ESSENTIELLES DANS LES DIFFERENTS ORGANES DE PLANTES (81).....	62
TABLEAU XVI : QUELQUES SOLVANTS UTILISES DANS L'EXTRACTION PAR SOLVANTS.(89).....	67
TABLEAU XVII : LES EFFETS THERAPEUTIQUES DES MOLECULES TERPENIQUES.....	73
TABLEAU XVIII : LES EFFETS THERAPEUTIQUES DES MOLECULES PHENOLIQUES	75
TABLEAU XIX : CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	90
TABLEAU XX : ARTICLES SELECTIONNES	92
TABLEAU XXI : POSITION SYSTEMIQUE DU LAURIER NOBLE.	105
TABLEAU XXII : FICHE D'IDENTITE DE L'HE DE LAURUS NOBILIS.....	113
TABLEAU XXIII : COMPOSITION BIOCHIMIQUE DE L'HUILE ESSENTIELLE DE LAURUS NOBILIS. (122)	114
TABLEAU XXIV : ORGANISATION DU MONDE VEGETALE.	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
TABLEAU XXV : CARACTERISTIQUE DE L'ORIGANUM VULGARE	115
TABLEAU XXIV : CARACTERISTIQUES DE L'ORIGANUM VULGARE	119

Liste des tableaux

TABLEAU XXVII : LES MAJEURS CONSTITUANTS VOLATILES DE L'HUILE ESSENTIELLE D'ORIGAN.....	120
TABLEAU XXVIII : TAXONOMIE DE SALVIA OFFICINALIS	121
TABLEAU XXIX : CARACTERISTIQUES DU GENRE SALVIA	122
TABLEAU XXX : DESCRIPTION GENERALE DE L'ARBRE DE SALVIA OFFICINALIS.....	122
TABLEAU XXXI : CARACTERISTIQUES DE L'HUILE ESSENTIELLE DE LA SAUGE	123
TABLEAU XXXII : PARTIES DE PLANTES UTILISEES POUR L'EXTRACTION	128
TABLEAU XXXIII: CARACTERES ORGANOLEPTIQUES DES HUILES ESSENTIELLES	143
TABLEAU XXXIV: RENDEMENTS DES HUILES ESSENTIELLES	143

Introduction générale

Introduction générale

En évoquant le terme « mycose superficielle », plusieurs idées viennent à l'esprit : certaines sont fondées d'autres ne représentent que des idées préconçues. Très fréquentes, d'évolution souvent bénignes, les mycoses superficielles sont des atteintes de la couche cornée de l'épiderme. Elles constituent la quatrième maladie la plus courante au niveau mondial avec 25% de prévalence et elles représentent environ 10% de toutes les maladies de la peau et sont souvent confondues avec d'autres dermatoses présentant des lésions similaires (1-3).

Bien qu'on dispose actuellement de médicaments antifongiques actifs et efficaces, les problèmes de récidiifs sont de plus en plus nombreux. Même s'il n'y a pas d'immunité vis-à-vis les champignons, il s'agit le plus souvent d'une absence d'éradication du germe que d'une infestation. Ajoutant à ceci les effets indésirables et toxiques induits par les traitements antifongiques à long terme (4).

Lors des dernières années, la forte augmentation de la prévalence des résistances face aux antifongiques a profondément transformé l'attention portée à la mycologie médicale, ce qui a poussé les chercheurs scientifiques à explorer d'autres moyens thérapeutiques plus naturels, en particulier ceux issus des plantes (5, 6).

L'aromathérapie, l'art de se soigner par les huiles essentielles, est considérée comme une médecine complémentaire voire alternative pour certains. L'utilisation des huiles essentielles dans un but thérapeutique purement symptomatique est un concept qui ne cesse d'évoluer au cours de ces dernières années et qui représente un élément principal pour un mode de vie meilleur (7, 8).

Le présent travail constitue l'ébauche d'un projet de recherche visant à proposer des huiles essentielles à activité antifongique pouvant enrichir le spectre actuel des antifongiques et permettrait de cerner les problèmes de récidiives et de résistances en plein essor.

Chapitre I : La thérapeutique des mycoses superficielles

Les mycoses superficielles sont des infections fongiques de la couche cornée de l'épiderme, ainsi, que des structures kératinisées des poils et des ongles, très fréquentes, souvent bénignes, et causées par des champignons microscopiques. Elles constituent la quatrième maladie la plus courante au niveau mondial avec 25% de prévalence et elles représentent environ 10% de toutes les maladies de la peau et sont souvent confondues avec d'autres dermatoses présentant des lésions similaires (1-3).

Ces infections peuvent être à l'origine de symptômes très gênants avec parfois un retentissement sur la qualité de vie, surtout chez les immunodéprimés, chez qui, les infections mycosiques superficielles peuvent avoir une évolution grave et constituer une porte d'entrée pour les atteintes systémiques pouvant engager le pronostic vital (9).

Les champignons responsables des mycoses superficielles peuvent être classés en quatre grands groupes : les dermatophytes et les levures qui représentent une étiologie fréquente de dermatomycoses et exceptionnellement les moisissures et les pseudodermatophytes (10, 11).

I. Les dermatophytoses

I.1. Définition. Généralités

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux à mycélium cloisonné appartenant à la classe des ascomycètes par leur reproduction sexuée, et à la classe des hyphomycètes par leur reproduction asexuée (12).

Ils appartiennent aux genres *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum*, ils ont une affinité pour la kératine de la couche cornée de la peau et des phanères (poils, cheveux, ongles...), ils sont des kératinophiles et kératinolytiques (12).

Les dermatophytoses présentent un spectre clinique très vaste, dont les teignes du cuir chevelu, les atteintes de la peau glabre et les atteintes des ongles.

Les dermatophyties constituent un motif fréquent de consultation en dermatologie (13).

Tableau I : classification des dermatophytes

	Reproduction asexuée	Reproduction sexuée
Règne	Fungi	Fungi
Phylum	Deuteromycotina	Ascomycotina
Classe	Hyphomycètes	Ascomycètes
Famille	Hyalomycètes	Arthrodermataceae
Genre	Epidermophyton Microsporum Trichophyton	Arthroderma

I.2. Eco-épidémiologie

La dermatophytose est une infection fongique superficielle courante, elle représente un motif de consultation fréquent notamment en dermatologie mais aussi en médecine générale.

Dans le monde d'aujourd'hui, les dermatophytoses constituent un vrai problème de santé publique. En Afrique du Nord, ces infections sont signalées à un rythme alarmant. L'espèce la plus incriminée est *Trichophyton rubrum* qui est largement distribuée dans le monde alors que la deuxième espèce la plus rencontrée est *Trichophyton violaceum* qui est plus fréquemment isolée en Afrique, au Moyen-Orient, en Europe de l'Est et dans le subcontinent indien.

Ces infections sont dues dans 85 % des cas à des dermatophytes anthropophiles donc à risque de transmission interhumaine. Dans 10 à 15 % des cas, elles sont dues à des espèces zoophiles et dans moins de 5 % des cas à des espèces telluriques.

Les dermatophytoses causées par une espèce zoophile ou tellurique ne sont pas contagieuses entre humains. (14, 15)

I.3. Origine de contamination des dermatophytes

L'origine est triple constitué par le sol, l'animal, et l'homme.

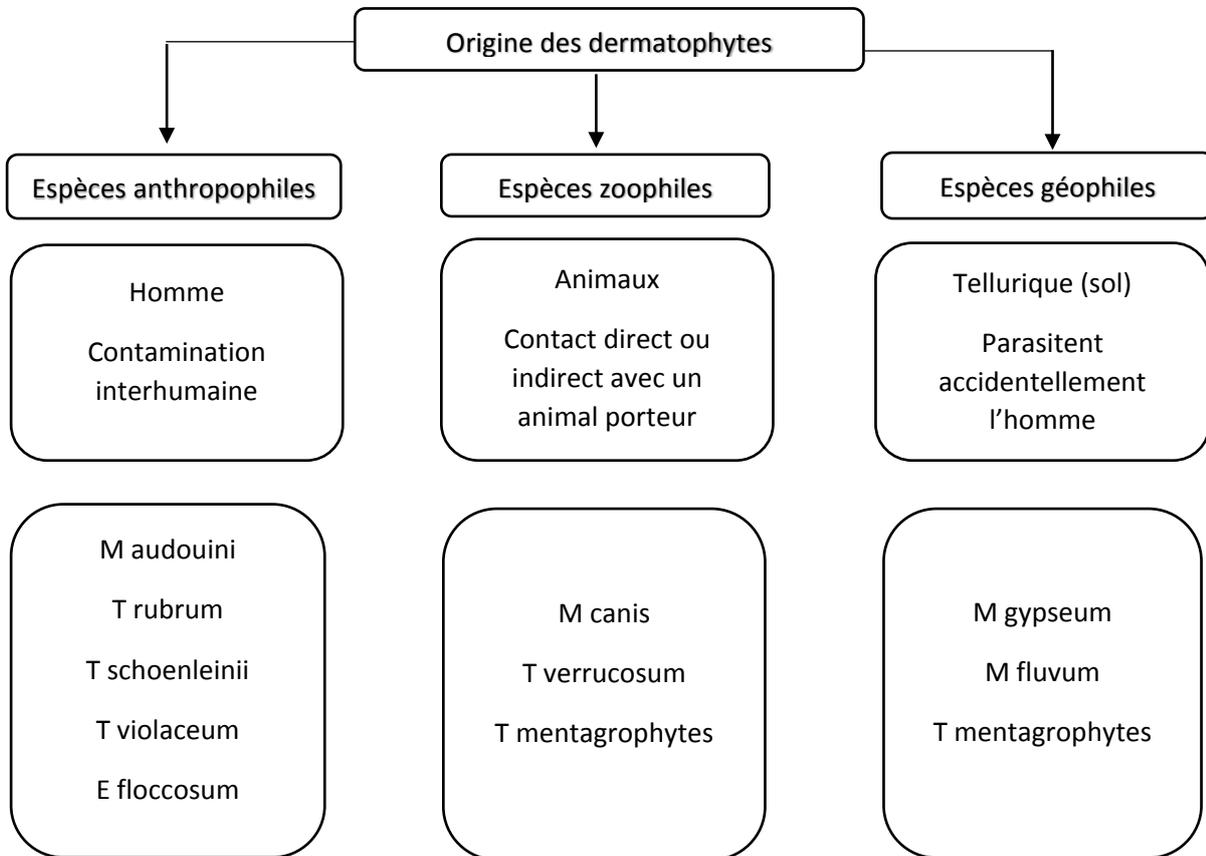


Figure 1 : L'origine des dermatophytes.

Les dermatophytes transmis par les animaux ou zoophiles sont peu adaptés à l'homme et donnent des lésions inflammatoires mal supportées.

Les dermatophytes humains ou anthropophiles donnent des lésions discrètes bien tolérées et très fréquentes.

Les dermatophytes géophiles ou telluriques sont rarement impliqués en pathologie humaine, occasionnent des manifestations intenses (16) (17) (18).

I.4. Répartition géographique des dermatophytes

La plupart des dermatophytes sont cosmopolites, comme *E. floccosum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*..., tandis que d'autres espèces restent cantonnées à certaines zones. Comme *M. ferruginum* en Asie et en Afrique, ou encore *T. concentricum* en Asie et en Indonésie (19).

D'autres ont une répartition géographique plus limitée, tel que *T.schoenleinii* qui est restreint au niveau du bassin méditerranéen et *T.soudanense* retrouvé en Afrique occidentale.

Certaines espèces comme *M.audouinii* var. *langeronii* et *T.soudanense* provoquent des épidémies en milieu scolaire car elles sont en augmentation remarquable et deviennent de plus en plus prédominantes.

En Algérie, une étude menée au niveau du CHU Mustapha Bacha d'Alger au niveau du laboratoire de parasitologie-mycologie par le Dr Arrache, sur une période qui s'étale de 2009 jusqu'en 2014 a prouvé que le *M.canis* domine le tableau des dermatophytes avec un pourcentage de 60,5% suivi de *T.violaceum* var *glabrum* avec un pourcentage de 26,9%, vient ensuite en troisième position le *T.mentagrophytes* et plus rarement le *T.rubrum*, *M.gypseum*, et *T.verrucosum* (20).

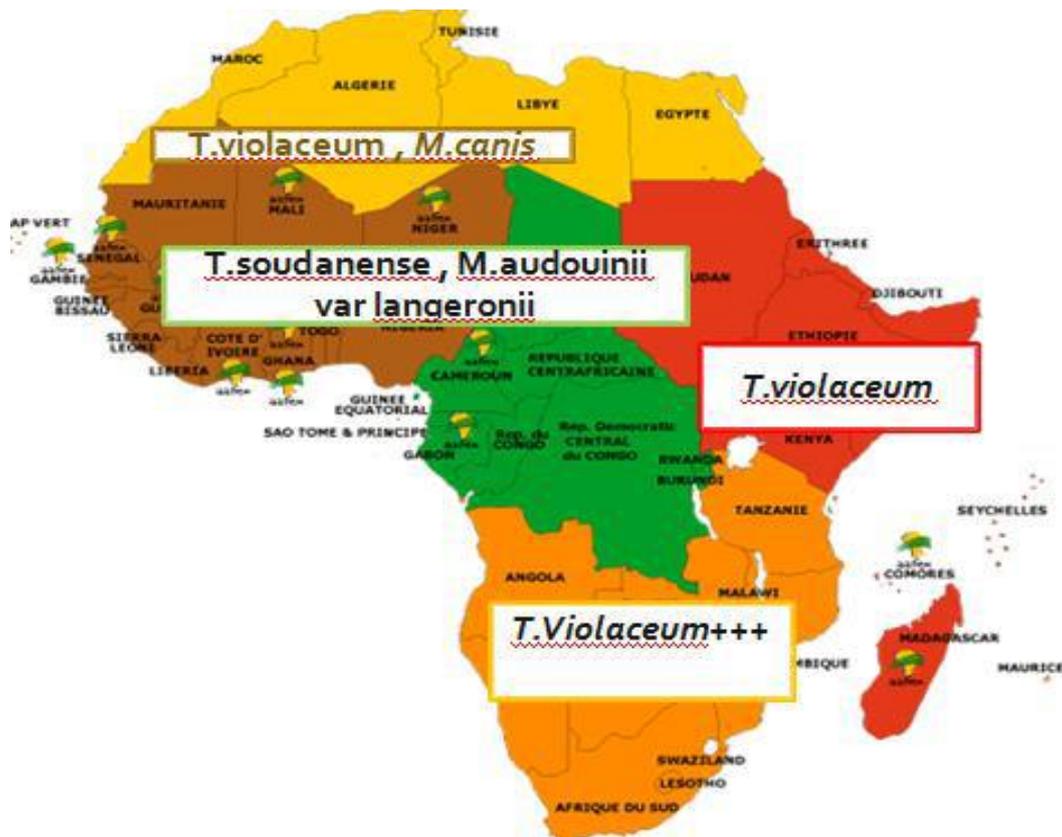


Figure 2 : Répartition géographique des différentes espèces de dermatophytes en Afrique.(21)

I.5. Les facteurs favorisants

I.5.1. Facteurs locaux

- Chaleur et humidité, port de vêtements en tissu synthétique, chaussures fermées, macération (des grands et petits plis), traumatismes (atteinte du gros orteil chez les footballeurs), hygiène...
- Ces facteurs sont liés au mode de vie (sportifs...) et la profession (agriculteurs, vétérinaires...).

I.5.2. Facteurs généraux

- L'âge inférieur à 15 ans pour les teignes du cuir chevelu excepté pour *T.schoenleinii* ;
- Le sexe: certaines lésions se voient particulièrement chez un sexe uniquement exemple: Herpès marginé de Hébra chez l'homme.

I.5.3. Facteurs hormonaux

- Disparition des teignes à la puberté.

I.5.4. Facteurs immunologiques

- Immunodépression (sida), prise de médicaments (corticoïdes), pathologies associées,

I.5.5. L'état physiologique du patient

- L'état physiologique des patients est un facteur important dans la survenue des mycoses cutanées, car la présence de certaines pathologies favorise le développement des champignons, et toute altération ou rupture de la barrière cutanée qu'elle soit minime ou étendue (plaies, brûlures...) peut provoquer une colonisation par les champignons. (19) (22) (23)

Tableau II : Le tableau ci-joint présente les principales dermatophytoses développées en fonction de l'état physiologique du patient.(23)

Etat physiologique du patient	Mycoses superficielles favorisées
Diabète (diminution des capacités de l'organisme à éliminer les agents pathogènes).	Intertrigos des grands plis. Dermatophytoses du pied.
Obésité	Intertrigos des grands plis.
Insuffisance vasculaire des membres inférieurs (notamment chez le sujet âgé).	Dermatophytoses du pied. Onyxis.
Hypersudation, augmentation de la température cutanée et macération.	Dermatophytoses du pied. Herpès circiné.
Immunodépression acquise (comme le SIDA).	Nombreuses mycoses superficielles.

I.6. Mode de contamination

La contamination par les spores peut être directe par contact avec l'homme ou l'animal infecté ou indirecte par le sol souillé par les squames parasitées.

I.7. La clinique

Les dermatophytes sont des champignons responsables d'atteintes du cuir chevelu, de la barbe, de la moustache, de la peau, des plis, des ongles ainsi que des manifestations allergiques qu'ils engendrent. Rarement ces champignons atteignent les viscères et occasionnent la maladie dermatophytique (10).

I.7.1. Les teignes du cuir chevelu

L'atteinte du cheveu par un dermatophyte est secondaire à l'atteinte cutanée, elle correspond à l'envahissement du cheveu et duvet par un dermatophyte à partir de la couche cornée de l'épiderme. Au contact du cheveu, le champignon soulève la cuticule et pénètre dans le cheveu qu'il envahi de la surface vers la profondeur selon les espèces par différents modes parasitaires. Sa progression s'arrête au niveau du collet du bulbe pileux où il n'y a plus de kératine et forme ainsi une ligne appelée « frange d'Adamson » (12) (24-32).

a) Les teignes tondantes

Elles touchent principalement les enfants d'âge scolaire, entre 4-10 ans. Surtout les garçons chez qui la guérison à la puberté est la règle. Il existe des porteurs sains assurant la dissémination de l'infection dans l'environnement familial. Ces teignes sont caractérisées par des plaques alopeciques ou on distingue deux formes cliniques : les teignes à grandes plaques et à petites plaques :

✓ Les teignes microsporiques ou teignes tondantes sèches à grandes plaques

Elles sont dues aux dermatophytes appartenant à des *Microsporum* (d'où l'appellation : teignes microsporiques). Elle commence par une petite tache érythémateuse qui siège sur le cuir chevelu qui prend une extension centrifuge, une plaque alopecique se forme de 2 à 5cm de diamètre unique ou multiple (moins de 10). Le cheveu cassé à quelques millimètres du cuir chevelu, garde un bulbe intact, peut prendre un aspect grisâtre et est fluorescent à la lampe de Wood (2).

La contamination peut être zoophile (*M.canis*) ou anthropophile (*M.audouinii*). Elle évolue sans traitement jusqu'à la puberté puis régressent.



Figure 3 : teigne tondante microsporique (grande plaque). (2)

✓ Les teignes trichophytiques ou à petites plaques

Les plaques sont petites 1 à 2cm, nombreuses, et de forme irrégulière, ce qui rend le diagnostic difficile au départ, plus tard les plaques d'alopecie fusionnent donnant de plus grandes plaques où on peut trouver des cheveux sains. Les cheveux cassés courts au ras du cuir chevelu sont englobés dans des squames ou croûtes. Des zones squameuses et prurigineuses sont souvent bien visibles au niveau des raies issues de coiffures traditionnelles, notamment chez les petites filles africaines.

Le parasitisme pileaire est de type endothrix, et le critère distinctif important dans les teignes trichophytiques, c'est que les cheveux parasités ne sont pas fluorescents à la lumière de Wood.

Les espèces le plus couramment incriminées sont exclusivement anthropophiles : *T. soudanense*, *T. violaceum* et *T. tonsurans*.



Figure 4 : Teigne tondante trichophytique (petites plaques) [Laboratoire central de Parasitologie-Mycologie médicale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat]. (33)

b) Teignes inflammatoires ou Kérion de Celse et sycosis

Les teignes suppurées sont dues surtout aux dermatophytes zoophiles (surtout *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) ou telluriques (*M. gypseum*), la lésion très inflammatoire de plusieurs centimètres prend l'aspect d'un placard rond surélevé « macaron inflammatoire », les cheveux sont expulsés vers l'extérieur par le processus inflammatoire, entraînant donc leur chute. Les lésions se recouvrent de pustules laissant couler un pus jaunâtre. D'autres symptômes caractérisent cette teigne comme l'absence de fièvre, une douleur variable, et la présence de petites adénopathies satellites inflammatoires (surtout en cas de surinfection bactérienne).

La contamination se fait à partir d'animaux domestiques, mais la contamination interhumaine est possible. Les cultivateurs, les éleveurs, les vétérinaires sont des professions à risques.

Chez l'homme, le cuir chevelu est très rarement atteint, contrairement aux enfants chez qui les kériens ne sont pas rares en région d'élevage, par contre les lésions au niveau de la barbe appelées « sycosis » et de la moustache sont habituelles chez l'adulte. Chez la femme les kériens du cuir chevelu ne sont pas exceptionnels (34, 35).

L'évolution est spontanément régressive en quelques semaines ou quelques mois. Les cheveux repoussent habituellement sans cicatrices sauf si une surinfection bactérienne s'est ajoutée, dans ce cas une antibiothérapie est nécessaire en plus du traitement antifongique.

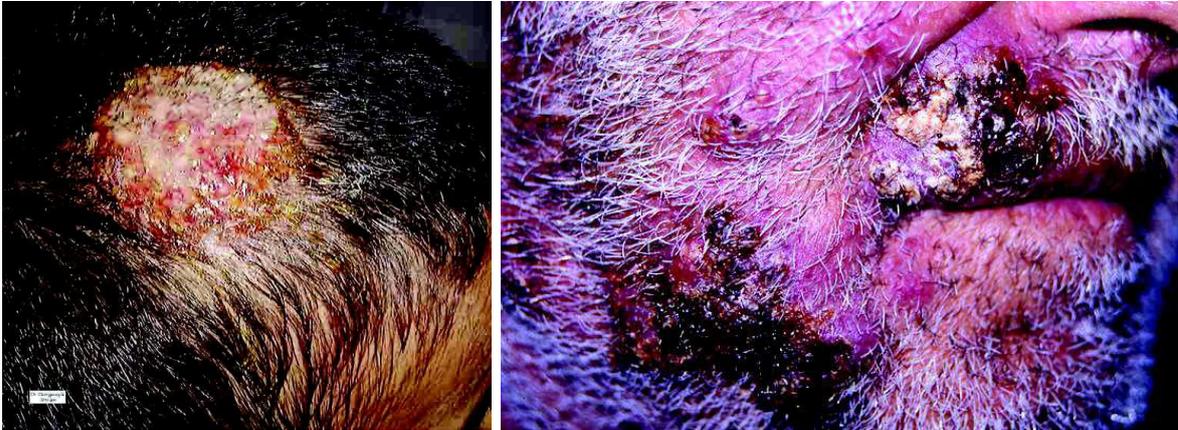


Figure 5: teigne inflammatoire ou Kérion (36)

Figure 6 : sycosis (36)

c) Teignes faviques ou Favus

Cette teigne est strictement anthropophile et due à *T. schoenleinii*, elle peut débuter dans l'enfance et évoluer à l'âge adulte. Au début, l'infection est discrète et passe méconnue. Elle ne devient cliniquement évidente qu'après des années d'évolution, les cheveux se détachent et ne se cassent pas parce qu'ils sont atteints par la base. L'accumulation du mycélium va entraîner la formation d'une petite croûte jaunâtre, friable, centrée par un cheveu terne formant le « Godet favique », une odeur de souris est classiquement soulignée. Une fois les cheveux tombés des plaques d'alopecie sont formées donnant une alopecie définitive à l'inverse des autres teignes qui guérissent spontanément à la puberté. Les godets peuvent ensuite fusionner donnant des éléments de plus grande taille : les croûtes faviques.

Dans le Favus, les cheveux malades sont fluorescents à la lumière de Wood.

Cette affection a beaucoup diminuée du fait de l'amélioration de l'hygiène, mais elle reste quand même présente surtout en Afrique du nord (37, 38).



Figure 7 : Teigne favique due à *Trichophyton schoenleinii*. Les croûtes forment le godet favique (39)

- ❖ Diagnostic différentiel des teignes du cuir chevelu
 - Les alopecies cicatricielles ;
 - La fausse teigne amiantacée : il y a des squames blanc jaunâtre englobant les cheveux par paquets ;
 - La pelade, absence d'anomalie du cuir chevelu, celui-ci reste lisse, non squameux ;
 - Les pseudo-pelades (lupus érythémateux disséminé, lichen plan, sarcoïdose, sclérodémie localisée, etc.) ;
 - Les infections bactériennes lorsqu'il s'agit d'un kérion.

I.7.2. La dermatophytose de la peau glabre

Anciennement appelée « Herpes circiné » ou encore « Roue de Sainte Catherine ». C'est la plus fréquente des épidermatophyties chez l'adulte et l'enfant. Elle survient généralement une à trois semaines après le premier contact infectant. La lésion est arrondie, parfaitement limitée, érythémateuse et prurigineuse dont la zone active (bourrelet inflammatoire) est en périphérie, rouge vésiculeuse ou squameuse, le centre semble guérir ce qui donne un aspect en anneau. Les lésions évoluent de façon centrifuge et peuvent être uniques ou multiples.

Tous les dermatophytes peuvent être à l'origine de dermatophytoses circinée *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verucosum*, *M. canis* et *E. floccosum*. (2, 23, 38, 40)



Figure 8 : Dermatophytie circinée [Laboratoire central de Parasitologie-Mycologie médicale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat]. (33) (41)

❖ Diagnostic différentiel de l'herpès circiné

- Une dermatite atopique ;
- Un eczéma de contact ;
- Un psoriasis (lésions évocatrices à distance) ;
- Un Pityriasis rosé de Gibert (maladie éruptive à lésions multiples)

I.7.3. Les intertrigos

a) Les intertrigos des grands plis

Les plis les plus touchés sont : inguino-cruraux, axillaires et sous-mammaires, appelée aussi Eczéma marginé de Hébra. Les lésions centrées par le pli présentent une bordure érythémato-vésiculeuse ou érythémato-squameuse, prurigineuse, qui s'étend vers les faces internes des cuisses, le pubis, le périnée et l'abdomen, le centre a tendance à guérir alors que la périphérie reste active, squameuse et vésiculeuse, la lésion peut être uni ou bilatérale. L'aspect est identique en cas d'atteinte des autres grands plis (inter-fessiers, axillaires, sous-mammaires...) qui est moins fréquente.

Les agents responsables sont : *T. rubrum*, *T. mentagrophytes variété interdigitale*, et *E. floccosum* (12, 34, 40, 42, 43).



Figure 9 : Dermatophytose du pli inguinal. [Laboratoire de parasitologie-mycologie de l'HMA de Marrakech ; Pr MOUTAJ].

b) Les intertrigos des petits plis

- Au niveau des espaces inter-orteils : l'intertrigo plantaire débute dans le 4^{ème} et le 3^{ème} espace inter-orteils parce qu'ils sont physiologiquement les plus fermés. Il s'agit d'une macération de la peau puis une fissuration du pli accompagnée de vésiculobulles extensives et d'une hyper kératose d'aspect blanc nacré. Les lésions débordent souvent sur la face plantaire (aspect en mocassin) et la face dorsale du pied et des orteils sous forme d'un processus vésiculeux et desquamatif représentant ce qu'on appelle « le pied d'Athlète », cette atteinte est rencontrée souvent chez les sujets sportifs et elle est due surtout à *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*.
- Au niveau des mains : l'intertrigo dermatophytique palmaire est moins fréquent, il est dû surtout à *T. rubrum*. Il est habituellement sec, non érythémateux, peu prurigineux. Il peut s'étendre et provoquer un épaissement cutané de la paume de la main lui donnant une consistance cartonnée.



Figure 10 : intertrigo inter-orteils du fonds des plis du 3ème et 4ème (avec fissure) espace inter-orteil [Laboratoire de parasitologie-mycologie de l’HMA de Marrakech ; Pr MOUTAJ].

I.7.4. Les kératodermies palmoplantaires

Dans ce cas le *T.rubrum* est le plus fréquemment isolé, il s’agit souvent d’un patient de sexe masculin. Ces kératodermies peuvent être associées ou non à un intertrigo interorteil, elles sont souvent représentées par une desquamation ou une hyperkératose avec un épaissement de la peau sur une base érythémateuse prenant un aspect farineux au niveau des plis de flexion. Des fois les lésions sont sous formes dyshidrosiques vésiculobulleuses et sont dues plutôt à *T. mentagrophytes variété interdigitale*.

La contamination main – pied est possible en particulier avec *T.rubrum* « One hand-two feet ». Progressivement, toute la paume est atteinte, puis survient un onyxis des mains. La paume ainsi que la face palmaire des doigts prend à un stade avancé un aspect farineux, les plis palmaires et digitaux sont accentués du fait de l’hyperkératose encore plus importante à ces endroits.

L’atteinte peut être unilatérale et peut devenir ultérieurement bilatérale, ces lésions n’ont aucune tendance à la régression spontanée (43).



Figure 11 : Dermatophytose plantaire squameuse bilatérale (32)

Figure 12 : Dermatophytose palmaire : une seule paume (32)



Figure 13 : pied d'athlète (distribution en mocassin) (43)

I.7.5. L'onyxis ou l'onychomycose

L'onychomycose est un motif fréquent de consultation en dermatologie. Elle représente la forme clinique la plus fréquente des dermatophytes. Cette pathologie touche le plus souvent les ongles des orteils (80% des cas), en particulier du gros orteil, La pénétration de la kératine de l'ongle par un dermatophyte est habituellement secondaire à une dermatophytie cutanée, notamment des plis.

L'envahissement de l'ongle par le dermatophyte débute habituellement par la zone jonctionnelle entre la kératine pulpaire et le lit unguéal (atteinte disto-latérale), puis elle

s'étend le long de la gouttière latérale pour aller jusqu'à la matrice, qui a pour conséquence une dystrophie de la tablette, ce qui engendrera un décollement et/ou un épaissement de l'ongle. Les onyxis dermatophytiques ne présentent pas de péri-onyxis (qui est une inflammation des replis cutanés latéraux de l'ongle) des pieds et des mains contrairement aux mycoses dues au genre *Candida.sp*.

Les onychomycoses dermatophytiques ne guérissent pas spontanément, et sont dus à *T. rubrum* et *T. Mentagrophytes variété interdigitale*. Ces atteintes peuvent être dues à de nombreux facteurs individuels comme montré ci-dessous (11, 32, 44-47)

Tableau III : Facteurs favorisant les onychomycoses. (48)

Onychomycoses des pieds	Onychomycoses des mains
<ul style="list-style-type: none"> • Age • Dermatophytie interdigito-plantaire préexistante • Sports à risque : natation, course à pieds, arts martiaux... • Troubles trophiques des membres inférieurs (insuffisance circulatoire, altération microcirculation...) • Microtraumatismes répétés de l'ongle • Transpiration excessive dû aux chaussures fermées • Pathologies sous-jacentes (diabète, psoriasis, immunodépression) • Anomalie héréditaire ou constitutionnelle de l'ongle • Malposition des orteils • · Hyperkératose palmo-plantaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Sexe féminin • Microtraumatismes répétés de l'ongle • Port prolongé de gants • Utilisation excessive de détergents • Manipulation de produits sucrés • Professions exposées : coiffeurs, podologues, manucures • Pathologies sous-jacentes : candidose, psoriasis, hyperkératose palmaire

On distingue plusieurs types d'onyxis (11, 12, 49-52)

a) Onychomycose sous-unguéale distale (ou latéro-distale)

C'est la forme la plus fréquente (80% des cas), elle commence par l'envahissement de l'hyponychium (la partie distal de l'ongle), puis du lit et de la face ventrale de la tablette, ce qui provoque une hyperkératose friable sous-unguéale située au niveau du bord libre de l'ongle, entraînant un détachement de la tablette unguéale. Celle-ci prend une teinte jaune à brune plus ou moins foncée.

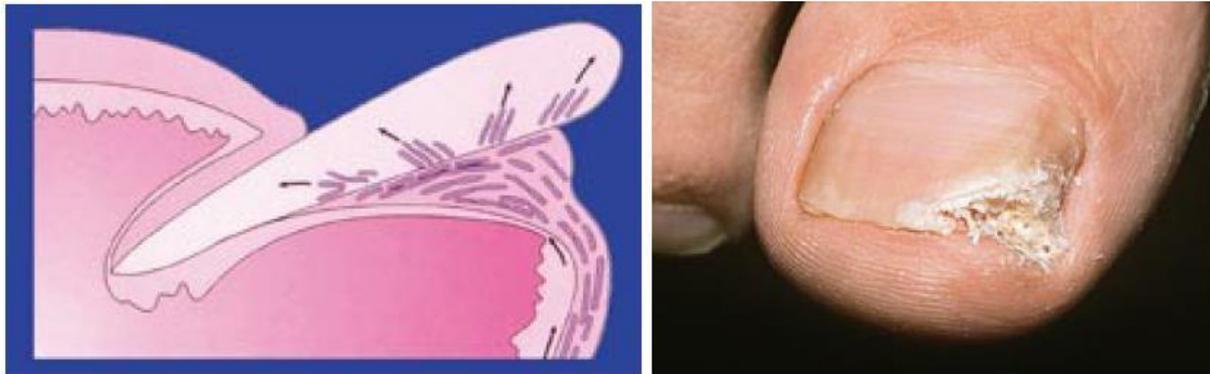


Figure 14 : Onychomycose sous-unguéale distale (53)

b) Onychomycose sous-unguéale proximale

Cette forme est plus rare, elle se manifeste principalement chez les patients immunodéprimés et s'observe surtout au niveau des ongles des pieds et exceptionnellement aux mains. L'ongle n'est pas contaminé par son bord libre mais par son extrémité proximale au niveau de la lunule. L'aspect clinique est celui d'une lésion blanchâtre (ou leuconychie) à la base de l'ongle, (qui correspond à la kératine fragilisée), la zone atteinte s'étend progressivement au fur et à mesure que l'ongle pousse vers la partie distale, cette dernière reste préservée.



Figure 15 : Onychomycose unguéale sous-proximale. (53) (36)

c) Onychomycoses superficielles blanches ou leuconychies

Ce type d'onychomycose résulte d'un mode d'attaque de l'ongle différent : c'est la lame superficielle qui est touchée au départ, en un point quelconque de sa surface, donnant un aspect de poudre blanche, qui peut être facilement détachée à la curette. Cette forme est souvent due à *T. mentagrophytes variété interdigitale*, plus rarement à *T. rubrum* et touche le plus souvent les ongles des orteils.

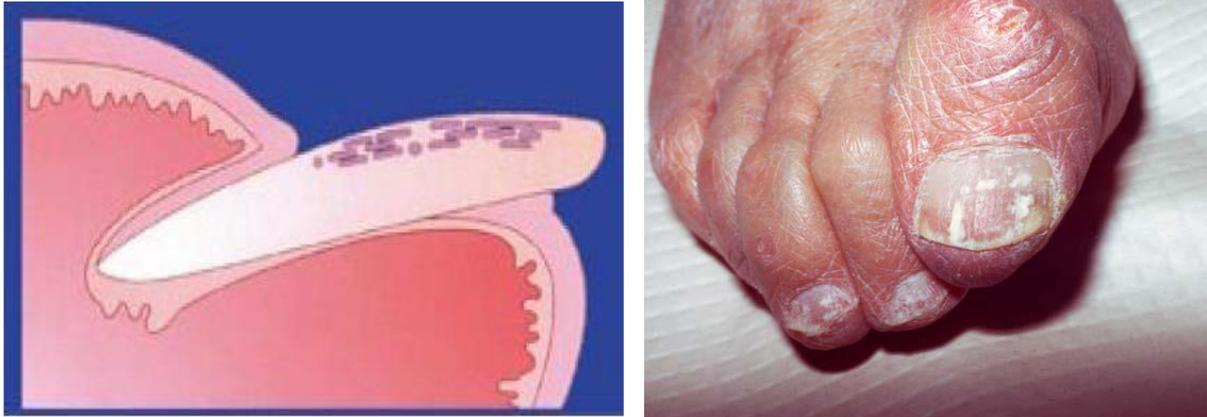


Figure 16 : Leuconychie (53) (54)

d) Onycho-myo-dystrophie totale

Cet aspect correspond à une destruction totale de l'ongle par le dermatophyte.

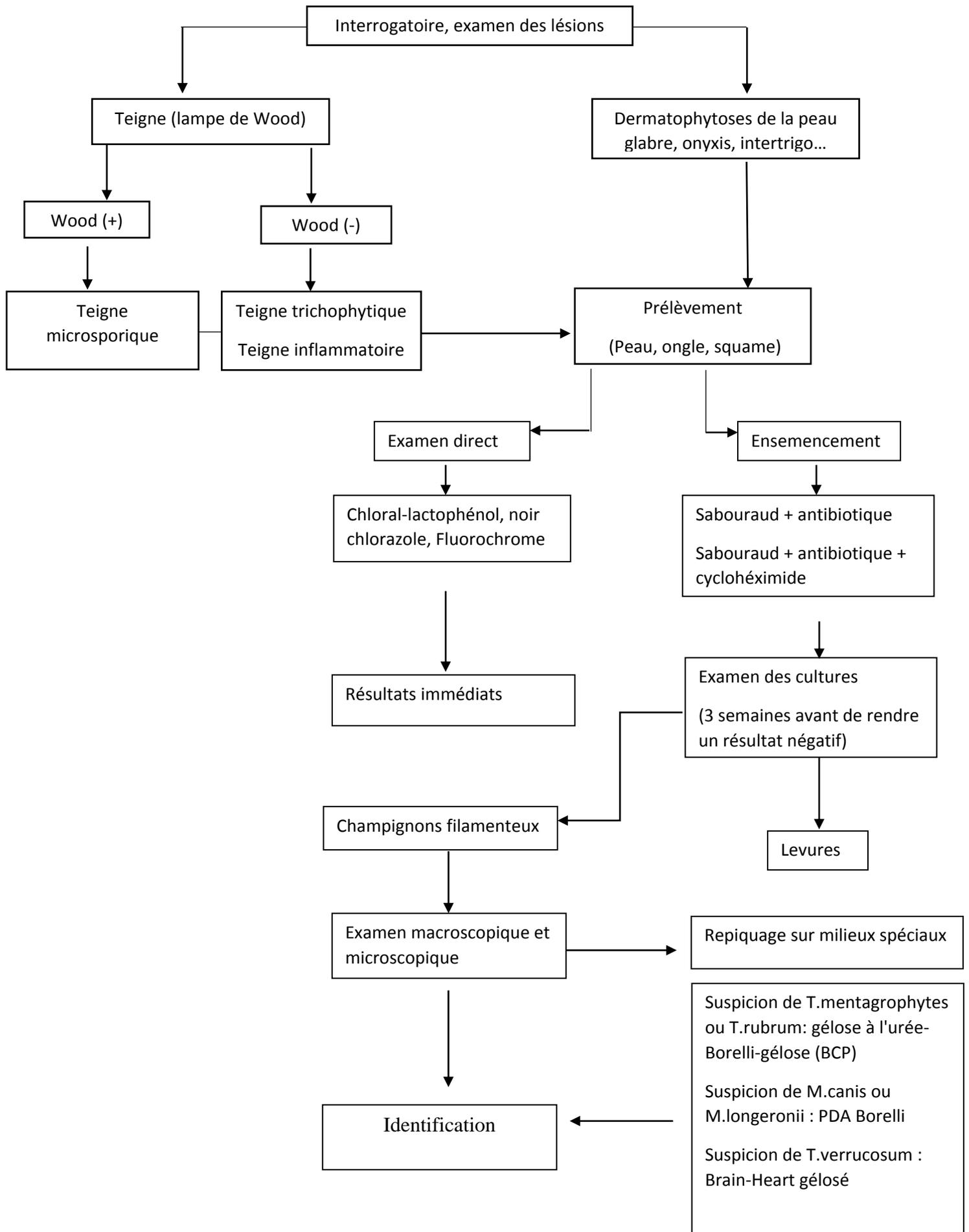
On distingue 2 types : l'onycho-myo-dystrophie totale « primitive », est le plus souvent candidosique, rare avec les dermatophytes en dehors de la maladie dermatophytique, et l'onycho-myo-dystrophie dite « secondaire » qui traduit l'évolution inexorable de la progression du champignon dans l'ongle sans traitement.



Figure 17 : Onychomycose du gros orteil avec onycholyse et onychodystrophie totale. [Laboratoire de parasitologie-mycologie de l'HMA de Marrakech ; Pr MOUTAJ].

I.8. Diagnostic

Le diagnostic au laboratoire doit être fait par un personnel qualifié connaissant bien la mycologie.



I.8.1. fiche de renseignement

La fiche de renseignements doit comporter : (41, 55)

- ✓ L'identité du patient (nom, prénom et l'âge) ;
- ✓ Adresse ;
- ✓ Profession ;
- ✓ Le mode de vie ;
- ✓ Notion de voyages antérieurs ;
- ✓ Contacts avec des animaux ;
- ✓ L'ancienneté des lésions et leur mode d'évolution dans le temps ;
- ✓ La contamination d'un membre de la famille ;
- ✓ Signes cliniques, paracliniques, biologiques, radiologiques ;
- ✓ Traitements ultérieurs, leur durée et leur efficacité ;
- ✓ Antécédents médicaux et dermatologiques (eczéma, psoriasis...) ;

I.8.2. Prélèvement

- ✓ Un bon diagnostic repose sur un bon prélèvement.
- ✓ Avant tout traitement (une fenêtre thérapeutique d'au moins 1 semaine pour la peau, 2 semaines pour les cheveux et les poils, 2 mois pour les ongles et 1 mois en cas d'application du Henné).
- ✓ Avant toute toilette en cas de lésions cutanées, et avant tout lavage pour les teignes du cuir chevelu.
- ✓ S'il y a plusieurs atteintes sur le corps du malade, il faut prélever séparément chaque lésion. (12, 49, 56)

Le matériel utilisé doit être stérile, et est constitué de :

- ✓ Vaccinostyle, curette, pinces, ciseaux fins à bout pointu ou courbe
- ✓ Ecouvillon avec coton solidement fixé
- ✓ Des boîtes de Pétri en verre ou en pyrex (car le plastique est électrostatique)
- ✓ Des tubes à large ouverture, stériles en verre ou en plastique pour expédition éventuelle de prélèvements.
- ✓ Une lampe de Wood
- ✓ Scotch test

a) Pour les lésions cutanées

Le prélèvement se fait par un grattage de la périphérie des lésions (là où le champignon est actif) à l'aide d'un vaccinostyle ou en appliquant un ruban de cellophane adhésive transparente (scotch-test). Les squames sont recueillies dans une boîte de pétri ou entre deux lames stériles enrobées de papier.

Un écouvillonnage est nécessaire en cas de lésion suintante, deux écouvillons, le premier permettra la réalisation de l'examen direct, le second de la culture.

Pour les intertrigos, le prélèvement sera réalisé à la périphérie des lésions par grattage à la curette.

b) Pour les ongles

A l'aide d'un ciseau, un morceau de l'ongle est coupé jusqu'à la jonction zone unguéale infectée-zone saine puis un grattage est effectué avec un grattoir ou un vaccinostyle jusqu'au contact des tissus sains. Le lit de l'ongle sera raclé pour recueillir la poudre.

Dans le cas des leuconychies, le grattage de l'ongle se fait en surface.

En cas de périonyxis, il faut récolter les squames des sillons péri-unguéaux, s'il est suppuré, il faut récolter le pus avec un écouvillon stérile.

Ces prélèvements seront utiles pour l'examen direct (micro-macroscopique) ainsi que pour la mise en culture.

L'étude histologique se justifie en cas d'échec de la culture.

c) Pour le cuir chevelu et poils

Le prélèvement se fait à la pince par arrachement des cheveux cassés avec leurs bulbes, pour cela mieux vaut s'orienter avec la lampe de Wood (teignes microsporiques).

En cas d'une suspicion d'une teigne trichophytique, la fluorescence est négative et les cheveux cassés à ras, il faut bien gratter les squames et les cheveux englués dans les squames.

Pour le Kérion (sycosis), il est nécessaire d'ajouter un écouvillonnage du pus.

Pour le favus, il faut racler le fond des godets pour prélever les cheveux ternes, parasités, repérés à la lumière de Wood, et enchâssés dans les croûtes, et prélever les croûtes faviques.

Les poils et duvets seront prélevés à la pince à épiler. Un écouvillon humidifié pourra être utilisé sur les lésions suintantes.

Le scotch test peut être utilisé dans les teignes et les sycosis.

I.8.3. Examen direct

Cette étape est indispensable, elle offre une réponse rapide au clinicien afin d'entreprendre au plus vite un traitement approprié sans attendre les résultats des cultures (12, 56-59).

I.8.3.1. Technique

Après avoir déposé le produits pathologique (cheveux, poils, ongle meulé) sur une lame, il faut rajouter un réactif éclaircissant au prélèvement, recouvrir d'une lamelle, et chauffer sur la flamme veilleuse du bec bunsen jusqu'à émission de vapeurs, ce chauffage permet la dissolution de la kératine.

Les réactifs éclaircissants les plus utilisés sont : la potasse (KOH) 10, 20 et 30%, et le chloral-lactophénol (pour les cheveux). Ces produits vont permettre de digérer la kératine et ainsi faciliter la visualisation des éléments fongiques au microscope.

Le colorant comme le noir chlorazol peut faciliter la visualisation de certains éléments fongiques en se fixant préférentiellement sur les structures basiques puisqu'il est de nature acide (exemple : visualisation des hyphes mycéliens avec le noir de chlorazol).

I.8.3.2. Résultats

➤ Dans les squames et les ongles

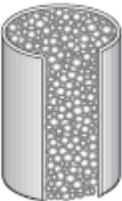
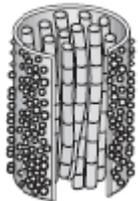
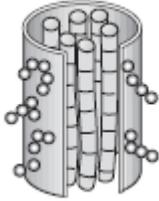
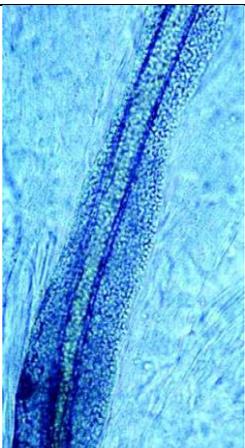
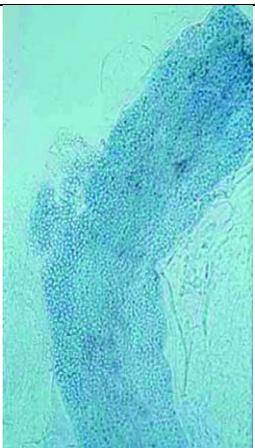
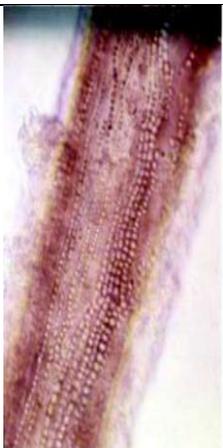
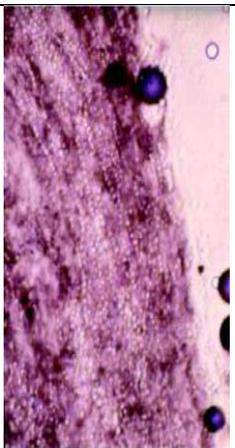
Il y a présence de longs filaments mycéliens hyalins, plus ou moins réguliers, cloisonnés d'aspect en bois mort. En revanche, s'il y a présence de levures bourgeonnantes ou des spores en amas et de courts filaments, cela signifie une infection par *Candida sp* ou par *Malassezia*.

L'absence de filaments permet le diagnostic différentiel de psoriasis, eczéma...

➤ Dans les cheveux

Les cheveux et les poils ou duvets sont parasités selon 5 modes parasitaires

Tableau IV : diagnostic clinique et biologique des champignons responsables des teignes (60)

Teigne	Trichophytique (teigne tondante à petites plaques)	Microsporique (teigne tondante à grandes plaques)	Inflammatoire ou Kérion de Celse	Inflammatoire ou Kérion de Celse	Favique
Parasitisme pilaire	Endothrix pur	Endo-éctothrix	Endo-éctothrix	Endo-éctothrix	Endothrix
Type du parasitisme pilaire	Trichophytique	Microsporique	Microïde	Mégaspore	Favique
Aspect à l'examen direct	 Filaments mycéliens sous forme de spores à l'intérieur (Aspect de sac à noisettes)	 Gaine continue de spores formant un manchon autour des cheveux + filaments à l'intérieur	 Chaines de petites spores à l'extérieur + filaments à l'intérieur	 Chaines de grandes spores à l'extérieur + filaments à l'intérieur	 Filaments mycéliens à l'intérieur des cheveux (tarse favique)
Espèces incriminées	Trichophyton soudanense Trichophyton violaceum	Microsporum canis Microsporum audouini	Trichophyton mentagrophytes var mentagrophytes	Trichophyton verrucosum	Trichophyton schoenleinii
Fluorescence à la lumière de Wood	Négative	Positive	Négative	Négative	Positive
Observation à l'examen direct (sous microscope)					

I.8.4. Culture

En mycologie médicale l'examen direct doit être suivi obligatoirement d'une culture, ce qui permet l'isolement et l'identification de l'espèce responsable de la mycose superficielle.

L'ensemencement se fait stérilement près d'une flamme de bec Bunsen. Le prélèvement (squames, cheveux, ongles) est déposé en 4 à 5 points d'ensemencement au niveau du milieu de culture. Pour le pus, il faut badigeonner la surface du milieu de culture.

Les milieux d'isolement utilisés sont : Sabouraud + Antibiotique (chloramphénicol ou la gentamicine, les antibiotiques sont là pour stopper la poussée des bactéries) et Sabouraud + Antibiotique + cycloheximide (Actidione, ce dernier inhibe la croissance de la plupart des moisissures et permet ainsi l'isolement des dermatophytes).

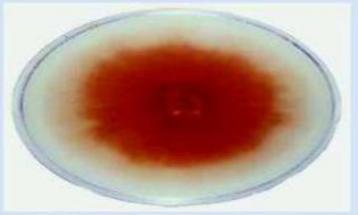
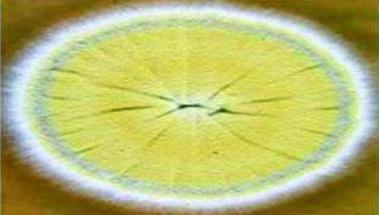
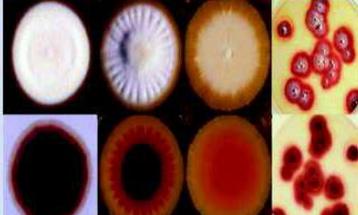
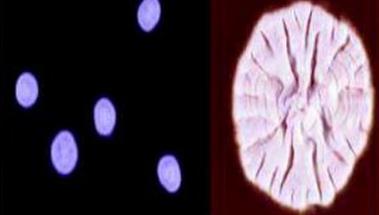
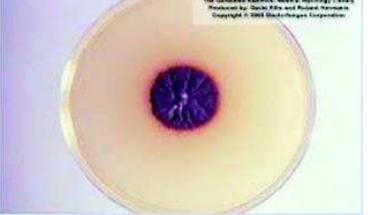
Les milieux d'identification sont : le Lactrimel-Boreli, extrait de Malt et le PDA (pomme de terre, dextrose, agar).

Pour une première culture, la boîte de Pétri semble préférable. Toutefois, si les tubes sont préférés, il est indispensable de ne pas visser complètement les bouchons car les dermatophytes sont aérobies.

Les cultures sont incubées habituellement à 20-25 °C pendant 4 semaines. Les cultures sont observées généralement une à deux fois par semaine jusqu'à l'apparition d'une culture identifiable.

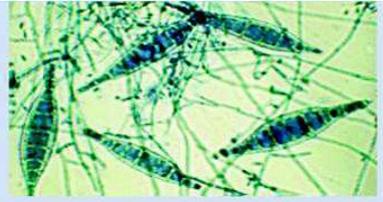
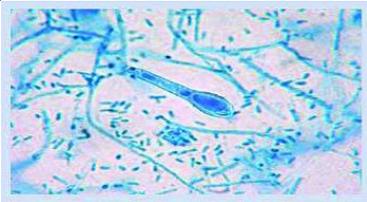
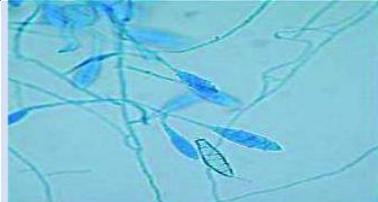
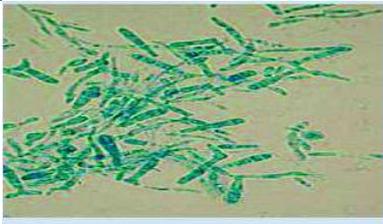
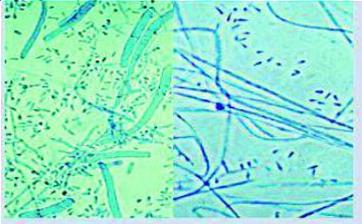
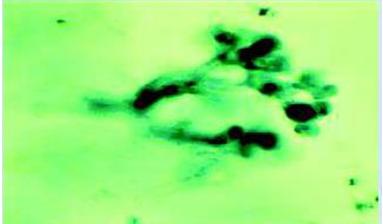
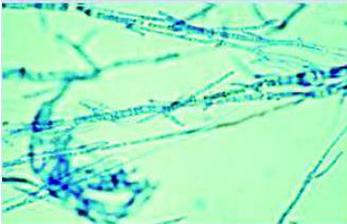
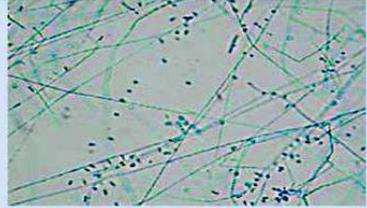
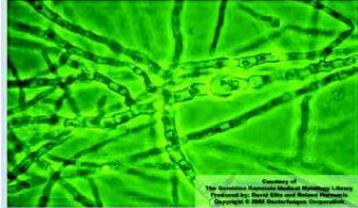
L'examen macroscopique : l'observation des boîtes de Pétri ou des tubes se fait au recto et verso, avec précision de l'aspect, la couleur, les caractéristiques de leur surface (duveteuse, glabre...), le relief (plat, plissé, bombé ou cérébriforme), consistance (molle, élastique, cartonnée,...), l'implantation et la forme des colonies (ronde, étoilée...). Au verso, il faut préciser la présence de pigment diffusible ou non (11, 14, 55, 59, 61).

Tableau V : examen macroscopique des dermatophytes (36)

<p>Microsporum canis</p>	<p>Microsporum audouinii</p>	<p>Microsporum gypseum</p>
		
<p>Epidermophyton floccosum</p>	<p>Trichophyton mentagphytes</p>	<p>Trichophyton rubrm</p>
		
<p>Trichophyton schoenleinii</p>	<p>Trichophyton soudanense</p>	<p>Trichophyton tonsurans</p>
		
<p>Trichophyton verrucosum</p>	<p>Trichophyton violaceum</p>	
		

L'examen microscopique : Un montage entre lame et lamelle sera réalisé avec une colonie prélevée à l'aide d'une anse de platine, dans du bleu coton (cela permet de colorer les structures fongiques). Il faut chauffer pour dilacérer la gélose, On pourra alors étudier:

Tableau VI : examen microscopique des dermatophytes (36)

Microsporium canis	Microsporium audouinii	Microsporium gypsum
		
Epidermophyton floccosum	Trichophyton mentagphytes	Trichophyton rubrm
		
Trichophyton schoenleinii	Trichophyton soudanense	Trichophyton tonsurans
		
Trichophyton verrucosum	Trichophyton violaceum	
		

I.8.5. Inoculation à l'animal

Les souches zoophiles provoquent une teigne microsporique avec une fluorescence à la lampe de Wood (*M.canis*) ou de type microïde (*T.mentagrophytes*)

I.8.6. Examen anatomopathologique

Dans les onychomycoses avec échec de la culture et un examen direct négatif, l'histomycologie unguéale est aussi contributive au diagnostic. Avec ces résultats faussement négatifs au direct, la biopsie de l'ongle a toute sa valeur pour confirmer rapidement le diagnostic d'une onychomycose.

I.9. Traitement

L'antibiotique fongistatique le plus utilisé est la Griséofulvine. La Terbinafine (Lamisil) et les dérivés imidazolés sont aussi utilisés comme : Econazol, Kétoconazol (kétoderm 2%), ciclopiroxalamine (mycooster) (36).

I.9.1. Traitement des épidermophyties et des atteintes des plis

L'application des dérivés imidazolés sur les lésions pendant 3 semaines ou la Terbinafine (Lamisil) pendant 1 semaine.

I.9.2. Traitement des onyxis

Onyxis simple : application de Loceryl (Amorolphine) ou Mycooster (Ciclopiroxalamine) sur l'ongle atteint pendant 3 à 6 mois

Onyxis avec atteinte matricielle : prendre le Lamisil en comprimé pendant 2 à 3 mois.

I.9.3. Traitement des teignes

Griséofulvine 15 à 20 mg/kg/j pendant 6 semaines plus un traitement local avec les dérivés imidazolés en lotion.

Pour les teignes inflammatoires, il faut ajouter les corticoïdes et couper les cheveux autour des lésions ou un rasage complet du crane lors des teignes trichophytiques.

I.10. Prophylaxie

❖ Mesures individuelles

- ✓ Limiter le risque de contamination ;
- ✓ Lutter contre la chaleur et l'humidité ;
- ✓ Porter des chaussettes et des sous-vêtements en coton et les changer tous les jours et les décontaminer (poudres antifongiques) ;
- ✓ Utiliser des semelles en cuir ;
- ✓ Se laver les pieds soigneusement et essuyer puis sécher entre les orteils après lavage ;
- ✓ Se couper les ongles courts, avec des ustensiles de manucure propres ;
- ✓ Utiliser des sandales et des serviettes personnelles ;
- ✓ Le lavage des vêtements de sport en machine à 60 °C est préconisé ;
- ✓ Utiliser des savons acides dans les cas de dermatophyties, et des savons neutres ou alcalins dans les cas de candidoses ;
- ✓ Le respect des règles d'hygiène corporelle ;
- ✓ Chez les personnes diabétiques, un respect de l'équilibre glycémique est indispensable. En effet, les champignons se développent massivement en hyperglycémie. (41, 54, 62)

❖ Mesures collectives

- ✓ Maitriser la source de contamination ;
- ✓ Examen mycologique pour toute la famille et traitement antifongiques des personnes atteintes ;
- ✓ Traitement des animaux domestiques et l'entourage infecté ;
- ✓ Eviction scolaire des teignes à dermatophytes anthropophiles ;
- ✓ La désinfection des lieux publics (le drainage des eaux de douche, la désinfection quotidienne des sols avec des désinfectants ou de l'eau de Javel).

I.11. Aromathérapie

- ✓ Vu les effets secondaires dû aux long traitements antifongiques, beaucoup de patients passent à l'aromathérapie puisque c'est un remède naturel ;
- ✓ L'huile essentielle de thym (*T. vulgaris*) est active contre les dermatophytes (*T.rubrum*, *T.mentagrophytes*, *E.floccosum*) à des concentrations égales ou supérieures à 2% ;

- ✓ L'huile essentielle de la menthe (*M. spicata*) est active contre les dermatophytes (*T.rubrum*, *T.mentagrophytes*, *E.floccosum*) à des concentrations égales ou supérieures à 4% ;
- ✓ L'huile essentielle de citron (*C.limonum*) est active contre les dermatophytes (*T.rubrum*, *T.mentagrophytes*, *E.floccosum*) à des concentrations égales ou supérieures à 10% ; (63)

II. Les candidoses

II.1. Définition. Généralités

Les candidoses sont des infections fongiques très fréquentes chez l'être humain, elles provoquent des infections superficielles qui touchent les muqueuses et la peau, et des infections viscérales localisées ou bien disséminées dans l'organisme.

Candida sp est le genre de levure le plus courant chez l'être humain. Il comporte environ 200 espèces. Cependant, une dizaine seulement sont pathogènes pour l'Homme, dont l'espèce la plus importante est *Candida albicans*. Cette dernière représente à elle seule plus de 60% de toutes les levures isolées chez l'homme. C'est une endosaprophyte du tube digestif et des muqueuse génitales. En revanche on ne la retrouve généralement pas sur la peau saine, il existe d'autres *Candida sp* fréquentes et pathogènes pour l'homme telle que *C.tropicalis* et *C.parapsilosis* (38) (64).

Les levures du genre *candida* sont des champignons levuriforme non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, producteurs de filaments sauf pour *C.glabrata* et qui donnent des colonies blanches crémeuses en cultures sur milieu sabouraud.

Les *candida* peuvent se trouver sous deux états. Le premier non pathogène dit saprophyte ou commensale de forme ellipsoïdale unicellulaire qui se développe par formation de blastopores ou de chlamydo-spores et se nourrit de matières organiques en voie de métabolisme. Le second, pathogène appelé forme hyphale (mycélienne) très invasif par le pseudo-mycélium qui pénètre les muqueuses (65).

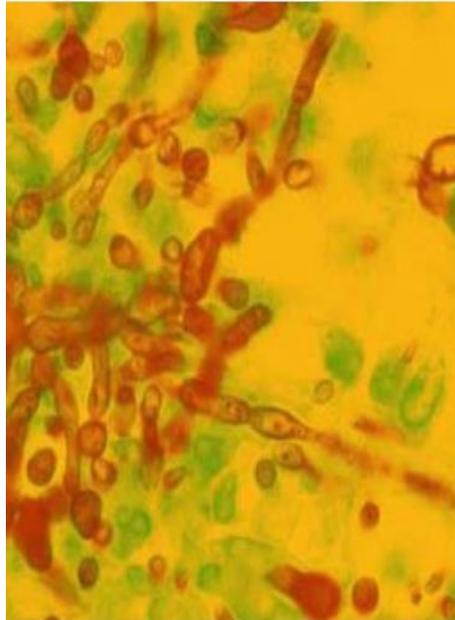


Figure 18 : morphologie de *candida* (65)

II.2. Origine des *candida*

Candida sp est un agent cosmopolite qui demeure saprophyte sur la peau et les muqueuses et le tube digestif de l'Homme, des autres mammifères et des oiseaux, Il est présent dès les premiers mois de la vie, transmis par contact maternel. En présence de facteurs favorisants il devient pathogène, entraînant ainsi des manifestations pathologiques dans la peau et les muqueuses, on le retrouve souvent dans les infections nosocomiales (65).

✓ Classification des *candida* :

- Règne : Fungi
- Division : Deuteromycotina
- Classe : Blastomycetes
- Ordre : Cryptococcales
- Genre : *Candida*

Le genre *candida* est constitué de plus de 200 espèces, mais seule une dizaine sont impliquées dans un processus pathologique chez l'Homme. On cite ci-dessous les principaux candida isolés chez l'homme :

- *C.albicans*
- *C.kefyr*
- *C.glabrata*
- *C.parapsilosis*
- *C.tropicalis*
- *C.krusei*

II.3. Répartition géographique

Ubiquitaire c'est-à-dire qu'il est présent partout dans le monde. Ce sont des champignons commensaux de la flore. Ils n'ont pas de répartition géographique particulière (66).

II.4. Facteurs favorisants

Les facteurs favorisants les candidoses peuvent être divisés en facteurs intrinsèques et facteurs extrinsèques.

a) Facteurs intrinsèques : ils sont liés à l'hôte

- Physiologiques : vieillard, nouveau-né (le candida est transmis dès la naissance par la mère à l'enfant et peut parfois devenir pathologique), obésité, grossesse (les candidoses vaginales par modifications physiologiques locales).
- Locaux : prédominants dans les candidoses cutanéomuqueuses : transpiration, chaleur, macération (contact prolongés avec l'eau : plongeur...), humidité, irritation, mauvaise hygiène, vêtements étroits ou serrés, très peu de changements de couches chez l'enfant et les patients âgés, un traitement prolongés sous antibiotiques qui altère la flore, modification du PH (utilisation d'un savon acide).
- Terrain du patient : diabète (grand - plis et muqueuses ano-génitales), immunodépression, hémopathie maligne (qui concerne les polynucléaires neutrophiles qui constituent la barrière de défense contre l'infection à candida), cancer, les maladies inflammatoires telles que le psoriasis qui se produisent dans les plis cutanés.

b) Facteurs extrinsèques : médicamenteux / iatrogènes

L'antibiothérapie, la corticothérapie, les immunosuppresseurs, la chimiothérapie, les contraceptifs oraux en particulier les stéroïdes (67, 68).

II.5. Mode de contamination :

- Voie endogène : Le réservoir de *C.albicans* est le tube digestif et la cavité vaginale, il y'a alors une possible auto-inoculation à partir de ces réservoirs.
- Passage de l'état saprophytes à l'état pathogène lorsque les facteurs favorisants sont disponibles.
- *C.albicans* n'est jamais trouvé dans la peau saine mais lorsqu'il est isolé de la peau il est toujours pathologique.
- Des candidoses sont retrouvées chez les héroïnomanes.
- Fœto-maternelle : candidose cutanée congénitale secondaire à une candidose vaginale maternelle en fin de grossesse se révèle à la naissance par des lésions maculo-papuleuses étendues qui donne des pustules puis des desquamations diffuses.
- Pas de zoonose (64).

II.6. Le métabolisme de candida:

Les champignons sont des organismes hétérotrophes qui se nourrissent par absorption de matières organiques du milieu extérieur. Pour obtenir de l'énergie primordiale pour leur métabolisme les champignons utilisent des substrats carbonés constitués généralement de sucre :

Le glucose +++++.

Le saccharose : qui est directement transformé en glucose et fructose.

Ces substrats sont ensuite hydrolysés par des enzymes pour être stockées sous forme de glycogène et de matière grasse.

Selon les conditions du milieu notamment d'oxygénation, il existe deux types de métabolismes effectués par les champignons :

- La respiration : métabolisation complète des sucres et du gaz carbonique.

- La fermentation : les sucres sont transformés en alcool et en gaz carbonique.

Les levures assurent l'intégrité des muqueuses et de la peau en établissant un équilibre dynamique avec la microflore, néanmoins, lors d'un déséquilibre, ces levures peuvent se multiplier anarchiquement et devenir virulentes et pathogènes.

II.7. De l'état saprophyte à l'état pathogène :

Commensalisme (saprophytisme) : La levure est présente dans le milieu (tube digestif, flore vaginale) en faible quantité et en équilibre avec la flore de ce milieu.

La colonisation : En présence de certaines conditions la levure se multiplie.

L'infection : La levure se multiplie et se transforme en une forme filamenteuse, c'est la forme de résistance à la lyse par les polynucléaires neutrophile, la levure est capable d'adhérer et d'envahir les tissus responsables de symptômes observés. Cependant, même la forme levure peut être responsable d'invasion. Les *Candida sp* secrètent des facteurs de virulences tels que les protéases et les phospholipases pour coloniser les tissus.(69)

II.8. Clinique

II.8.1. Les candidoses cutanées :

Elles se développent dans les zones de transpiration et sur les endroits brûlés ou écorchés.

II.8.1.1. L'intertrigo candidosique :

C'est une lésion érythémateuse qui commence au fond des plis cutanés et qui devient prurigineuse, elle est délimitée par une petite collerette blanche.

Il existe deux types d'intertrigo :

a) L'intertrigo des grands plis :

Il est retrouvé surtout chez les personnes obèses, il se localise au niveau des plis inguinaux, sous mammaires, axillaires, inter fessiers, abdominaux.

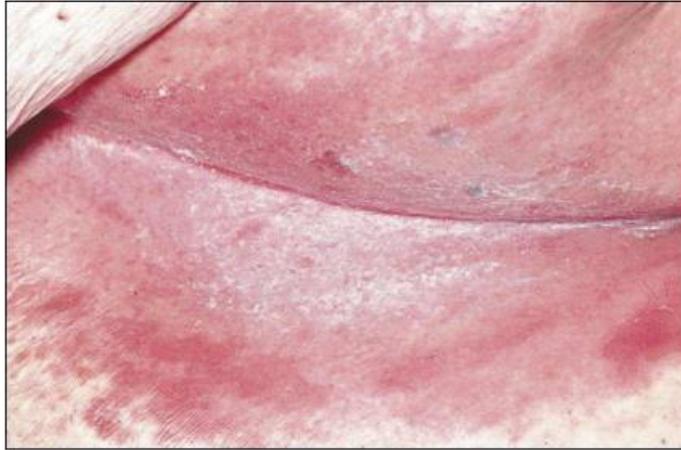


Figure 19 : intertrigo sous mammaire a candida (64)

b) L'intertrigo des petits plis :

Il est retrouvé chez les personnes dont les mains sont en contact prolongé avec l'humidité (maitre nageurs, ménagère...), il se localise au niveau interdigital des mains essentiellement et parfois des pieds (66).



Figure 20 : intertrigo interdigital a candida(64)

Diagnostic différentiel :

Il faut différencier entre un Intertrigos des grands plis et d'autres pathologies dont les manifestations cliniques peuvent paraître semblables : (64)

1. Dermatitis de contact

- Allergiques, très prurigineuses, érythémateux-vésiculeuses ou suintantes.
- Caustiques, érythémateuses, sèches et crevassées.

2. Psoriasis inversé

- On évoque un psoriasis inversé lorsqu'un intertrigo à *candida sp* résiste à un traitement bien suivi.
- Pour le confirmer il faut mettre en évidence la plaque psoriasique typique en dehors des plis (+++).
- Si le psoriasis est colonisé par *Candida albicans*, le diagnostic différentiel sera plus difficile.

3. Intertrigo microbien

- Si l'intertrigo est douloureux et fissuré au niveau des plis et ne disparaît pas avec le traitement antifongique seul, il faut penser à une éventuelle association avec le staphylocoque, le streptocoque ou le pyocyanique.

4. Intertrigo dermatophytique

- Il touche potentiellement les plis génito-cruraux et les interdigito-plantaires.

5. Érythrasma (intertrigo à corynébactéries)

- Elle se manifeste par une tache brune, symétrique et de teinte homogène, qui s'étend de la racine de la cuisse.

II.8.2. Les candidoses des phanères :**II.8.2.1. Folliculite candidosique du cuir chevelu :**

Elle est retrouvée chez les héroïnomanes par voie intraveineuse le plus souvent c'est le signe d'une septicémie, de manifestation inflammatoire, suppurative et douloureuse du follicule pilosébacé.

II.8.2.2. Onychomycoses candidosiques :

L'atteinte débute au niveau du tissu péri-unguéal, généralement des mains, sous forme de tuméfaction érythémateuse et douloureuse, l'atteinte de l'ongle est secondaire, les femmes sont les plus touchées par cette pathologie.



Figure 21 : Candidose unguéale et un péri onyx inflammatoire.(64)

Diagnostic différentiel

1. Folliculites microbiennes, pityrosporiques.
2. Paronychie : péri onyx bactérien
3. Onyxis : onyxis à dermatophytes, pelade, lichen, psoriasis, microtraumatismes.

II.9. Diagnostic :

a) Prélèvement :

- Le prélèvement est une étape importante pour le diagnostic il doit être fait correctement pour que le résultat soit correcte.
- Les échantillons biologiques sont prélevés dans des récipients stériles et sont acheminés immédiatement au laboratoire.
- Pour la peau et l'ongle les lésions sont grattées avec un vaccinostyle ou une curette tranche, pour l'ongle la partie décollé est découpée à la pince.



Figure 22: prélèvement par grattage (69)

- Dans le cas d'un péri-onyxis, il faut presser le bourrelet érythémateux et prélever les sérosités à l'écouvillon.

b) Diagnostic mycologique :

1. Examen direct :

Il oriente le diagnostic rapidement, les candida sont sous forme arrondie ou ovale de 6 à 8 u, elles peuvent être bourgeonnantes ou pas. On peut trouver des filaments qui prouvent la pathogénicité et qui sont spécifiques au *Candida albicans*, contrairement à *candida glabrata* qui n'est pas filamenté.

Un frottis coloré peut aussi être réalisé (gram +).

2. Culture :

La culture se fait sur milieu sabouraud chloramphénicol (SC) pour éliminer les bactéries et sabouraud chloramphénicol et actidione pour éliminer les moisissures (SCA).

L'isolement des *Candida* se fait à une température de 25 – 30 °C ; Après 48h des colonies blanches et crème apparaissent.

Pour identifier les candida, on se base sur les critères phénotypiques tels que la formation d'un pseudomycellium sur milieu pauvre et la formation de chlamydo-spores sur milieu pomme de terre- carotte-bile (PCB), ainsi, que la fermentation des sucres en utilisant les galeries.

Les cultures obtenues sur milieu sabouraud sont repiquées sur le milieu PCB sous forme de stries dans le fond du tube, puis une strie longitudinale légèrement en profondeur à 27°C.

Après 24-48H on prélève un fragment de gélose dans les zones filamenteuses. Ensuite, il faut l'écraser entre lame et lamelle et l'observer au microscope.

Par cette technique on peut observer les chlamydospores de *Candida albicans* sous forme de spores terminales ou latérales, rondes ou ovalaires à paroi épaisse à double contours.

L'identification de *Candida albicans* peut également être faite par le test de Blastèse qui est le test de filamentation dans le sérum humain ou animal à 37°C, le *Candida albicans* est le seul qui filamente au bout de 3 à 4 heures.

L'examen clinique doit rechercher tous les foyers à traiter simultanément pour éviter les récurrences (66).



Figure 23 : filament de *Candida* par le test de Blastèse(70)

II.10. Traitements :

- Le traitement des candidoses cutanées se fait par les antifongiques locaux (amphotéricine B, cyclopiroxolamine, imidazolés) pour une durée de 2 à 4 semaines.
- Les formes galéniques sont choisies selon les localisations et le caractère humide ou sec des lésions.
- Le traitement par voie générale peut être entamé sur des terrains fragilisés ou des lésions étendues.
- Les foyers digestifs et vaginaux à *Candida sp* doivent être traités (70).

II.11. Prophylaxie

- Supprimer les facteurs favorisants pour éviter les récurrences.

III. Les malassezioses

III.1. Définition. Généralités

Les Malassezias sont des épidermomycoses lipophiles et kératinophiles, lipodépendantes (qui utilisent triglycérides et acides gras contenus dans les glandes sébacées) à l'exception de *M.pachydermatis* qui n'est pas lipodépendant, elles appartiennent à la flore commensale de la peau de l'Homme et des animaux à sang chaud. Chez l'Homme elles sont plus abondantes sur les zones riches en glandes sébacées (thorax, visage, racines des membres et oreilles et cuir chevelu), elles sont sans gravité, non contagieuse mais récurrentes, et leur reproduction sexuée n'est pas connue (71).

III.2. Origine des malassezias

Les malassezias sont des levures fréquentes et cosmopolites, elles appartiennent à la flore commensale de l'Homme (chez environ 75% à 98% des individus sains) et certains animaux à sang chaud, la colonisation par *Malassezia* débute dès la naissance et s'accroît dans les périodes où les glandes sébacées sont plus actives.

- Règne : Fungi
- Division : Deutéromycotina
- Classe : Cryptococcales
- Genre : Malassezia

Actuellement 14 espèces sont reconnues dans ce genre :

Tableau VII : les espèces de *Malassezia*

<i>Malassezia furfur</i>	<i>M.cuniculi</i>
<i>M.equina</i>	<i>M.caprae</i>
<i>M.yamatoensis</i>	<i>M.nana</i>
<i>M.japonica</i>	<i>M.dermatis</i>
<i>M.restricta</i>	<i>M.obtusa</i>
<i>M.slooffiae</i>	<i>M.globosa</i>
<i>M.sympodialis</i>	<i>M.pachydermatis</i>

III.3. Répartition géographique :

Les malassezioses sont des levures cosmopolites parmi les plus fréquentes, courantes et les plus étendues les « mycoses de l'été » dans les pays méditerranéens. Les *Malassezia* sont retrouvées chez l'homme, mais également chez les espèces citées ci-dessous :

- Le chien et le rhinocéros (*M.pachydermatis*)
- Le porc (*M.slooffiae*)
- La chèvre (*M.caprae*)
- Le cheval (*M.equina*)
- Le chat (*M.nana*)

III.4. Facteurs favorisants :

Les *Malassezia* prolifèrent dans l'épiderme en produisant un mycélium sous l'influence de différents facteurs propres à l'hôte : (71)

- Physiologiques : peau grasse, transpiration, âge...
- Climatiques : chaleur, exposition fréquente au soleil, humidité...
- Iatrogènes : corticothérapie, contraceptifs oraux, crèmes hydratantes, immunodépresseurs, écrans solaires à base de corps gras...
- Vestimentaires : vêtements occlusifs et synthétiques.
- Pathologiques : hypercorticisme...

III.5. Morphologie

Malassezia sp sont de petites levures rondes, ovales ou cylindriques, qui se reproduisent par bourgeonnement unipolaire.

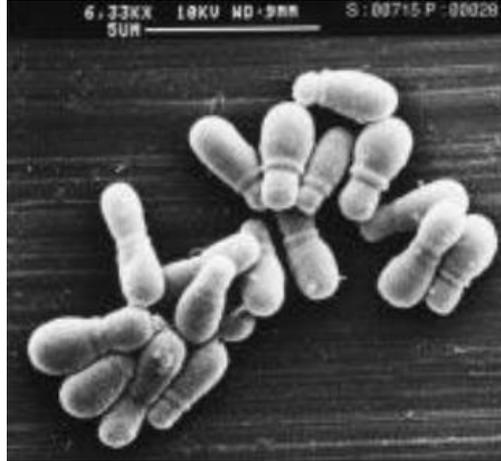


Figure 24 : *Malassezia furfur*, bourgeonnement unipolaire avec collerette.(72)

III.6. Mécanisme pathologique

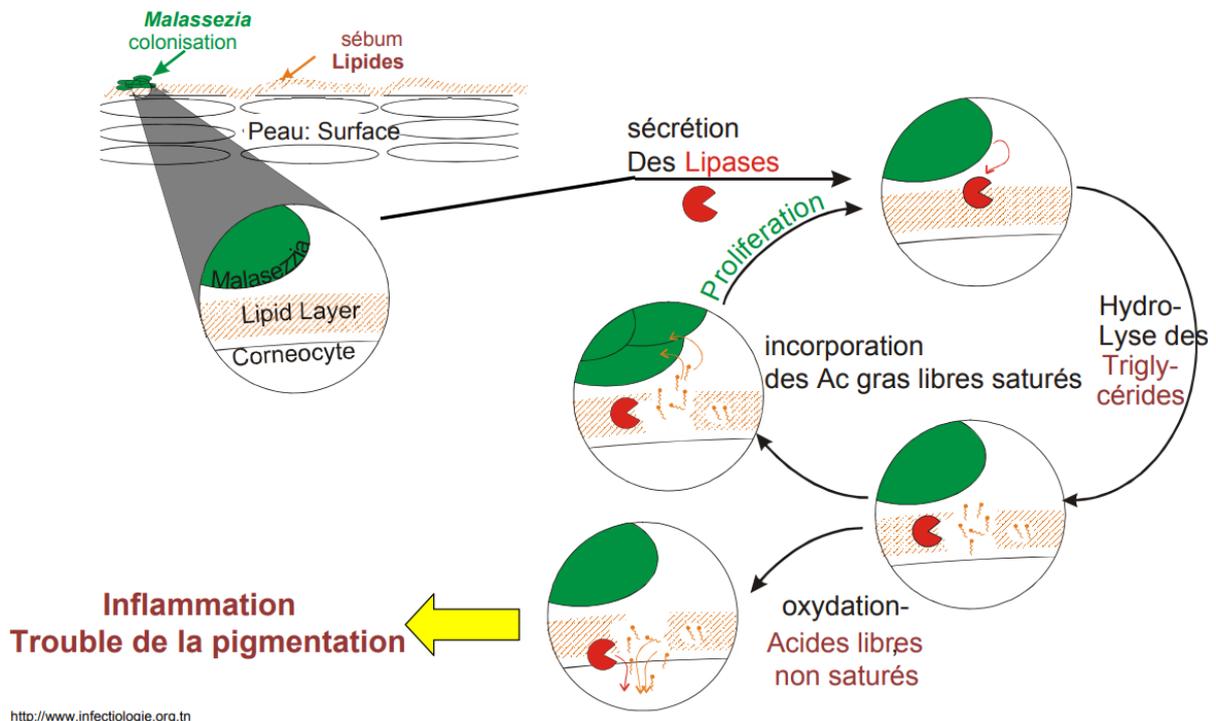


Figure 25: le mécanisme de pénétration de *Malassezia* (73)

III.7. Clinique :

La malasseziose est causée par la transformation de malassezia sp de la forme saprophyte dimorphique en forme filamenteuse pathogène, ces dernières vont envahir le stratum corneum et les corneocytes ce qui provoque les manifestations dermatologiques suivantes :

III.7.1. Pityriasis versicolor :

C'est une affection très fréquente due à *M.furfur*, elle touche en générale les adultes jeunes. Non contagieuse et bénigne, mais inesthétique par des taches. Elle se développe dans le follicule pilo-sébacé ou elle devient filamenteuse.

Localisation des lésions : le tronc (thorax, dos), le cou et les épaules et s'étend ensuite sur tout le corps sauf la paume des mains et les plantes de pied.

Il existe deux formes :

- Une forme typique : les lésions sont constituées de macules squameuses, non prurigineuses, non érythémateuses, bien délimitées et extensive de couleur chamois.



Figure 26: pityriasis versicolor forme hyper chromique. (73)

- Une forme atypique (achromiante) : les lésions sont peu squameuses et totalement dépigmentées.



Figure 27 : pityriasis versicolor forme achromiante (73) .

III.7.2. Pityriasis capitis :

C'est une hyperkératose inflammatoire du cuir chevelu ce qu'on appelle aussi par l'état pelliculaire du cuir chevelu ; il se manifeste par une desquamation abondante du cuir chevelu sans chute de cheveux. Le prurit est fréquent. Le pytiriasis capitis est favorisé par le stress et la séborrhée (71).

III.7.3. Dermite séborrhéique :

C'est une dermatose chronique récidivante, se manifeste aussi bien chez le nourrisson que chez l'adulte :

Chez le nourrisson : les lésions apparaissent dès les premiers jours de naissance, sous formes de squames grasses, siègent sur les fesses et le cuir chevelu (les classiques croutes de lait), l'état générale est conservé.



Figure 28 : dermite séborrhéique chez le nourrisson(73)

Selon le terrain : elle est favorisée par le stress et l'immunodépression comme le SIDA.

Chez l'adulte : les lésions érythémato-squameuses recouvertes de squames blanches ou jaunâtres et plus ou moins prurigineuses siègent au niveau du visage, plis nasogéniens, des sourcils, bordure antérieure du cuir chevelu et le pavillon auriculaire.



Figure 29 : dermite séborrhéique retro auriculaire(73)

III.7.4. Folliculite :

Fréquente surtout chez l'adulte jeune, elle se caractérise par des lésions folliculaires papuleuses et pustuleuses localisées dans le tronc et les épaules, à caractère inflammatoire périfolliculaire et un prurit.



Figure 30 : folliculite à malassezia, Papules + pustules associées à une inflammation périfolliculaire(73)

III.8. Diagnostic :

a) Fiche de renseignement :

L'âge et le contexte clinique, les facteurs favorisants.

b) Prélèvement :

Le prélèvement doit obligatoirement être fait avant l'utilisation d'antifongique :

1. Pityriasis capitis et dermite séborrhéique : on gratte les squames superficiels en utilisant un vaccinostyle et on les recueille dans une boîte de pétri.

2. Pityriasis versicolor :

Le prélèvement doit être aidé par l'utilisation de la lampe de Wood, on doit observer une fluorescence jaune-verdâtre caractéristique. Le prélèvement se fait par le scotch test cutané la technique consiste à mettre sur la tache suspecte un morceau de cellophane adhésive puis l'enlever, pour ensuite ajouter du bleu coton sur lame et lamelle et appliquer le scotch.

3. Folliculite : prélever les poils à la pince à épiler.

c) Examen direct :

Scotch test cutané : on observe au microscope (x40)

Les squames sont éclaircies (à la potasse à 30% ou au lactophénol) et colorées au bleu coton.



Figure 31 : scotch test cutanée(71)

Les résultats seront :

Tableau VIII : les résultats de l'examen clinique direct de Malssezia

Examen direct	La forme clinique concernée
Pas de filaments ; seulement des manchons de levures de formes arrondies et à paroi épaisse autour des poils	Folliculite
Des formes de grappe de raisin de levures bourgeonnantes dont la forme peut être ronde ou ovoïde.	Pityriasis versicolor
Pas de filaments, seulement des levures bourgeonnantes ovales.	Pityriasis capitis Dermite séborrhéique

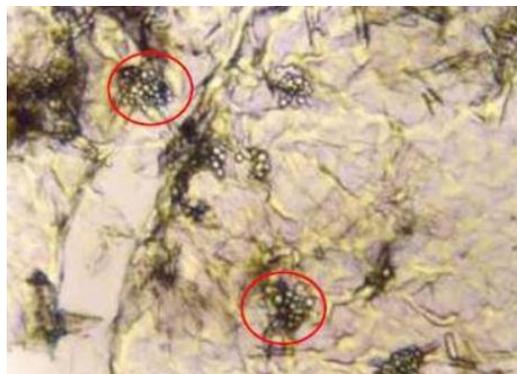


Figure 32: malassezia en grappe de raisin.(72)

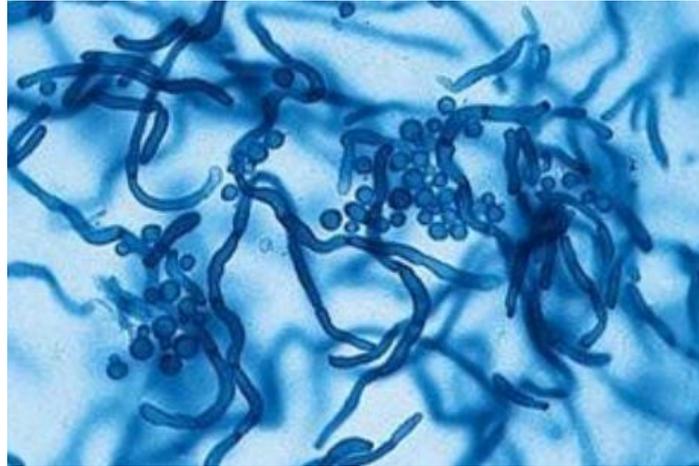


Figure 33 : Examen microscopique direct de squames (préparation au bleu de lactophénol). Observer les éléments lévuriformes arrondis disposés en grappe et les courts éléments mycéliens plus ou moins arqués [clichés Dr N Contet- Audonneau, laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU de Nancy]

d) Culture

La culture n'est pas obligatoire si l'examen direct est déterminant, Elle permet néanmoins de caractériser l'espèce de *malassezia* en cause. Elle est recommandée lorsque l'examen direct de l'infection à *Malassezia* est moins informatif. La culture doit être faite avant tout traitement par antifongiques. Le milieu qui est généralement utilisé c'est le milieu Sabouraud, chloramphénicol et actidione avec de d'huile d'olive ou bien, le milieu de Dixon simple ou modifié. Après 4 à 5 jours de culture à 32 °C et à 37 °C pour tenir compte de la température optimale de culture de chaque espèce, on obtient des colonies bombées, sèches, lisses, légèrement colorées en chamois clair dégageant une odeur fruitée caractéristique. L'examen microscopique démontre des levures avec bourgeonnement unipolaire à base large.



Figure 34: Culture sur Sabouraud recouvert d'huile d'olive [CD-ROM ANOFEL : association des enseignants de parasitologie Français]

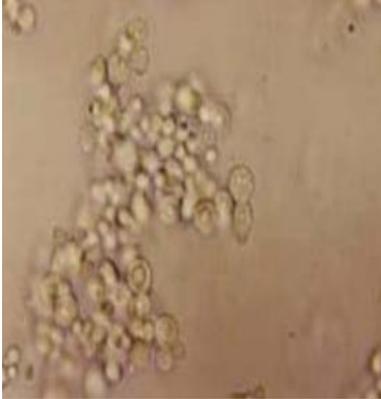
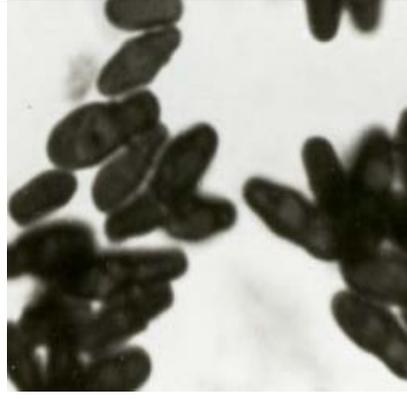
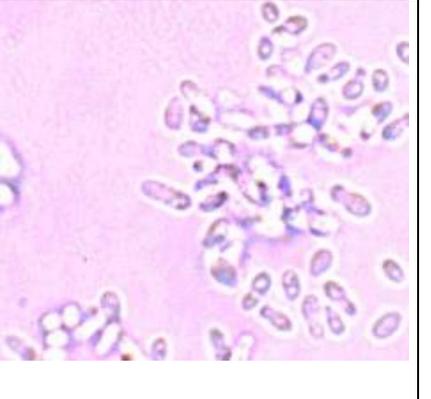
Identification morphologique : Macroscopique(73)

Tableau IX : Identification morphologique

<p><i>M. globosa</i></p> 	<p><i>M. globosa</i></p> 	<p><i>M. restricta</i></p> 
<p><i>M. furfur</i></p> 	<p><i>M. caprae</i></p> 	<p><i>M. equina</i></p> 
<p><i>M. japonica</i></p>	<p><i>M. slooffiae</i></p>	<p><i>M. pachydermatis</i></p>
		
<p><i>M. sympodialis</i></p>		
		

Identification morphologique : Microscopique(73)

Tableau X : Identification morphologique

<i>M. sympodialis</i>	<i>M. globosa</i>	<i>M. furfur</i>
		
<i>M. obtusa</i>	<i>M. restricta</i>	<i>M. slooffiae</i>
		

III.9. Traitement

1. Le Pityriasis versicolor

Application de kétoconazole en topique (Kétoderm gel moussant à 2 %) puis une deuxième application une semaine après.

2. La dermatite séborrhéique, la folliculite du dos et le *Pityriasis capitis*

Imidazolés en topiques la crème pour la peau et lotion pour les zones pilaires. Si les manifestations sont larges on entame le fluconazole per os pendant 10 j mais après vérification des fonctions hépatiques.

III.10. Prophylaxie

- Eviter les facteurs favorisant tels que l'application d'huile solaire.
- Un traitement préventif par le kétoconazole en topique peut être proposé avant l'été (71).

IV. Mécanisme d'action des antifongiques

Selon la structure chimique, les antifongiques ont différents sites d'action au niveau de la cellule fongique. Selon la molécule, cela peut être la paroi cellulaire, la membrane plasmique ou le métabolisme cellulaire :

Tableau XI : le mécanisme d'action des antifongiques (74)

Molécule antifongique	Site d'action dans la cellule fongique	Mécanisme
les polyoxines, les papulacandines, les echinocandines	La paroi fongique	Action sur la synthèse de la paroi fongique.
Azols : itraconazole (pas d'AMM en France pour les mycoses cutanées), fluconazole, ketoconazole. Terbinafine.	Le réticulum endoplasmique	Action sur la synthèse de l'ergostérol qui est un composant de la membrane plasmique des cellules fongiques, ils agissent sur le réticulum endoplasmique en inhibant la biosynthèse de l'ergostérol.
les polyènes : nystatine, amphotéricine B	La membrane plasmique	formation de complexe avec l'ergostérol des membranes plasmiques des cellules fongiques entraînant une augmentation de la perméabilité membranaire aux protons et cations produisant la mort cellulaire.
La griséofulvine	Les microtubules	Bloque la croissance des champignons en agissant sur les microtubules qui interviennent dans la division cellulaire.
La flucocytosine	ADN / ARN	Inhibe la synthèse protéique en inhibant la synthèse de l'ADN et l'ARN.
La ciclopiroxolamine	Mitochondrie	Inhibe la chaîne respiratoire mitochondriale.

Malgré ce nombre important de médicaments antifongiques, le traitement des mycoses cutanées reste un problème de santé due aux :

- Augmentation des résistances aux antifongiques ;
- Effets secondaires des traitements antifongiques ;
- Nombre de facteurs favorisant les mycoses qui évoluent de jour en jours ;
- Nombre de rechute important ;
- Absence de traitement efficace pour certaines maladies ;
- Cout élevé de certains médicaments et qui parfois nécessitent un traitement à long terme.

V. Antifongiques et effets secondaires

Les effets secondaires et contres indications des médicaments antifongiques les plus utilisés dans le traitement des mycoses cutanées par voie locale ou systémique sont nombreux. Ce qui a poussé à chercher de nouvelles approches thérapeutiques à base de nouvelles molécules extraites de plantes médicinales.

Tableau XII : Les effets secondaires et contres indications des médicaments antifongiques (73)

Molécule antifongique	Effet secondaire	Contre-indication
Griseofulvine	<p>Céphalées -nausées- anorexie</p> <p>Allergie cutanée: urticaire</p> <p>photosensibilité.</p> <p>Surveillance de l'hémogramme si la durée du traitement est plus de 2 mois.</p> <p>Surveillance du bilan hépatique si IH.</p> <p>Contraception mécanique pendant le traitement et 1 mois après.</p>	<p>Diminue l'effet des contraceptifs oraux,</p> <p>Association aux: anticoagulants, isoniazide, phénobarbital.</p> <p>Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.</p>
Terbinafine	<p>Troubles gastro -intestinaux : nausées, douleurs abdominales</p> <p>troubles du goût réversibles</p> <p>réactions cutanées pouvant entraîner l'arrêt du P traitement :</p> <p>toxidermie angio oedeme,</p> <p>Anomalies hématologiques: neutropénie thrombopénie, lymphopénie, anémie</p> <p>Anomalies de la fonction hépatique: hépatite cholestatique</p>	<p>Hypersensibilité connue à la terbinafine</p> <p>Insuffisance hépatique sévère.</p> <p>Insuffisance rénale sévère</p> <p>Grossesse</p>

Fluconazole	Nausée, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée Maux de tête. Toux sèche et agueusie Toxidermies bulleuses graves	Femme enceinte ou allaitante
Itraconazol	Nausées, douleur abdominale céphalées, Traitement prolongé: hypokaliémie, hypocalcémie	Maladie hépatique active ou consécutive à un autre traitement. Insuffisance rénale. Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante
Ketoconazol	Nausées, vomissements, diarrhées douleur abdominale, prurit, Céphalées vertiges, douleurs neuromusculaires Hépto toxicité : hépatite : dosage des transaminases. Modification de la biosynthèse des hormones stéroïdiennes, androgéniques, testiculaires et glucocorticoïdes surrénaliennes Effet tératogène.	

Chapitre II : Généralités sur les huiles essentielles

I. Définition d'une huile essentielle

Le terme huile essentielle est défini à la fois par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) pour les usages pharmaceutiques et cosmétiques et par l'AFNOR/ISO pour les usages aromatiques et alimentaires.

I.1. Selon la commission de la Pharmacopée européenne (2008) :

L'huile essentielle est un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition.

Les huiles essentielles d'écorces d'agrumes comme l'orange, le citron, le pamplemousse et la bergamote proviennent d'un passage à froid tandis qu'on utilise la vapeur d'eau pour l'hélichryse.

L'huile essentielle définie par la Pharmacopée Européenne « ne doit être ni partiellement, ni totalement déterpénée ou désesquiterpénée. Elle ne doit pas être rectifiée par distillation fractionnée, ce qui serait susceptible de modifier sa composition. Elle ne doit pas avoir été modifiée par suppression, ni partielle, ni totale de l'un ou de plusieurs de ses constituants ».

- ✓ Une huile essentielle déterpénée est une huile essentielle privée, partiellement ou totalement, des hydrocarbures monoterpéniques (75).
- ✓ Une huile essentielle déterpénée et désesquiterpénée est une huile essentielle privée, partiellement ou totalement, des hydrocarbures mono- et sesquiterpéniques (75).
- ✓ Une huile essentielle rectifiée est une huile essentielle qui a subi une distillation fractionnée dans le but de supprimer certains constituants ou d'en modifier la teneur (75).
- ✓ Une huile essentielle privée de « x » est une huile essentielle qui a subi une séparation partielle ou complète d'un ou plusieurs constituants (75).

I.2. Selon l'AFNOR

Une huile essentielle est un produit obtenu à partir d'une matière végétale définie botaniquement après séparation de la phase aqueuse par des procédés physiques : soit par un

entraînement à la vapeur d'eau, soit par un procédé mécanique à partir de l'épicarpe pour les citrus, soit par distillation sèche.

I.3. Quelques définitions

- L'aromathérapie

L'aromathérapie vient du grec aroma : odeur et de therapia : soins, elle utilise les essences, les huiles essentielles (HE) et les hydrolysats aromatiques (HA) extraits des parties aromatiques des plantes médicinales, à des fins thérapeutiques. L'aromathérapie permet donc le traitement, à titre préventif ou curatif, des maladies physiques et psychosomatiques. L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie (76).

- Une plante aromatique

Une plante aromatique est une plante qui peut être usitée en cuisine pour son arôme, en phytothérapie pour ces huiles essentielles pleines de principes actifs et même en cosmétologie (77).

- Une plante médicinale

Selon l'OMS Une plante médicinale est une plante qui contient, dans un ou plusieurs de ses organes, des substances qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques, ou qui sont des précurseurs de la chimio-pharmaceutique hémi-synthèse.

NE PAS CONFONDRE :

- Une huile végétale : est un corps gras liquide à température ambiante, extrait d'une plante oléagineuse, c'est-à-dire une plante dont les graines, noix, amandes ou fruits contiennent des lipides (78).

Les huiles végétales sont des compléments indispensables aux huiles essentielles. Elles permettent d'optimiser et de renforcer leurs actions et bienfaits (78).

- Selon le point de fusion on distingue :

Tableau XIII : la Tableau XIV : différence entre une huile végétale fluide et une huile végétale solide (78)

Huile végétale fluide	Huile végétale solide
<ul style="list-style-type: none"> - Majoritaire. - Point de fusion diminuée. - Moyennement saturé. - La fluidité est plus élevée si la teneur en acides gras polyvinyle saturé est augmentée. 	<ul style="list-style-type: none"> -Moindre. -Point de fusion élevée. -est dite huiles tropicale. -Riche en acide gras saturé.

la différence entre une épice et un condiment (79)

Epice	Condiment
<ul style="list-style-type: none"> - Substance végétale aromatique. - Utilisée pour l'assaisonnement. - Vendue le plus souvent déshydratée. - Sans calories et apporte du gout. 	<ul style="list-style-type: none"> - Préparation à base de substances végétales. - Sa saveur se relève en les ajoutant au plat crue ou cuisiné.

II. Localisation dans la plante

Les huiles essentielles se trouvent dans n'importe quel organe végétal, elles sont élaborées par des glandes sécrétrices. Il est important de citer que les organes d'une même espèce peuvent renfermer des compositions différentes des huiles essentielles selon la localisation dans la plante. (80)

Les huiles essentielles se localisent dans des structures histologiques spécialisées :

- Les cellules à essences
- Les poils sécréteurs
- Les poches sécrétrices
- Les canaux sécréteurs

Les huiles essentielles sont généralement localisées dans un seul organe précis de la plante, mais il est parfois possible de les extraire de deux organes d'une même plante mais avec des propriétés différentes comme dans le cas de la cannelle (écorce, feuille). Cependant il est très rare qu'elles soient extraites d'une plante complète comme le céleri. Généralement les organes sont les parties aériennes à quelques exceptions ou c'est le rhizome comme l'huile essentielle du gingembre ou la racine comme l'huile essentielle de la livèche.

On cite dans le tableau qui suit quelques huiles essentielles et la ou les parties utilisées pour leurs extractions :

Tableau XV : localisation des huiles essentielles dans les différents organes de plantes (81)

L'huile essentielle de	L'organe
Clou de girofle	Bouton séché
Vanille	Gousse
orange, pamplemousse	Zeste
Muscade, poivre, cubèbe	Fruit (épice)
Eucalyptus, laurier noble, mélisse, géranium, verveine	Feuille
Armoise, menthe, origan, sarriette, thym, sauge, lavandes	Plante fleurie
Rose de Damas, camomille	Fleur
carvi, anis, coriandre, cumin	Graine
Vétiver	Racine
Genévrier	Bois
Ail	Gousse broyée

Les familles botaniques aromatiques célèbres par leurs générosités en essence et par leurs effets thérapeutiques importants : (81)

- Rutaceae: Les Agrumes, très généreuses (Feuilles/ Péricarpe du Fruit /Fleurs) : Citrons, Pamplemousses, Oranges, Mandarines,...
- Abiétaceae: Cèdres, Pins,....
- Astéraceae: Achillées, Camomilles, Tanaisies ...

- Apiaceae (Ombellifères) : Anis, Carottes, Fenouils ...
- Burseraceae: Encens, Myrrhes ...
- Ericacéae: Gaulthéries ...
- Cupressaceae: Cyprès, Genévriers ...
- Géraniaceae: Pélargoniums ...
- Lauraceae: Bois de rose, Cannelles, Lauriers, ...
- Lamiaceae: Basilics, Lavandes et Lavandins, Menthes, Romarins, Thyms ...
- Poaceae: Citronnelles, Palmarosas ...
- Myrtaceae: Eucalyptus, Girofliers, Tea tree ,Myrtes ...

III. Rôle physiologique

Le rôle exact des huiles essentielles dans les processus de la vie de la plante est jusqu'à aujourd'hui inconnu, plusieurs hypothèses ont été émises à ce sujet comme :

- La protection contre la flore microbienne infectieuse par les propriétés fongicides bactéricides (l'eucalyptus d'Australie possède une quantité importante d'essence anti infectieuse).
- La protection contre les herbivores par goût et effets défavorables sur le système nerveux.
- Un moyen pour repousser ou attirer les insectes, dans ce dernier cas pour favoriser la pollinisation.
- Une source énergétique en facilitant certaines réactions chimiques.
- Un moyen de communication entre les plantes (comme dans les forêts de pin lors de la contamination des premiers arbres par un champignon ils émettent un parfum pour que les autres arbres sains produisent plus de molécules antifongiques) et ainsi préserver un écosystème en bonne santé.
- Conservation de l'humidité des plantes dans les climats désertiques.
- Réduction de la compétition des autres espèces de plantes « allélopathie » par inhibition chimique de la germination des graines (81-83).

IV. Procédés d'extraction des huiles essentielles

Le mode d'extraction des huiles essentielles suit les normes officielles ou officieuses, édictées par les organismes de normalisation (84) : A.F.N.O.R, les normes I.S.O, les normes N.F I.S.O et la IX et X éditions de la pharmacopée européenne.

Il existe trois types de procédés d'extraction des huiles essentielles :

- Extraction mécanique ;
- Extraction par solvant ;
- Extraction par hydrodistillation.

IV.1. L'expression mécanique à froid :

L'expression mécanique à froid est une méthode facile, mais très restrictive. Cette méthode consiste à obtenir l'essence des zestes d'agrumes en détruisant mécaniquement les "poches à essence" de ces dernières. Du fait, de l'absence de modifications chimiques par la vapeur d'eau ou les solvants ce produit se nommera essence et non pas huile essentielle (80).

Le principe de cette méthode consiste à passer des agrumes dans des récipients avec des parois recouvertes de pic de métal pour rompre les péricarpes et les réservoirs d'essence olfactifs. Un courant d'eau libère l'essence puis on effectue une décantation. Il y a cependant une meilleure technique qui n'utilise pas l'eau pour éviter la contamination de l'essence par les micro-organismes, et les réactions d'hydrolyse, le procédé de cette technique et l'éclatement des sacs oléifères sous l'action d'une pression d'eau et les phénomènes d'oxydation sont alors, diminuées (85).

L'expression mécanique peut être utilisée sur tous les citrus : limes, citron, pamplemousse, etc. C'est ce qu'on appelle les essences d'Hespérides. Ces dernières sont composées de deux fractions:

Fraction volatile : elle contient les molécules aromatiques.

Fraction non-volatile : elle comprend une faible proportion de tri et tétraterpénoides, de flavonoïdes, de stéroïdes, de furocoumarines substituées, d'acide gras, et même des antioxydants alpha et gamma tocophérols. Ces composés sont très utiles aux thérapeutes, or, ils ne sont pas disponibles dans les huiles essentielles, d'autant plus que cette méthode strictement mécanique minimise les oxydations (84).

IV.2. Distillation vs vapeur d'eau :

Il existe une différence entre l'évaporation et la distillation :

- Evaporation : c'est la phase solide ou liquide obtenue par évaporation du solvant qui nous intéresse.
- Distillation : c'est la phase vapeur qui contient le ou les constituants à séparer qui nous intéresse.

IV.2.1. L'entraînement à la vapeur d'eau :

Cette méthode est connue depuis l'antiquité, elle a été d'abord utilisée par les Arabes, elle utilise l'entraînement des molécules aromatiques grâce à la vapeur d'eau (80), la matière végétale est soumise à l'effet d'un courant de vapeur sans macération préalable, la saturation de cette vapeur en composés volatils qui passe par une condensation puis une décantation au niveau de l'essencier est par la suite séparées en deux phases l'une aqueuse et l'autre organique. Dans ce procédé, il n'y a pas de contact entre l'eau et le matériel végétal ou les molécules aromatiques, évitant ainsi les réactions de dégradation ou d'hydrolyse, l'huile est alors de meilleure qualité (86).

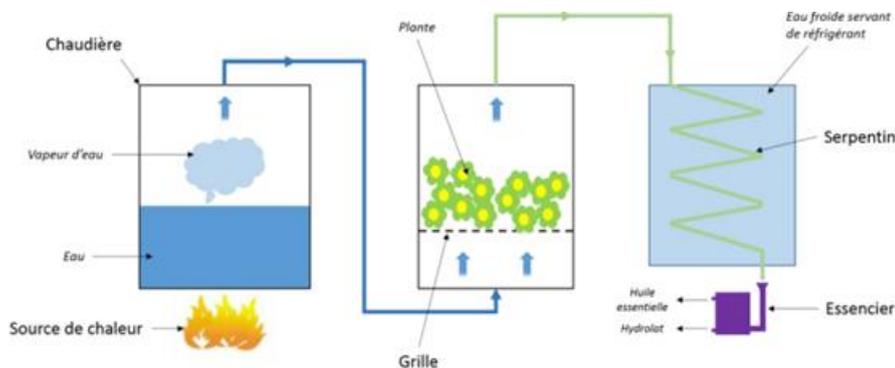


Figure 35 : schéma explicative de l'extraction par entraînement à la vapeur (87).

IV.2.2. L'hydrodistillation:

L'hydrodistillation est une méthode extrêmement prônée dans l'extraction d'huiles essentielles, la matière végétale est directement chargée dans un réacteur rempli d'eau. Cette eau est chauffée et portée à ébullition, les molécules aromatiques s'éclatent et se libèrent pour former avec l'eau un mélange azéotrope. Ce dernier est ensuite refroidi, condensé puis séparé en deux phases : aqueuse, et organique du fait de la différence de densité (88).

Dans ce procédé, la vapeur est produite directement sous la masse végétale à l'inverse de la distillation dont elle est produite indépendamment (84).

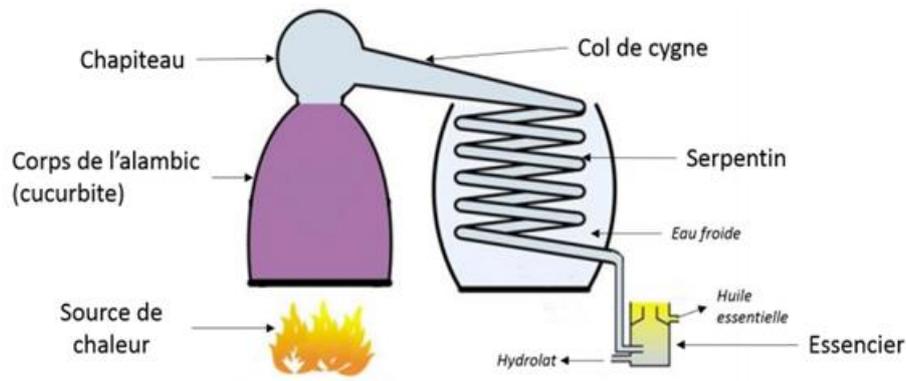


Figure 36 : Schéma explicatif de l'extraction par hydrodistillation (87)

IV.3. L'extraction par solvant

Le principe de cette méthode est de mettre la matière végétale en contact avec un solvant approprié qui va dissoudre les composés solubles de la plante, la sélection du solvant se fait selon :

- Sélectivité.
- Inertie chimique.
- Stabilité.
- Température d'ébullition pas trop élevée pour que son élimination soit complète ni trop faible pour minimiser les pertes et donc le coût ne soit pas trop élevé.
- Sécurité de manipulation.

Les solvants généralement utilisés sont :

Tableau XVI : Quelques solvants utilisés dans l'extraction par solvants (89) .

Composition chimique	Exemple
Carbures aliphatiques	L'hexane
Solvant halogéné	Dérivés chlorés
Carbures aromatiques	Benzène (toxique)

V. Composition chimique des huiles essentielles

Les huiles essentielles présentent parfois des changements dans la composition chimique, qualitativement et quantitativement. Ces variations sont dues à des agents écologiques, au cycle végétatif, à l'âge de la plante et à la partie de la plante utilisée (90).

Les HEs ont une composition très complexe allant jusqu'à 300 constituants volatiles dissemblables. La plus grande partie de ces composés appartient aux familles des terpènes, mais seulement ceux dont la masse moléculaire est moins élevée correspondant aux terpènes les plus volatiles (91).

Les terpènes sont issus de la condensation d'unités isopréniques, et des dérivés aromatiques dérivés du phénylpropane ; des molécules aromatiques et d'autres composants (92).

V.1. Les huiles essentielles terpéniques

L'analyse des huiles essentielles a débuté au 19^{ème} siècle lors du jaillissement de la chimie analytique et a pu distinguer une structure de base nommée « unité isoprène » constituée de 5 carbones, et communes aux constituants des huiles essentielles (93).

Les terpènes sont considérés comme des métabolites secondaires des végétaux synthétisés notamment au niveau des organes foliaires. (94) Seuls les mono terpènes et les sesquiterpènes en C10 et C15 respectivement, peuvent être entraînés par la vapeur d'eau. Leurs classements se fait selon les fonctions qu'elles contiennent : esters (acétate de linalyle), alcools (linalol), aldéhydes (citronellal), éthers-oxydes (cinéole), cétones (menthone) et de leur structure qui peut être monocyclique, bi cyclique, tricyclique, ou linéaire (92).

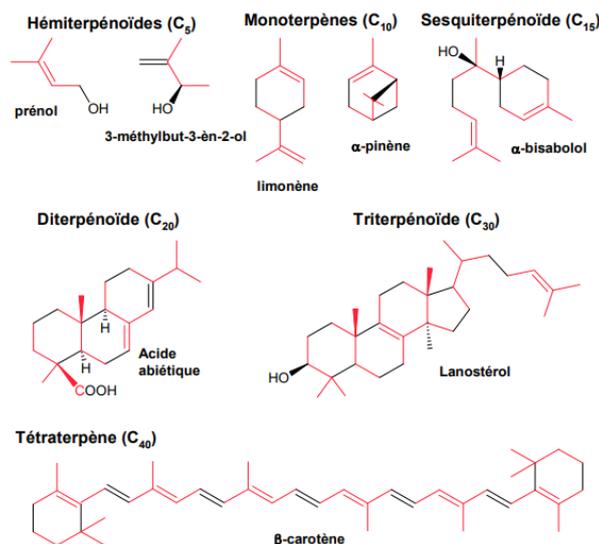


Figure 37: Structure de quelques terpènes (93)

V.1.1. Biosynthèses des isoprénoïdes (Terpénoïdes) :

Les terpènes sont issus de la condensation d'unités pentacarboné représentées par l'isopentenyl pyrophosphate (IPP) et son isomère allylique le diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP), issues toutes les deux du métabolisme du glucose (87), aboutissant ainsi à la plus large famille de composés naturels, où le nombre d'unités d'IPP, équivalent biologique de l'isoprène peut aller de 1 à des centaines. Selon le nombre d'unités isoprène, on classe les composés terpéniques en : hémiterpènes (C5), monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), sesterpènes (C25), triterpènes (C30), caroténoïdes (C40) et les polyisoprènes (Cn plus de 40) (93).

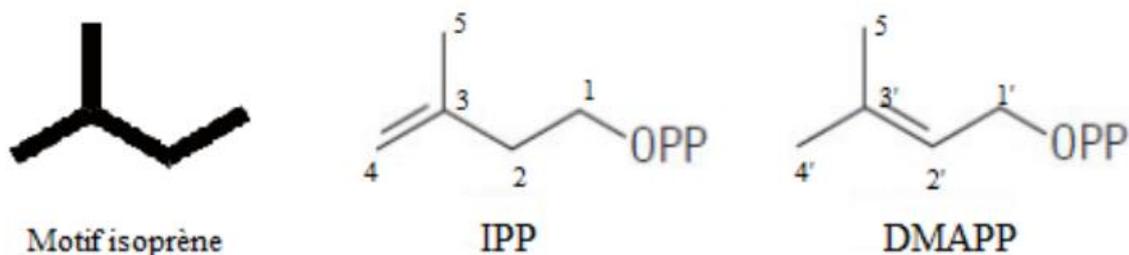


Figure 38: Structure chimique de l'unité isoprène, de l'IPP et de du DMAPP (93).

V.1.2. Synthèse des précurseurs des terpénoïdes :

Il existe deux voies biochimiques différentes qui aboutissent aux précurseurs des terpénoïdes (IPP et DMAPP) : la 2-C-méthyl-D-erythritol-4-phosphate (MEP)/ (DOXP) et la voie de l'acide mévalonique (MVA). Les deux voies sont issues du métabolisme du glucose qui donne par glycolyse le PEP, ce dernier se transforme en acide pyruvique utilisé par les deux voies : la voie MVA dans le cytosol, « que l'on retrouve à la fois chez les végétaux et chez les animaux » et la voie MEP/DOXP (1-desoxy-D-xylulose-5-phosphate), appelée aussi voie Mevalonate-indépendant, qui se passe dans le plaste donc on la retrouve que chez les végétaux, les végétaux utilisent généralement ces deux voies en même temps. En conséquence, les triterpénoïdes et sesquiterpénoïdes sont synthétisés par la voie MVA puisqu'ils sont retrouvés dans le cytosol, alors que les autres terpénoïdes sont synthétisés par la voie MEP/DOXP puisqu'ils sont retrouvés dans le chloroplaste, néanmoins, on peut retrouver un même composé produit par les deux voies (87).

V.1.2.1. L'acide mévalonique :

Au départ, il y a la condensation de trois molécules d'acétyl-coA par l'acétyl-coA thiolase, il y'aura ainsi, la formation du 3- hydroxy-3-méthylglutarylcoenzyme A (HMG-CoA). Ce dernier, se convertit et devient l'acide 3R-mévalonique (MVA) en deux étapes. Après, il y'aura la formation de l'acide mévalonique-5-diphosphate par phosphorylation du MVA en deux temps. Donnant l'IPP après décarboxylation et déshydratation. Viendra à la fin l'action de l'isomérase aboutissant au DMAPP.

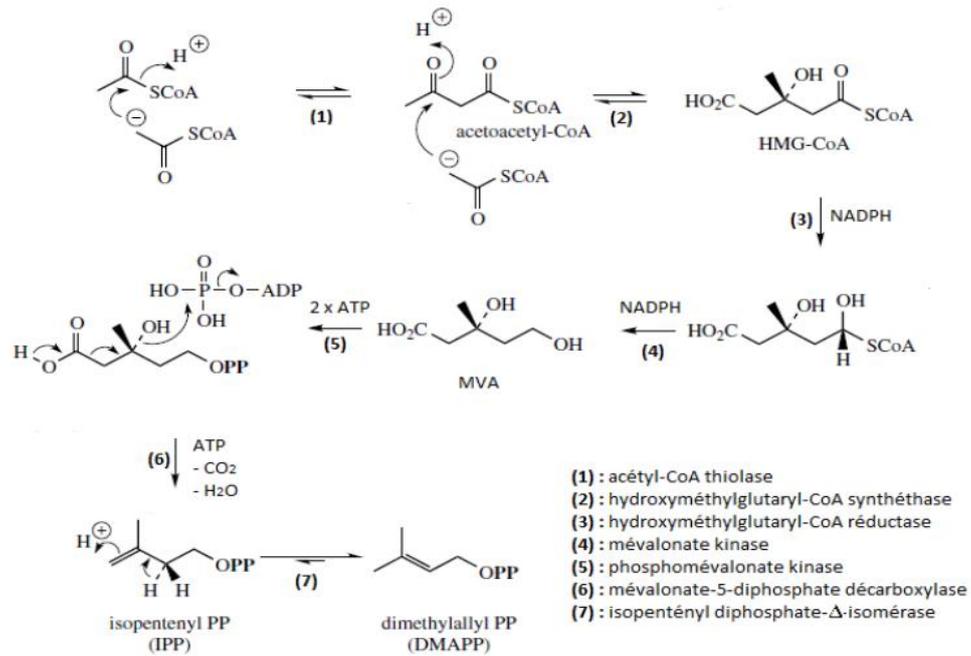


Figure 39 : synthèse du DMAPP (93).

V.1.2.2. Le Méthylérythrol phosphate :

Cette voie commence par la transformation de l'acide pyruvique et le glyceraldehyde-3P en DOXP par le catalyseur DOXP synthase. Cette réaction est une condensation dépendante de la thiamine PP. Par la suite, sous l'action du DOXP réducto-isomérase un réarrangement de la chaîne carbonée et une réduction du DOXP aboutira au 2-C-méthyl-dérythritol-4-phosphate (MEP). Le Méthylérythrol phosphate et l'isopentenyl pyrophosphate contiennent le même squelette carboné, cependant, les réactions qui aboutissent à ces produits ne sont pas bien caractérisées.

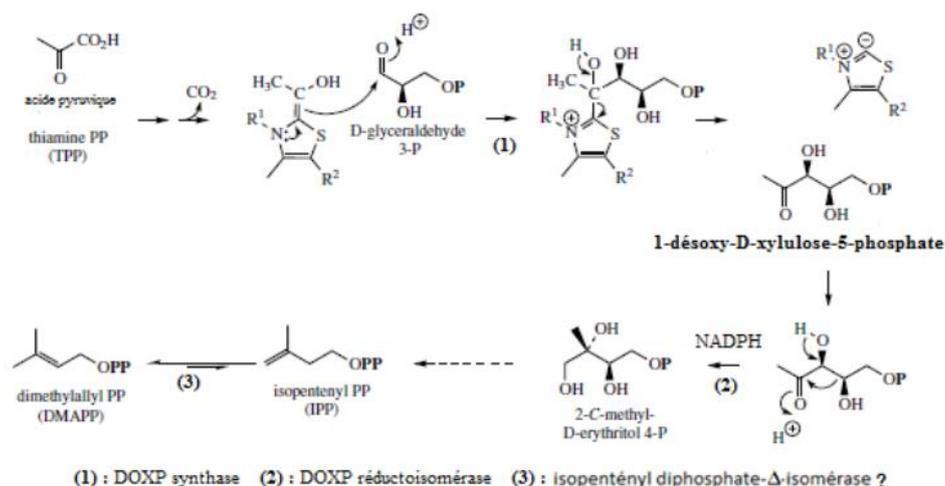


Figure 40: Synthèse du MEP (93).

V.1.2.3. La biosynthèse des terpénoïdes :

- Premièrement, la biosynthèse des terpénoïdes commence par une réaction de condensation entre le DMAPP et l'IPP, cette réaction est dite en tête-à-queue :
- La condensation du DMAPP avec un seul IPP forme : le précurseur des monoterpénoïdes (C10) le diphosphate de géranyl (GPP).
- La condensation du DMAPP avec 2 IPP forme : le précurseur des sesquiterpénoïdes (C15) le diphosphate de farnésyle (FPP).
- La condensation du DMAPP avec 3 IPP forme : le précurseur des diterpénoïdes (C20) le diphosphate de géranylgéranyl (GGPP).

Il est connu que l'IPP qui provient de la voie MVA c'est-à-dire l'IPP cytosolique est le précurseur du FPP et des sesquiterpénoïdes, Tandis que l'IPP de la voie MEP qui se produit dans le plaste forme le GPP et le GGPP qui sont les précurseurs des monoterpénoïdes et des diterpénoïdes. Cependant l'échange de ces produits entre les deux voies est possible selon plusieurs études ce qui rend l'identification des terpénoïdes difficile.

Une condensation de 2 FPP aboutit au squalène, précurseurs des triterpénoïdes, alors, qu'une condensation de 2 GPP aboutit au phytoène qui est précurseur des tetraterpénoïdes.

Deuxièmement, le GPP, FPP, GGPP, le squalène ou le phytoène sont métabolisés par l'enzyme terpène synthase formant ainsi des mono-, sesqui-, di-, tri- et tétraterpènes, des homoterpènes peuvent aussi être formés par l'ajout ou la perte d'un carbone, ils peuvent se transformer en enzymes telles que le cytochrome P450, la réductase etc (93).

Les terpènes peuvent être (80) :

- Des alcools terpéniques : linalol, pipéritol, myrténol , lavandulol...
- Des alcools sesquiterpeniques : carotol, farnésol , bisabolol cédrol...
- Des aldéhydes aromatiques : cinnamaldehyde, benzaldehyde...
- Des aldéhydes terpéniques : citronellal, myrténal, cuminal....
- Des cétones terpénique : menthone, pipéritone, pinocamphone...
- Des oxydes terpénique : 1,8 cinéole, ascaridole....
- Des phénols méthyl-éthers : euénol M.E...
- Des esters terpéniques : acétate de terpenyle, acétate de linalyle...
- Les terpènes : limonène, paracymène, myrcène, sabinène...
- Les sesquiterpènes : farnésène, zingibérène...

Tableau XVII : les effets thérapeutiques des molécules terpéniques.

Huile essentielle de l'espèce :	Le terpène	Type de terpène	Mécanisme ou effet	réf
Eucalyptus camaldulens	Sabinéne	Monoterpene	Inhibe la croissance mycelienne fusarium sporotrichioides	(95) (96)
Rosmarinus officinalis	Acide ursolique	Triterpene pentacyclique	Inhibe la croissance des bactéries et levure CMI : 8 à 65 jeg/ml	(97)
Fleur de tilleul, d'oranger, d'acacia, camomille noble ou romaine	Farnesol	Alcool sesquiterpenique	C.Albicans produit le farnesol pour contrôler son dimorphisme en inhibant son passage à la forme levure c'est le phénomène de senseur quorum, certains plante synthétisent également le farnésol	(98) (99)
Geranium rosat	Géraniol	Alcool terpénique insaturée	Efficaces contre candida Albicans, l'huile essentielle de geranium est appelée huiles essentielles de la peau grâce à ces diverses propriétés antimycosique, astringente et régénérante de la peau...	(100)
Myrtus comminis.L	Alpha pinene	Monoterpene bicyclique	Agit contre les champignons phytopatogenes	(101)
Mentha piperita	Menthol	Alcool monoterpénique	Antiviral, Antifongique, Décongestionnant nasale	(102)

V.2. Les huiles essentielles phénoliques :

Les phénylpropanoïdes sont des constituants volatils ils sont issus de la voie de biosynthèse de l'acide shikimique. Cette voie est complètement absente dans le règne animal, on la retrouve chez les plantes et les micro-organismes. Elle conduit à de nombreuses familles de composés (lignanes, tannoïdes, coumarines...) mais uniquement une cinquantaine est présente dans les huiles essentielles (103).

Ces composés sont bien moins courants que les terpènes et moins nombreux dans les huiles essentielles. Il existe toutefois des particularités, comme l'eugénol qui présente 70 à 90% de la composition de l'huile essentielle de *Syzygium aromaticum* L. (clou de girofle). Dans la majorité des cas ces composés sont exploités pour leur importance dans les propriétés organoleptiques des huiles essentielles, cependant ils peuvent aussi avoir leur effets thérapeutiques comme le carvacrol, le gaiacol, l'eugénol et ses dérivés, l'acide salicylique, et l'acide cinnamique ou encore l'acide benzoïque(104).Toutefois, certaines familles botaniques contiennent plus de phénylpropanoïdes que d'autres, on cite les Apiaceae, Lamiaceae, Pipéraceae, Myrtaceae et les Rutaceae.

Les terpènes agissent aussi sur la pénétration percutanée des phénylpropanoïdes (105).

• Synthèse des phénylpropanoïdes :

- 1- Couplage du phosphoénolpyruvate (PEP) et du D-érythrose-4-phosphate on obtient un composé heptacarboné.
- 2- Par une réaction de cyclisation le composé heptacarboné se transforme en acide déhydroquinique.
- 3- Par une réaction de déshydratation et une réaction de réduction NADPH-dépendantes l'acide déhydroquinique donne l'acide shikimique.
- 4- A partir de l'acide shikimique se forme les acides aminés aromatiques essentiels (tryptophane, tyrosine, phénylalanine).
- 5- La phénylalanine se transforme en acide cinnamique par la phénylalanine ammonia-lyase.
- 6- Par d'autres réactions l'acide cinnamique donne plusieurs groupes de composés tels que les lignanes, les tannoïdes, les coumarines, les flavonoïdes, etc. De plus, les phénylpropanoïdes (93).

Tableau XVIII : les effets thérapeutiques des molécules phénoliques

L'huile essentielle de l'espèce :	Le phénol	Type de phénol	Mécanisme ou effet	Réf
Thymus vulgaris	Thymol	Phenol	Fort pouvoir antifongique	(106)
Syzygium aromaticum	Eugénol	Phenylpropene	Activité antifongique contre C.Albicans et cryptococcus neoformans	(107)
Hyptis suaveolens	Estragol	Phenylpropene	Antimicrobien	(108)

VI. Les propriétés physiques des huiles essentielles

- Généralement incolores, à part quelques exceptions : (109) (110) (111)
- Bleu foncé de la tanaisie (sesquiterpènes) azulènes ;
- Rouge brun de la sariette ;
- Vert émeraude de l'inule et du nard de l'Himalaya ;
- Vert pale de la bergamote ;
- Orange de la mandarine ;
- Jaune pâle de la sauge sclarée ;
- Jaune brun de la cannelle (écorce) ;
- Jaune imperceptible pour la plupart des autres HE.
- Liquides à température ambiante, rarement visqueuses (myrrhe, houblon) ou cristallisées (camphre). A plus faible température (10°C), certaines cristallisent (rose, thym CT thujanol, fenouil) sans aucune altération chimique et indiquent une très bonne qualité du produit.
- Densité inférieur à 1 (sauf HE de girofle, de cannelle et de saffras) et donc une densité inférieure à celle de l'eau ce qui la rend non miscible à l'eau et permet leur séparation aisée dans l'essencier de manière totalement naturelle et spontanée.
- Douées d'un pouvoir rotatoire, si celui-ci change cela veut dire que l'huile essentielle est altérée ou bien mélangée avec d'autre substance.
- Indice de réfraction souvent élevé.

- Entraînable par la vapeur d'eau (volatiles) contrairement aux huiles grasses (huiles fixes), ce qui explique leur caractère odorant.
- Communiquent leur odeur à l'eau.
- Insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques et dans les huiles fixes.
- Altérables (conservation limitée).

VII. Propriétés thérapeutiques

VII.1. Propriété antibactérienne

La propriété antibactérienne des huiles essentielles est la propriété la mieux étudiée, grâce à la pratique des aromagrammes. Les molécules aromatiques possédant l'activité antibactérienne la plus importante sont les phénols plus précisément le Carvacrol, le Thymol, et l'Eugénol. Le mélange de ces trois molécules permet de renforcer leur activité antimicrobienne.

La molécule aromatique « Aldéhyde cinnamique » apparentée au groupe des phénols possède une activité antibactérienne semblable à celle des phénols.

Le fait d'ajouter des phénols aux antibiotiques réduit considérablement la résistance des bactéries aux antibiotiques.

Le groupe des alcools a dix atomes de carbone (ou Monoterpénols) possède lui aussi une activité antimicrobienne et se situe immédiatement après les phénols ; sa liste est plus étendue : Géraniol, Linalol, Thujanol, Mycérol, Terpinéol, Menthol, et Pipéritol.

Les aldéhydes comme le Néral, le Géranial, le Citronellal, et le cuminal sont aussi utilisés pour leur pouvoir antimicrobien.

En ce qui concerne les cétones, leur action antimicrobienne a un intérêt dans le traitement des états infectieux mucopurulents.

Les groupes des éthers, des oxydes, des phtalides et des terpènes présentent eux aussi une légère activité antibactérienne.

Les autres groupes des molécules aromatiques n'ont pas d'intérêt dans la lutte anti-infectieuse.

Mécanisme d'action : les huiles essentielles provoquent des lésions irréversibles au niveau de la paroi des bactéries induisant une perte des matières cytoplasmiques, des substrats

énergétiques (ATP et Glucose), et des sels surtout le Potassium, ce qui permet l'entrée d'eau, le gonflement de la bactérie et enfin son éclatement ; ce qui engendre la lyse de la bactérie, et donc sa mort.

Les huiles essentielles agissent aussi sur les toxines bactériennes, exemple : le Thymol inhibe la sécrétion de la toxine TSST-1 des Staphylocoques dorés, freine la formation du biofilm de *Gardnerella vaginalis*, et bloque la production d'Alpha hémolysine et des entérotoxines ; ce qui empêche leur prolifération bactérienne.

À noter que, activité antimicrobienne des huiles essentielles est principalement due à leur caractère hydrophobe. (80, 112-114)

VII.2. Propriété antifongique

Les infections fongiques sont d'une actualité criante aujourd'hui. Les huiles essentielles s'accrochent entre les chaînes grasses qui constituent la membrane fongique et bloquent la production d'ergostérol, ce qui perturbe la fluidité et la perméabilité de la membrane plasmique, provoquant ainsi des altérations et des déformations importantes de la surface qui diminuent la capacité des champignons à adhérer aux autres cellules, tout ça aide à diminuer la virulence et la contagiosité de ces pathogènes.

D'autre part, l'huile essentielle de *Citrus cinensis* qui a été décrite par sa richesse en limonène génère une destruction du mycélium et stoppe la croissance du champignon. L'activité antifongique peut engendrer la destruction du mycélium déjà existant ainsi que l'inhibition de la formation du nouveau mycélium.

Plusieurs mécanismes fongicides sont décrits jusqu'à aujourd'hui comme :

- ✓ La fuite du contenu cytoplasmique entraînée par la rupture de la membrane fongique ce qui induit à la mort cellulaire ;
- ✓ L'inhibition de la production des toxines sécrétées par les champignons ;
- ✓ Le blocage total de la formation du tube germinatif ;
- ✓ L'arrêt du développement des spores grâce aux effets génotoxiques de l'huile essentielle.

Les groupes de molécules aromatiques cités pour leur effet antibactérien se relèvent également actifs sur les souches fongiques. Néanmoins, la durée du traitement sera plus longue. (80, 112-114)

Les alcools sesquiterpéniques et les lactones sesquiterpéniques doivent être cités car ils possèdent eux aussi une activité antifongique.

Exemple d'huiles essentielles antifongiques : l'huile essentielle de l'Origan, de Thym, de Citron, de Cannelle, de Clou de girofle ou de Niaouli.

VII.3. Propriété antivirale

Quelques molécules aromatiques comme : les monoterpénols, les monoterpénals et les phénols ont prouvé leur activité antivirale. Les huiles essentielles peuvent se fixer à la membrane externe des virus pour détruire l'enveloppe qui le protège, ceci rend quelques particules virales détectables par les systèmes de défense et sont directement détruites.

Cette activité antivirale directe peut être renforcée par d'autres activités complémentaires donnant les couples synergiques suivants :

- Cinéole-monoterpénol, issue des huiles essentielles des plantes de la famille des Myrtacées utilisé dans le traitement des affections pulmonaires d'origine virales ;
- Linaloxyde-linalol, utilisé pour traiter les maladies virales affectant les voies respiratoires basses.

Le groupe des cétones (la rare cryptone) a prouvé son efficacité contre les virus nus.

Les groupes des aldéhydes et des éthers sont eux aussi utiles dans le traitement d'infections d'origine virale. (80, 112, 113)

VII.4. Propriété antiparasitaire

Dans l'activité antiparasitaire, deux principaux modes d'action sont connus :

- Certaines huiles essentielles renfermant les phénols aromatiques, les aldéhydes aromatiques et les oxydes terpéniques (ascaridole) détruisent les parasites en brûlant leur système respiratoire « action parasitifuge ». L'ascaridole est connu pour son action anthelminthique.
- D'autres huiles essentielles qui renferment les phénols méthyl éthers et les cétones terpéniques provoquent une paralysie des parasites donnant leur mort « action parasiticide ». Ce mécanisme d'action ressemble au mécanisme d'action des médicaments avec moins de résistance et d'effets indésirables (sauf la neurotoxicité des molécules cétoniques). (80, 112)

Le groupe des alcools monoterpéniques présente lui aussi une propriété antiparasitaire proche de celle des phénols.

La synergie des molécules présentant une action parasitifuge et des molécules présentant une action parasiticide sera toujours privilégiée, comme dans le cas du groupe synergique cétone-lactone qui renforce la lutte parasitaire.

VII.5. Propriété antiseptique

Il est presque impossible que les molécules aromatiques laissent un micro-organisme se développer dans une huile essentielle et la contaminer. Partant de ce constat, les huiles essentielles peuvent être considérées comme de très bons antiseptiques de contact et atmosphériques.

Le groupe des aldéhydes et des terpènes possèdent des propriétés antiseptiques très intéressantes.

Afin de lutter contre le développement des infections nosocomiales au niveau hospitalier, la désinfection peut faire appel aux huiles essentielles possédants des phénols, sous forme d'aérosols.

L'huile essentielle d'*Eucalyptus radiata* est un bon antiseptique comme toutes les huiles essentielles anti-infectieuses.

Une fois l'huile essentielle antiseptique en contact direct avec le micro-organisme, elle brûle ses membranes cellulaires et provoque des lésions irréversibles sur ses structures vitales(80).

VIII. Critères de qualité des huiles essentielles

VIII.1. L'espèce botanique certifiée

Les huiles essentielles utilisées à des fins médicinales doivent impérativement provenir de plantes aromatiques botaniquement certifiées, c'est-à-dire identifiées par deux noms latins, le latin étant la langue universellement reconnue en botanique, le premier nom désigne le genre : par exemple cupressus ; le second, l'espèce : sempervirens (cyprès toujours vert).

Il existe par exemple deux espèces de sauge : la sauge officinale (*Salvia officinalis*) et la sauge sclarée (*Salvia sclarea*), qui peuvent être vendues toutes les deux sous l'appellation

d'essence de sauge. La première, riche en cétones neurotoxiques, peut provoquer des crises d'épilepsie, alors que la seconde possède des esters aromatiques anti-épileptisants.

Et donc il est aberrant et même dangereux de prescrire une huile essentielle en ne se basant que sur son seul nom commun. (80, 85, 112, 113, 115, 116)

VIII.2. La récolte

De préférence, les plantes seront cueillies à la main, pendant le stade végétatif, après les avoir identifiées botaniquement avec certitude et constaté la maturité de l'organe à récolter. Il s'agit d'un prélèvement d'une partie du végétal effectué dans le plus grand respect des lois de la nature. (80, 112)

VIII.3. L'origine géographique :

Il existe des crus de plantes, le terroir où s'est développée une plante aromatique détermine en grande partie la qualité de l'essence qu'elle produit, même pour des terroirs distants seulement de quelques kilomètres, des variations de qualité, parfois considérables, ont été constatées (112).

VIII.4. Le mode de culture :

La qualité de l'huile essentielle est beaucoup influencée par le mode de culture. Les plantes utilisées devront être, dans la mesure du possible, sauvages (saines) ou cultivées biologiquement c'est à dire de culture au moins écologique pour donner des huiles essentielles qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques. Des analyses ont prouvé qu'une simple adjonction d'engrais, de pesticides, ou de désherbants est susceptible de modifier nettement la composition physico-chimique de l'huile essentielle puisque tous passent à la distillation et altèrent l'huile essentielle, alors que les plantes sauvages de montagne qui ne sont pas atteintes par la pollution agricole présentent une activité biologique et une odeur extraordinaire, souvent due, à leur forte teneur en esters aromatiques dont la synthèse est favorisée par l'altitude, l'ensoleillement, la sécheresse, ou encore par la symbiose avec les autres plantes sauvages du biotope (80, 112).

Il est donc évident qu'une certification claire du mode de culture ou de croissance est indispensable pour le consommateur qui demande à être revitalisé, et non insidieusement empoisonné.

VIII.5. La partie de la plante utilisée

Les huiles essentielles extraites des divers organes d'une même plante (fleur, feuille, tige, écorce, racine, etc.) peuvent être différentes (80, 116).

Par exemple Cannelier de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*) :

- racines : contiennent du camphre (bornéone), antalgique et myorelaxant ;
- feuilles : contiennent de l'eugénol, puissant antifongique ;
- écorces : contiennent de l'aldéhyde cinnamique, aphrodisiaque et antibactérien majeur.

VIII.6. La notion de chémotypes

Il définit la molécule aromatique révélatrice des principales propriétés thérapeutiques de l'huile essentielle (85, 113).

Les composantes aromatiques d'une plante ne sont pas immuables. Une même plante, croissant dans des lieux différents, peut sécréter des essences très différentes en fonction de divers éléments comme l'ensoleillement, le climat, la nature et la composition du sol, l'altitude, etc.

Pour différencier les huiles essentielles extraites de chacune de ces plantes, on utilise le terme de « chémotypes », mot dérivé de « chimio-types » signifiant tout simplement « types chimiques », c'est la raison pour laquelle les chémotypes doivent être bien connus par le praticien. Leur non-connaissance ou leur non-respect peuvent être à l'origine d'échecs thérapeutiques parfois dramatiques, et d'accidents plus ou moins graves qui peuvent mettre en péril la santé des utilisateurs.

En pratique, pour spécifier les chémotypes, on utilise les termes suivants :

- En latin, le nom du genre et de l'espèce est suivi de « CT » et de la molécule spécifique. Par exemple : *Thymus vulgaris CT thymol*.
- En français, le nom du genre et de l'espèce suivi de la molécule spécifique. Par exemple : thym vulgaire à thymol

La notion de chémotypes a pu améliorer l'efficacité des HECT et diminuer les risques de toxicité par la maîtrise biochimique (80, 112, 116, 117).

VIII.7. La méthode d'extraction utilisée

C'est l'étape la plus difficile et la plus délicate, puisqu'elle a pour but de capter les produits les plus subtils, et les plus fragiles, élaborés par le végétal ; et cela, tout en veillant à éviter d'en altérer la qualité.

De nombreux procédés sont utilisés pour l'extraction des substances aromatiques comme la distillation, l'hydro distillation, la percolation, l'expression, l'enfleurage, la macération et le procédé par épuisement. Ces méthodes peuvent faire évoluer la composition de l'HECT.

Deux seuls procédés admis en aromathérapie sont l'expression mécanique à froid limitée aux seuls zestes d'agrumes et la distillation par entraînement à la vapeur d'eau. (80, 112, 113)

VIII.8. Contrôles de qualité du produit final

Les essences d'expression, et les huiles essentielles, sont des produits naturels qui, utilisés à des fins préventives, curatives, ou de bien-être, favorisent une profonde revitalisation de l'organisme.

Malheureusement, pour de multiples raisons, il n'est pas aisé de produire de véritables huiles essentielles de haute qualité. La plupart des huiles essentielles vendues comme 100% naturelles et pures sont en réalité diluées, coupées, allongées et dénaturées avec des huiles végétales ou minérales, des molécules de synthèse de faible prix comme « les parfums », des agents émulsifiants chimiques, de la térébenthine, de l'alcool ! Ces produits chimiques peuvent être dangereux, d'autant plus perturbateurs de systèmes métaboliques naturels vitaux qu'ils s'accumulent et agissent en synergie, et sont susceptibles de rendre les huiles essentielles allergisantes et toxiques, voire cancérigènes. (80, 112)

VIII.9. L'échantillothèque ou l'aromathèque :

C'est une collection d'échantillons d'huiles essentielles certifiées qui représente tout le lot de l'huile essentielle extraite et qui sert aux contrôles effectués au laboratoire (112).

✓ Contrôles physiques :

Contrôle organoleptique : à partir d'un échantillon d'huile essentielle certifiée, nous contrôlons :

• La couleur :

Il existe des huiles essentielles qui présentent une couleur particulière qui permet de confirmer son identification ou sa qualité sauf exceptions comme dans le cas de la sariette dont l'huile essentielle peut être : jaune, orange, ou rouge brun.

• L'odeur :

La clé de la reconnaissance d'un produit falsifié ou ne correspondant pas au produit étiqueté.

• La saveur :

Seulement dans des cas douteux.

• Etude des constantes physiques à température donnée :

Grâce à ces constantes, nous pouvons identifier les différentes huiles essentielles (puisque chaque huile essentielle présente une constante qui lui est propre), de contrôler son origine, et de vérifier sa pureté (absence de falsification).

• Densité :

Évaluée à l'aide d'un densimètre ou par la pesée.

• Solubilité dans l'alcool :

Vérifier le degré de solubilité de l'huile essentielle analysée dans l'alcool.

• Pouvoir rotatoire :

Évalué grâce à un polarimètre (dextrogyre ou lévogyre), il présente l'apanage des molécules naturelles ce qui permet aussi de détecter l'origine non naturelle à certaines molécules aromatiques.

• Indice de réfraction :

Évalué grâce à un réfractomètre.

- **Point d'ébullition et de fusion**
- **Point de congélation**
- ✓ **Contrôles chimiques :**

L'analyse chimique s'effectue grâce à la chromatographie en phase gazeuse (CPG) par comparaison des profils chromatographiques entre les échantillons à analyser et les huiles essentielles authentiques (qui servent de références absolues) **(80, 84)** :

➤ **Opérations ultérieures à l'extraction**

- Rectification ;
- Déterpénation ;
- Mélange ;
- Conditionnement.

IX. Voies d'administration des huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent être administrées par différentes voies, qu'elles soient pures, diluées ou bien ajoutées à une pommade, à une crème, à un gel, à des suppositoires, à des ovules, à des gélules ou à des solutions pour application nasale et otique. Seule la voie ophtalmique qui n'est pas autorisée. (80)

Nous nous intéressons surtout à la voie cutanée qui offre une variété importante d'utilisations ;

La dose recommandée pour un nourrisson (0-12mois) est de une à trois gouttes d'huile essentielle par application diluée dans deux à six gouttes d'huile végétale pour une meilleure tolérance cutanée. Cette dilution à 33% convient pour le traitement des infections, des douleurs et des troubles métaboliques, alors que pour les dermatoses, une concentration de 10% d'huile essentielle peut être utilisée.

Pour les bébés (12-30mois), ils peuvent recevoir deux à quatre gouttes d'huile essentielle par application diluée dans un volume double d'huile végétale. Et pour les enfants de plus de 30mois et moins de 7 ans, la dose habituelle est de quatre à huit gouttes d'huile essentielle diluée comme précédemment.

Pour les enfants et les adultes, la dose d'huile essentielle sera de huit à quinze gouttes par application, pure ou diluée, à condition que la peau du patient ne soit pas d'une grande sensible et que l'huile essentielle ne soit pas très irritante.

X. Précautions d'emploi

- ✓ Ne pas utiliser une HE pure, les huiles essentielles doivent être impérativement diluées, sauf mention contraire ;
- ✓ Les huiles essentielles ne doivent pas être appliquées sur le contour des yeux, dans les oreilles, ni au niveau de la zone génitale. En cas de contact, appliquez abondamment une huile végétale neutre, puis rincez à l'eau. Consultez rapidement un médecin ;
- ✓ Ne jamais appliquer dans les yeux ;
- ✓ Se laver les mains à l'eau et au savon après une application ;
- ✓ Ne pas injecter d'HE par voie intramusculaire, ou intraveineuse ;
- ✓ En cas d'ingestion ou d'instillation accidentelle, ingérer ou appliquer une huile grasse (huile d'olive, de tournesol) pour diluer l'HECT, et s'adresser ensuite au centre antipoison ;
- ✓ En cas de terrain allergique, tester l'HE choisie en plaçant au pli du coude, 1-2 goutte de l'HE (Patienter 10-15 min pour constater une éventuelle réaction cutanée) ;
- ✓ Pas d'utilisation chez la femme enceinte ou allaitante ;
- ✓ Pas d'utilisation en cas d'asthme, de maladies dégénératives, ou d'antécédents de cancers hormonaux dépendants ;
- ✓ Pas d'utilisation en cas d'épilepsie, d'allergie aux molécules aromatiques (116).

XI. Toxicité des huiles essentielles

Les réactions cutanées sont très fréquentes à cause de l'importante utilisation de l'aromathérapie en voie cutanée. La survenue de ces réactions est difficilement prévenue.

Les facteurs favorisant les réactions cutanées dues à l'utilisation d'huiles essentielles sont :

- La surface exposée ;
- La fréquence et la durée d'exposition ;
- La substance appliquée, son véhicule le cas échéant ;
- La quantité et la concentration ;
- L'utilisation ou non d'un système occlusif ;
- L'intégrité de la peau (présence d'inflammation ou d'autre maladie) ;
- Les facteurs environnementaux comme la lumière (ultraviolets) la température et l'humidité (118, 119).

❖ La dermocausticité

C'est une brûlure de la peau qui se manifeste par une rougeur locale et des tiraillements, elle peut évoluer en macule erythémato squameuse jusqu'à une nécrose, elle survient lors de l'utilisation d'une huile essentielle concentrée en molécules irritantes ; l'intensité de ces réactions dépend de :

- Produit ;
- Sa concentration ;
- La sensibilité de l'individu ;

Les huiles essentielles dermocaustiques sont les plus riches en phénols, aldéhydes aromatiques, et terpènes.

On cite quelques huiles essentielles qui peuvent être dermocaustique :

Huiles essentielles à phénols :

- *Thymus vulgaris* CT thymol;
- *Thymus vulgaris* CT carvacrol;
- *Eugenia caryophyllus* Giroflier ;
- *Origanum compactum* Origan compact ;
- *Origanum heracleaticum* Origan de Grèce ;
- *Corydothymus capitatus* Origan d'Espagne ;
- *Cinnamomum verum* Cannelle de Ceylan.

Huiles essentielles à aldéhydes :

- *Cymbopogon citratus* Verveine des Indes ;
- *Cymbopogon nardus* Citronnelle de Ceylan ;
- *Cymbopogon winterianus* Citronnelle de Java ;
- *Cinnamomum zeylanicum* Cannelle de Ceylan ;
- *Cinnamomum cassia* Cannelle de Chine ;

❖ Allergies cutanées

Toutes les huiles essentielles peuvent engendrer des inflammations de la peau ou des réactions allergiques comme la dermatite allergique qui est une réaction d'hypersensibilité retardée. Cette réaction apparaît après une phase de sensibilisation de l'individu par la molécule allergisante (haptène). Ce n'est pas une réaction dose dépendante car si le sujet est sensibilisé il réagira à de très faibles doses. Les manifestations dermatologiques sont de type eczéma aigue érythémateux.

Les principales molécules responsables des réactions allergiques sont l'aldéhyde cinnamique, les phénylpropanoïdes, les lactones sesquiterpéniques et les hyperoxydes dont le risque des allergies cutanées varie avec le terrain du patient.

Certaines huiles essentielles sont éliminées telles que *Cryptocaria massoia*, et celles qui sont le plus utiles, sont bien dosées et utilisées en courte durée comme le laurier noble "*Laurus nobilis*" et la cannelle de Ceylan et de Chine. Cependant, Même les huiles essentielles qui sont bénéfiques pour les réactions prurigineuses allergiques peuvent provoquer des allergies chez les patients hypersensibles si elles sont utilisées à long terme, comme la menthe, la sauge officinale et les espèces de lavandes.

❖ La phototoxicité

Le risque de la photosensibilisation se manifeste sous forme de rougeurs érythémateuses pouvant évoluer vers une hyperpigmentation de la peau, les furocoumarines et les pyranocoumarines. Ce sont les molécules responsables de la photosensibilité, ce sont des molécules polycycliques qui réagissent avec les rayons ultraviolets et forment avec les bases pyrimidiques de l'ADN des liaisons, ces dernières entraînent la libération des médiateurs inflammatoires provoquant ainsi, un érythème ressemblant à un coup de soleil. Cette réaction est généralement induite par les essences de citrus (pamplemousse, citron et bergamote), mais aussi par les huiles essentielles du cumin et du persil frisé. En parfumerie, ces essences sont utilisées à des concentrations faibles bien définies par l'International Fragrance Association.

XII. Conservation des HE

- Les huiles essentielles de bonne qualité se conservent merveilleusement bien plusieurs années sous certaines conditions qui sont (120) :
- Le conditionnement doit être en aluminium ou en verre teinté (brun, vert, ou bleu) car les rayonnements UV pourraient altérer la composition chimique des HECT ;
- Garder les flacons à l'abri de la lumière ;
- Bien fermer les flacons avec des fermetures étanches afin d'éviter la volatilisation progressive des HECT qui s'appauvriraient en principes actifs ;
- Une température de stockage comprise entre 5 et 40°C.

XIII. l'aromatogramme

L'aromatogramme est une méthode qui permet d'évaluer si une HE présente une activité antifongique, in vitro, vis-à-vis d'un champignon.

La méthode de l'aromatogramme est comparable à l'antibiogramme. Son principe repose sur (121) :

- L'ensemencement d'une suspension fongique sur une gélose de Sabouraud ;
- Le dépôt d'un disque imprégné de l'huile essentielle dans la gélose ;
- Laisser incuber à une température et pour un temps défini ;
- L'inhibition de croissance du champignon est estimée par la présence d'un halo autour du disque imprégné d'huile essentielle ;
- Le diamètre de cet halot permet d'évaluer si l'huile a une efficacité ou non.

**Chapitre III : Données bibliographiques concernant
les huiles essentielles ayants une activité marquée
vis-à-vis des mycoses superficielles**

I. Etude bibliographique

L'objectif principal de notre travail est de réaliser une étude bibliographique sur les huiles essentielles à activité antifongique dans les mycoses cutanées.

I.1. Méthodologie de l'étude bibliographique

Nous avons réalisé une sélection des données des travaux menés sur l'activité antifongique d'*Origanum vulgare*, du *Laurus nobilis*, et de *Salvia officinalis*. En effet, trois bases de données ont été explorées de Décembre à Mai 2022 : Pub Med, Science Direct et Google Scholar. Les termes et les mots clés utilisés dans cette recherche bibliographique sont les suivants : huile essentielle, *Origanum vulgare*, *Laurus nobilis*, *Salvia officinalis*, activité antifongique, et mycoses cutanées

Notre travail comporte deux étapes principales : dans la première, nous avons procédé à une recherche bibliographique suivant certains critères d'exclusion et d'inclusion ; la deuxième étape a été portée sur l'analyse des articles retenus dans la première étape.

I.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau XIX : Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Les études éligibles devaient mesurer l'activité antifongique des espèces : <i>Origanum vulgare</i> , de <i>Laurus nobilis</i> et de <i>Salvia officinalis</i> seulement sur les mycoses cutanées.	<ul style="list-style-type: none"> - Pour google scholar : Les citations ont été exclues. - Pour pubmed : Aucune exclusion n'a été faite. - Pour science direct : Aucune exclusion n'a été faite.

I.3. Résultats

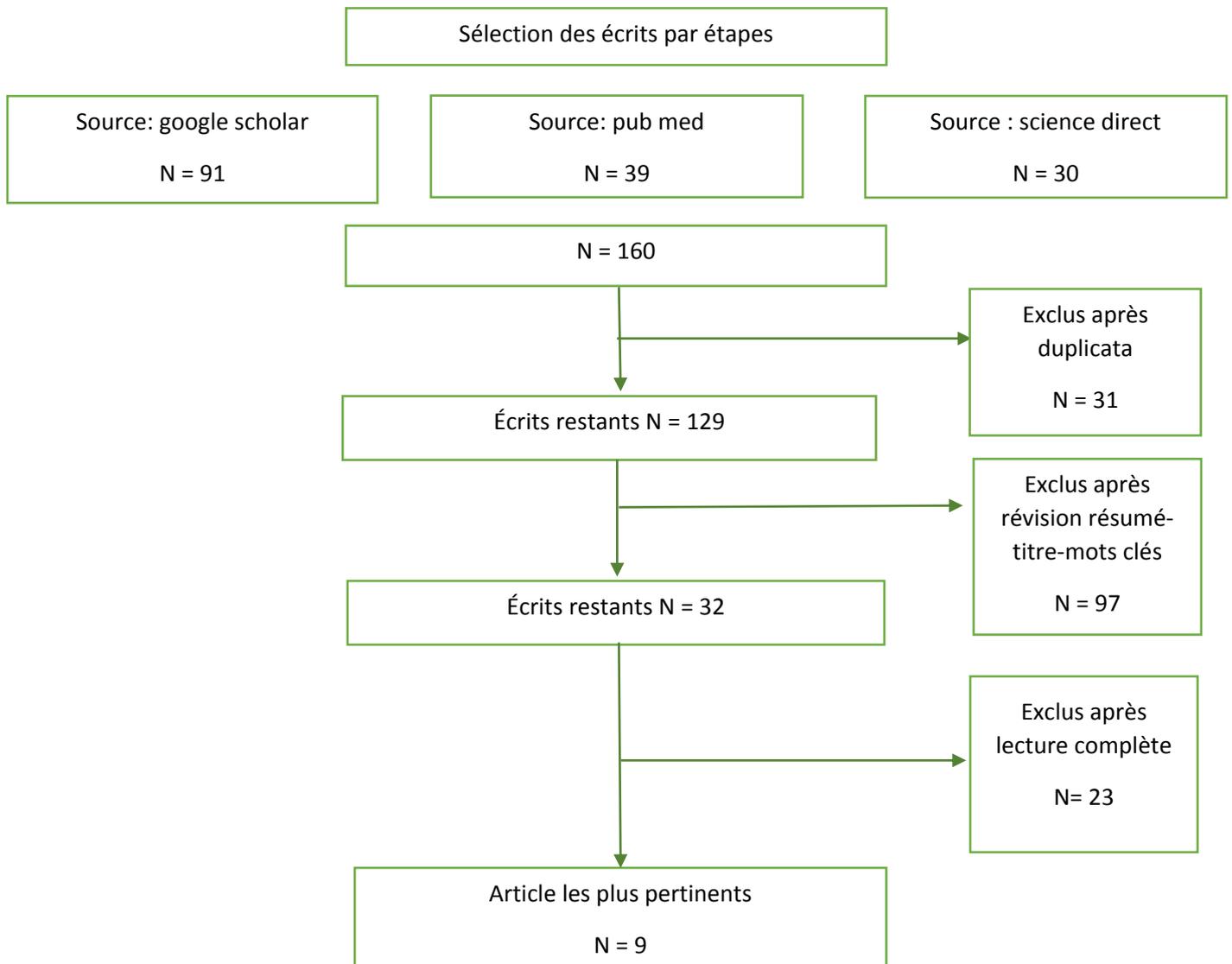


Figure 41: organigramme de la sélection des articles inclus dans la recherche bibliographique

Tableau XX : Articles sélectionnés

Numéro d'article	Auteur	Titre
Article 1 (122)	Amira Ouibrahim et al (2015)	Activité antioxydante et anti-candidosique de l'huile essentielle de <i>Laurus nobilis</i> L. provenant de la région d'El Kala (Nord-Est Algérien)
Article 2 (123)	Larissa Rangel Peixotoun et al (2016)	Activité antifongique, mode d'action et effets anti-biofilm de <i>Laurus noble</i> L'huile essentielle de Linnaeus contre <i>Candidos</i> spp.
Article 3 (5)	K. Elmansouri, R. Moutaj (2013)	Recherche et évaluation de l'activité antifongique des extraits de plantes médicinales
Article 4 (124)	Akanksha Srivat(125)stava et al (2013)	Évaluation des propriétés d'un conditionneur tissulaire contenant de l'huile d'origan comme additif antifongique
Article 5 (126)	Léopold Jirovetzun et al (2013)	Activités antifongiques des huiles essentielles de <i>Salvia lavandulifolia</i> , <i>Salvia officinalis</i> et <i>Salvia sclarea</i> contre diverses espèces pathogènes de <i>Candida</i>
Article 6 (125)	Parisa Badiee1, Ahmad Nasirzadeh et Mahshid Motaffaf (2012)	Comparaison de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i> L. et des agents antifongiques contre les espèces de <i>Candida</i>
Article 7 (127)	Donato Rosa, Sacco Cristiana, Pini Gabriella, Bilia Anna Rita (2019)	Antifungal activity of different essential oils against <i>Malassezia</i> pathogenic species
Article 8 (128)	Vittorio Vinciguerra, Florencia Rojas, Viviana Tedesco, Gustavo Giusiano & Letizia Angiolella (2018)	Caractérisation chimique et activité antifongique des huiles essentielles d' <i>Origanum vulgare</i> , <i>Thymus vulgaris</i> et du carvacrol contre <i>Malassezia furfur</i>
Article 9 (129)	Fernanda C. Flores. Ruy CR Beck. Cristiane de B. da Silva (2015)	Huiles essentielles pour le traitement de l'onychomycose : un mini-examen

I.4. Discussion

- ✓ Les résultats des études suggèrent que l'HE de *Laurus nobilis* possède une activité antifongique contre *C.albicans*. En effet, les deux articles ont trouvé un résultat positif, les chercheurs **Amira Ouibrahim et al (2015)**, **Larissa Rangel Peixotoun et al (2016)** ont aussi remarqué que la composition chimique de cette HE semble influencer cette activité antifongique, cette dernière est probablement due à la présence des principaux monoterpènes et sesquiterpène identifier (1.8 cineol et beta linalol) (122) (123).
- ✓ L'HE de l'*Origanum vulgare* semble posséder une activité antifongique contre :
 - *C.albicans* : selon **K. Elmansouri, R. Moutaj (2013)**, **Akanksha Srivatstava et al (2013)**.
 - *Malassezia* : selon **Donato Rosa, Sacco Cristiana, Pini Gabriella, Bilia Anna Rita (2019)**, **Vittorio Vinciguerra, Florencia Rojas, Viviana Tedesco, Gustavo Giusiano &Letizia Angiolella (2018)**.
 - Dermatophyte responsable des onychomycoses : selon **Fernanda C. Flores. Ruy CR Beck. Cristiane de B. da Silva (2015)**.

Ces cinq articles ont montré que l'activité antifongique de l'*Origanum vulgare* est probablement due au carvacrol qui est le composé majoritaire de cette HE.(5, 124, 127-129)

- ✓ Les résultats des articles cinq et six suggèrent que l'HE de *Salvia officinalis* dispose d'une activité antifongique contre les *C.albicans* ; selon les expériences décrites et les résultats obtenus par **Léopold Jirovetzun et al (2013)**, cette activité est éventuellement due aux principaux composants chimiques représentés par le camphre, le thuyone, le linalol, l'acetate de linalyle et le 1.8 cinéole (126) (125).

I.5. Analyse statistique

I.5.1. Nombre d'articles concernant l'huile essentielle du *Laurus nobilis* au sein de trois bases de données sur les dix dernières années (figure 42).

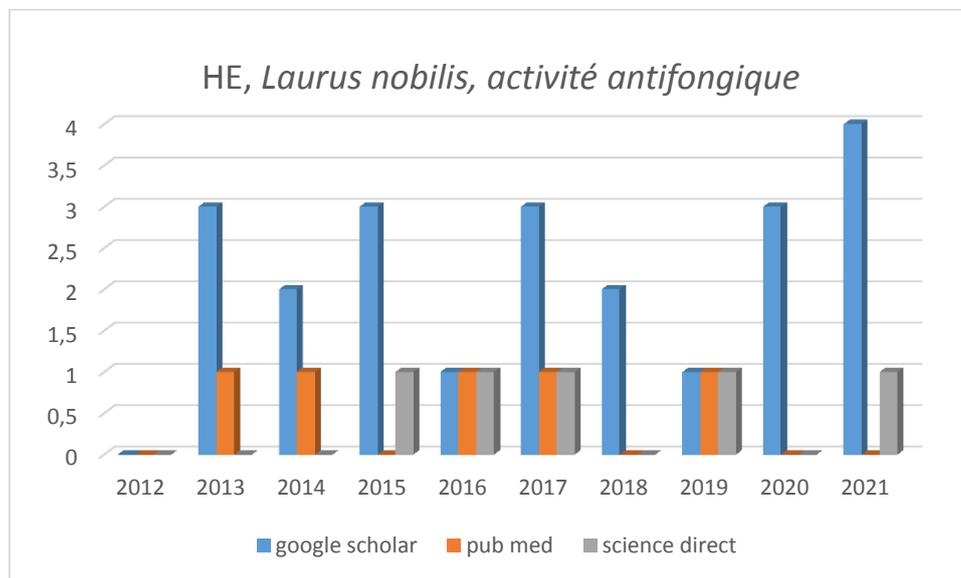


Figure 42 : Histogramme représentant le nombre d'articles concernant *Laurus nobilis* au sein de trois bases de données sur les dix dernières années

- Google scholar a enregistré le plus grand nombre de publications sur le sujet pour presque toutes les années sauf 2012.
- Les années 2016 et 2019 ont publié le même nombre d'articles pour les trois bases de données.

I.5.2. Nombre d'articles concernant l'huile essentielle d'*Origanum vulgare* au sein de trois bases de données sur les dix dernières années (figure 43)

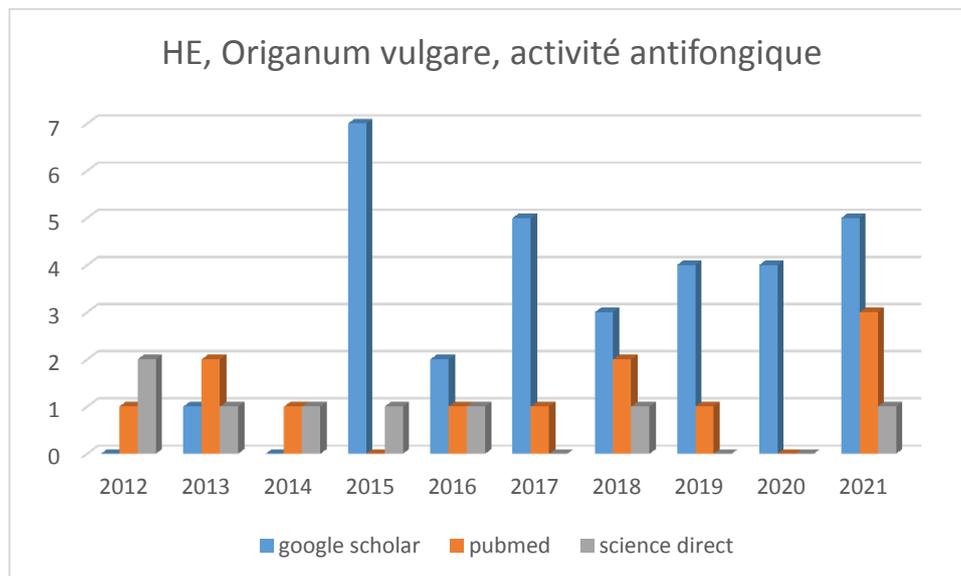


Figure 43 : Histogramme représentant le nombre d'articles concernant *Origanum vulgare* au sein de trois bases de données sur les dix dernières années

- L'année 2021 est celle qui a vu le plus grand nombre de publications avec un ensemble de 9 articles, suivie de l'année 2015 avec 8 articles.
- En 2012, 2014, 2016, 2017 et 2019, Pubmed a publié un seul article concernant le sujet.

I.5.3. Nombre d'articles concernant l'huile essentielle de *Salvia Officinalis* au sein de trois bases de données sur les dix dernières années (figure 44)

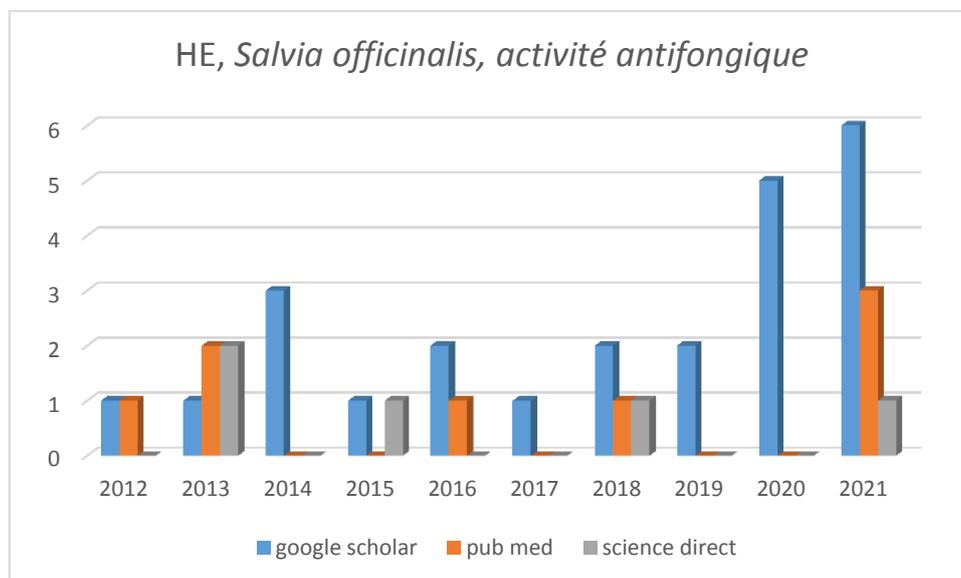


Figure 44: histogramme représentant le nombre d'articles concernant *Salvia Officinalis* au sein de trois bases de données sur les dix dernières années

- Sur l'ensemble des années google scholar est celui qui a vu le plus grands nombres de publications sauf pour l'an 2013 où pubmed et science direct l'ont dépassé.
- En 2014, 2017, 2019 et 2020 Pubmed et Science direct n'ont publié aucun article concernant le sujet.

I.5.4. Répartition du nombre d'articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique dans les mycoses cutanées par bases de données (figure 45)

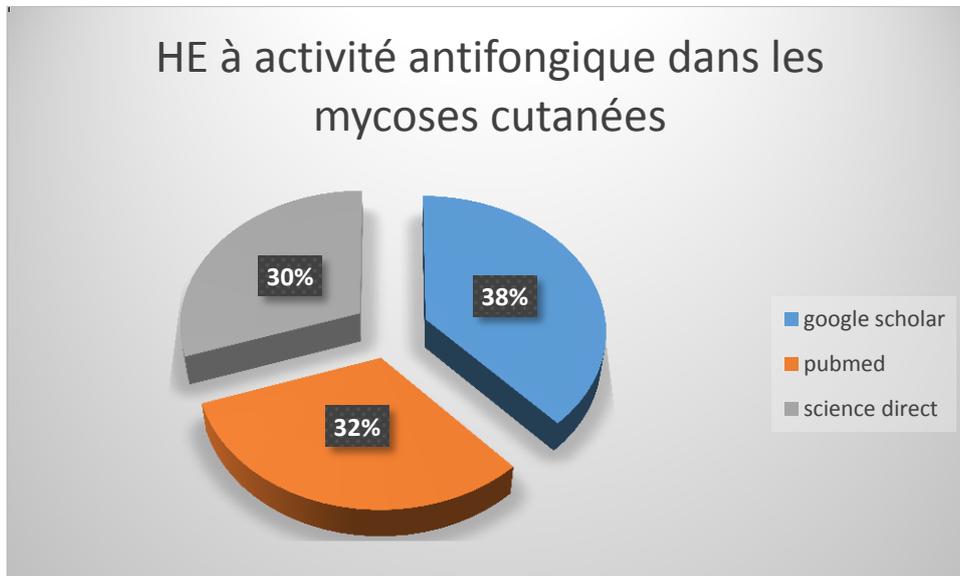


Figure 45 : Répartition du nombre d'articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique dans les mycoses cutanées par bases de données

Sur l'ensemble des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique dans les mycoses cutanées, 38% d'entre eux sont retrouvés sur google scholar, suivi de 32% des articles publiés sur pubmed et 30% sur sciences direct.

I.5.5. Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle de *Salvia officinalis* par bases de données (figure 46)

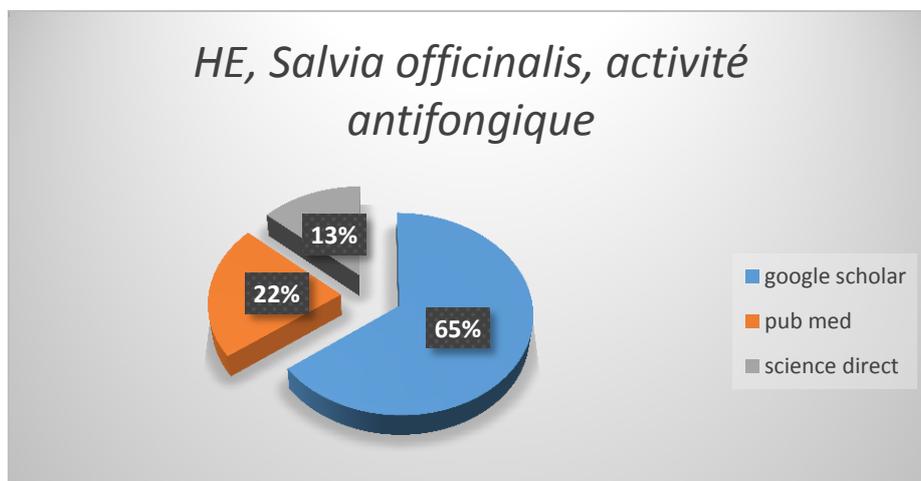


Figure 46 : Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle de *Salvia officinalis* par bases de données

Concernant les articles publiés au sujet de la plante du *Salvia officinalis*, 65% de ces articles sont publiés par le moteur de recherche « Google scholar »

I.5.6. Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle du *Laurus nobilis* par bases de données (figure 47)

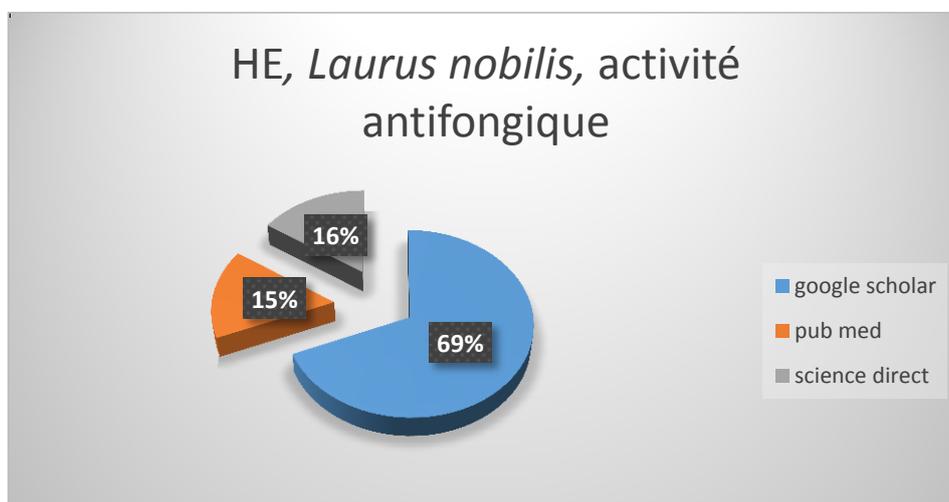


Figure 47 : Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle du *Laurus nobilis* par bases de données

- Concernant les articles publiés au sujet de la plante du *Laurus Nobilis*, 69% de ces articles sont publiés par le moteur de recherche « Google scholar ».

- « Pubmed » et « Science direct » ont publié presque le même nombre d'articles sur l'huile essentielle à activité antifongique de *Laurus Nobilis* avec un pourcentage d'environ 15%.

I.5.7. Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle d'*Origanum vulgare* par bases de données (figure 48)

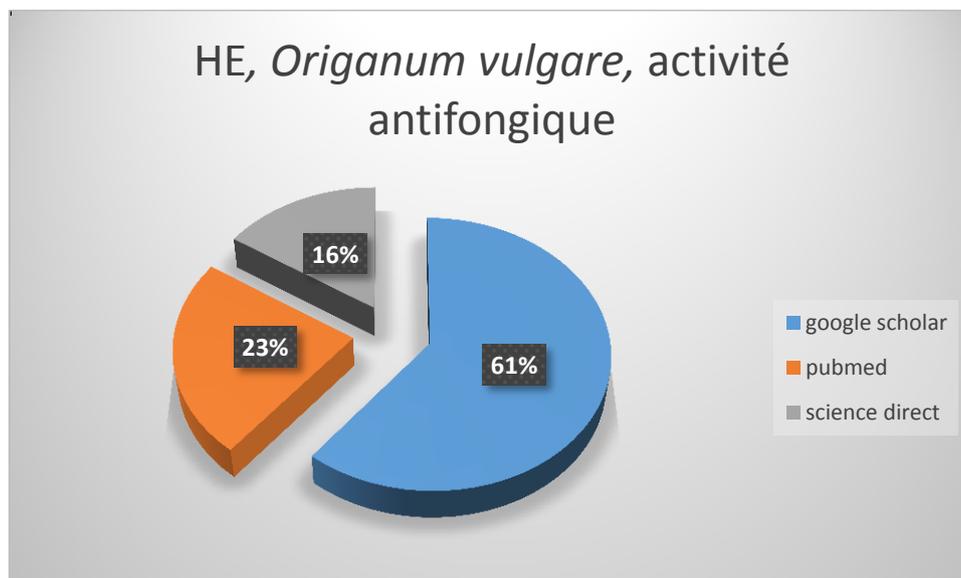


Figure 48 : Répartition du nombre d'articles s'intéressant à l'huile essentielle d'*Origanum vulgare* par bases de données

Sur l'ensemble des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique d'*Origanum vulgare*, 61% d'entre eux ont été publiés sur « Google scholar », 23% publiés sur « Pubmed » et 16% sur « Science direct »

I.5.8. Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre *Candida albicans* par bases de données (figure 49)

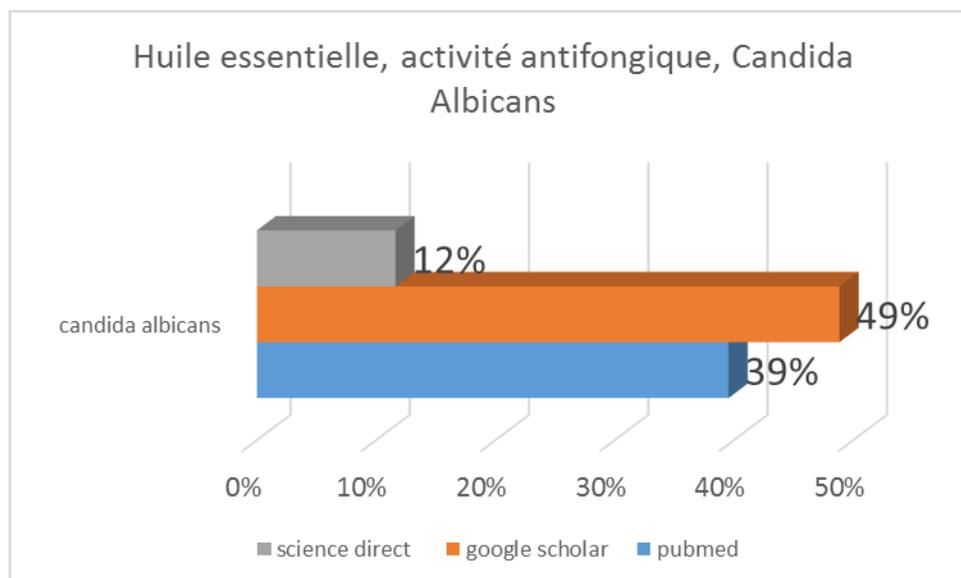


Figure 49: Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre *Candida albicans* par bases de données

Parmi les articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre l'espèce *Candida albicans*, ceux publiés sur « Google scholar » représente la majorité suivis par la base de données « Pubmed » et en dernier lieu avec à peine 12% se trouve la base de « Science direct »

I.5.9. Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre Dermatophytes par bases de données (figure 50)

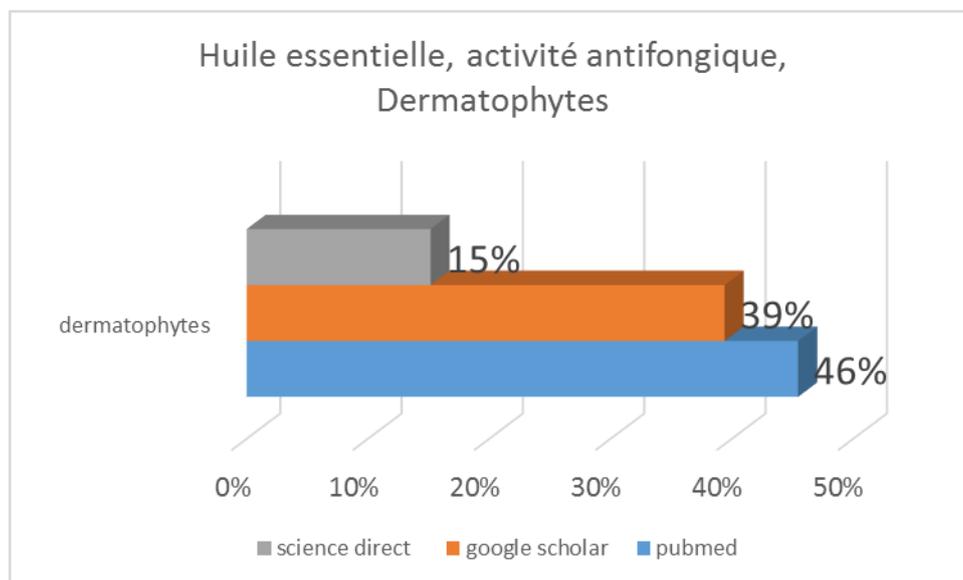


Figure 50 : Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre Dermatophytes par bases de données

Sur l'ensemble des articles concernant les huiles essentielles à activité antifongique contre les Dermatophytes, 46% sont publiés sur « Google scholar », 39% sur « Pubmed » et 15% sur « Science direct » .

I.5.10. Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre *Malassezia* par bases de données (figure 51)

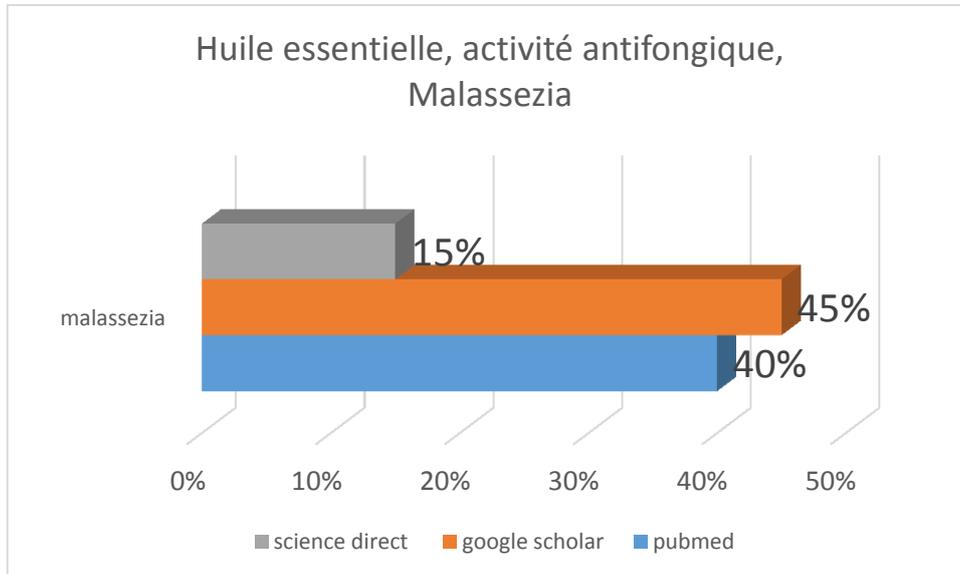


Figure 51 : Pourcentage des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre *Malassezia* par bases de données

« Pubmed » a publié 45% des articles s'intéressant aux huiles essentielles à activité antifongique contre *Malassezia*, juste après vient « Google scholar » avec 40% d'articles et en dernier « Science direct » avec 15%.

II. Généralité sur les huiles essentielles sélectionnés suite à l'étude bibliographique

II.1. L'huile essentielle du Laurier noble

II.1.1. Histoire culturelle du laurier

Le laurier noble est une plante chargée de symbolisme. Dans la mythologie grecque, cette plante est consacrée au dieu Apollon, dieu de la beauté et des arts.

Dans le poème Métamorphoses d'Ovide, Eros dieu de l'amour prend pour cible Apollon qui ne cesse de le railler au sujet de ses talents d'archer, celui-ci finit par en prendre outrage.

Pour se venger, Eros tire alors deux flèches : la première, à pointe d'or, destinée à Apollon, le rend fou amoureux de Daphné, et la seconde, à pointe de plomb, visant Daphné, la rend insensible à ses charmes. Grâce à Eros, Daphné réussit à s'enfuir d'Apollon qui lui fait la cour jusqu'à la poursuivre lors de ses parties de chasse, et va se réfugier auprès de son père le dieu-fleuve Pénée; le suppliant même de lui retirer sa beauté. C'est ainsi que son père la métamorphose en un laurier qui reflète encore sa beauté originelle.

Profondément attristé, Apollon demande à Daphné de devenir son arbre pour l'éternité (figure 24). Elle accepte alors sa demande en agitant son feuillage. Depuis le laurier devient le symbole de victoire, de beauté et d'éternité, et plus précisément le symbole d'Apollon représenté avec une couronne de laurier sur la tête ainsi que sur sa lyre et son carquois (130).



Figure 52 : la couronne d'apollon et daphné (131)

Pendant les jeux pythiques, en souvenir à la victoire d'Apollon sur le serpent Python, les participants concouraient à des épreuves artistiques telles que des chants ou poèmes au terme desquelles les vainqueurs sortaient couronnés de laurier (132).

En référence à Apollon, le laurier est également présent lors de l'oracle délivré par la pythie dans son temple à Delphes. Il s'agit d'une prêtresse qui délivrait des prédictions au nom d'Apollon après être entrée dans un état de transe. Cette transe était favorisée par le mâchage de feuilles de laurier ou l'inhalation de vapeurs par la prêtresse (132).

II.1.2. Le symbolisme du laurier

Il représente une allégorie de la victoire, que ce soit à la guerre ou dans une épreuve d'intelligence. Des seigneurs de guerre comme César ou Napoléon sont sortis triomphants de leurs batailles portant des couronnes de laurier, jusqu'à aujourd'hui, le laurier est présent sur les diplômes du brevet des collèges et du baccalauréat ainsi que sur la médaille de la légion d'honneur (133).

Le laurier évoque aussi l'éternité et la santé dans les temps anciens en gardant ses feuilles vertes même en hiver. Vivre à côté d'une forêt de lauriers est synonyme de bonne santé. Les médecins grecs le recommandaient pour prévenir la peste ou d'autres maladies. De plus, il est de coutume de croire qu'il n'y a pas d'éclair là où pousse le laurier (132).

Le laurier qui orne la lyre d'Apollon est aussi un symbole d'art et de poésie. (132)



Figure 53 : symbolisme du laurier (131)

II.1.3. Classification botanique

II.1.3.1. Taxonomie

Le laurier noble, *Laurus nobilis* L., appartient à la famille des Lauracées. Il est également connu sous le nom de laurier-sauce, laurier d'Apollon, laurier franc ou laurier commun.

Les angiospermes présentent la classe des plantes à fleurs dont les graines sont protégées par une enveloppe et peuvent être ordonnées selon différentes classifications. Les plus célèbres d'entre elles sont Cronquist et APG III qui ont été révisées en 2009. La classification APG III est principalement basée sur la phylogénie moléculaire, tandis que la classification de Cronquist est basée sur des caractéristiques morphologiques, anatomiques et biochimiques. Cette dernière tend à être progressivement remplacée par la classification APG III.

Tableau XXI : Position systématique du laurier noble.

Règne	Végétale
Sous règne	Plante vasculaire
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes

Classe	Dicotylédones
Sous classe	Magnoliidae
Ordre	Laurales
Famille	Lauracées
Genre	<i>Laurus</i>
Espèce	<i>Nobilis</i>

II.1.3.1.1. Ordre des Laurales

L'ordre des Laurales est un grand ordre qui regroupe 9 familles et environ 3000 espèces. Elles sont apparentées aux Magnoliidées, considérées comme un groupe primitif, possédant un pollen monoaperturé. Les principales familles de cet ordre sont les Calycanthaceae, les Lauraceae et les Monimiaceae (134).

II.1.3.1.2. Famille des Lauracées

Les Lauracées représentent une importante famille comprenant plus de 50 genres et 3000 espèces cultivés dans de nombreux pays, elles sont retrouvées dans les zones tropicales et subtropicales essentiellement en Asie du Sud-Est, en Australie, sur le continent Américain plus précisément en Amazonie et à Madagascar, elles sont peu fréquentes en Afrique (figure 44) (135).

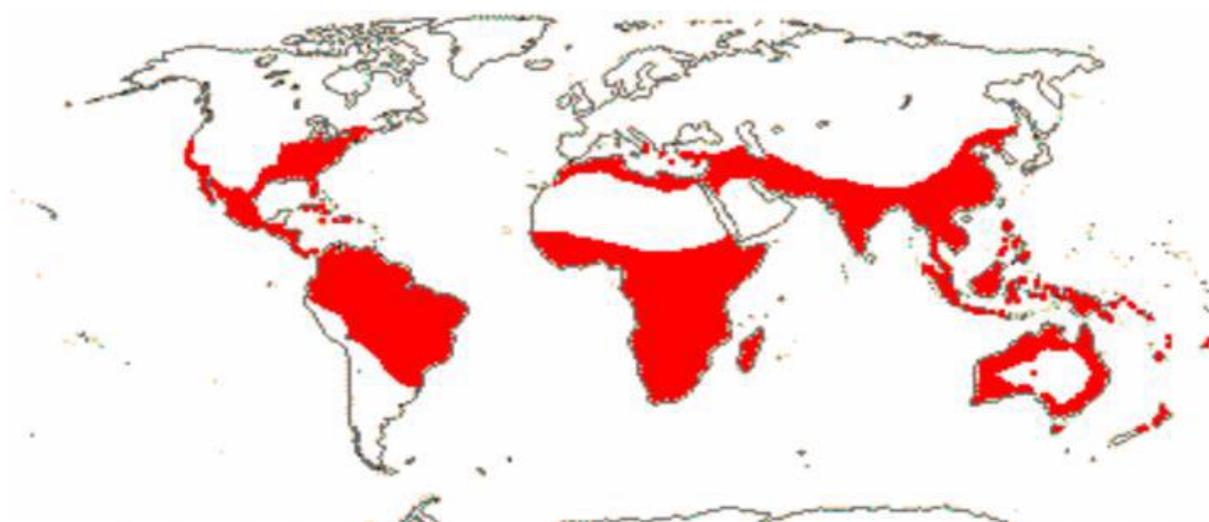


Figure 54 : Répartition géographique de la famille des lauracées (136)

II.1.3.1.3. Genre *Laurus*

Le genre *Laurus* regroupe trois espèces majeures qui poussent principalement en Europe, elles présentent toutes un feuillage sempervirent :

- *Laurus azorica*, également appelé *Laurus canariensis*, poussant dans les forêts des îles des Açores ;
- *Laurus nobilis*, dans la région méditerranéenne ;
- *Laurus novocanariensis*, présent sur l'île de Madère, aux Canaries et au Maroc (137).

II.1.4. Description de la plante

II.1.4.1. Description générale

Le laurier noble est un grand arbuste à écorce grise pouvant atteindre 2 à 6 mètres de haut, voire 15 à l'état sauvage (figure 55). Pour simplifier sa récolte, il est généralement taillé en arbrisseau. D'allure pyramidale, il présente un feuillage dense vert foncé et persistant. Sa croissance est souvent lente, d'environ 5 à 6 mètres en 20 ans. Il peut facilement devenir centenaire (138).



Figure 55 : Laurier noble (131)

II.1.4.2. Ecorce et tiges

Les tiges des rameaux sont vertes et dressées. Au début de sa croissance, le tronc a une écorce verte olive à noire qui vire au gris avec le temps. La formation d'une véritable écorce prend plusieurs années (139).

II.1.4.3. Feuilles

Les feuilles de *Laurus nobilis* sont persistantes, alternes, allongées à lancéolées avec des extrémités pointues, d'environ 10 cm de long sur 3 à 5 cm de large, et un pétiole court. Le limbe possède un bord ondulé légèrement épaissi et recourbé vers l'intérieur. Le feuillage est velu au départ puis il prend un aspect brillant et glabre (140).



Figure 56 : feuilles du laurier (141)

Au niveau cellulaire, les caractéristiques lignifiées des parois et l'enfoncement des stomates augmentent la résistance de la plante aux basses et hautes températures. Les feuilles présentent également une odeur aromatique caractéristique lorsqu'elles sont écrasées en raison de la présence de grandes cellules sécrétrices situées dans le parenchyme palissadique (132) (142).

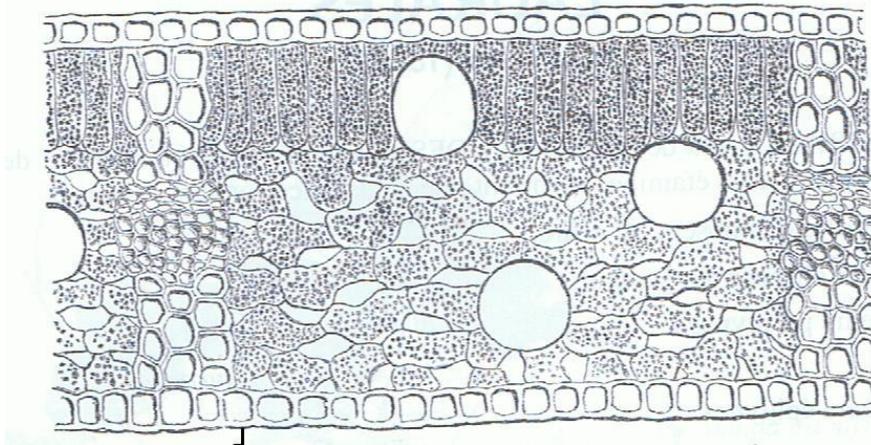


Figure 57 : coupe de feuille de *Laurus nobilis* montrant les grandes cellules sécrétrices. (131)

II.1.4.4. Inflorescence

Le laurier noble est une plante dioïque, ce qui signifie que les fleurs mâles et femelles sont séparées, c'est-à-dire, elles ne se situent pas sur le même pied. La période de floraison est de Mars à Mai.

L'inflorescence est constituée de petits bouquets en forme d'ombelle de quatre ou cinq fleurs axillaires située à l'aisselle des feuilles. Elle est odorante et de couleur blanc-crème à jaune (140).



Figure 58 : inflorescence du *laurus nobilis* (131)

Contrairement aux autres Lauraceae trimères, la fleur du genre *Laurus* est un dimère, ce que l'on peut plus aisément apprécier sur les diagrammes floraux. A l'état de bouton, les fleurs sont enfermées dans un involucre de bractées. Les pétales et sépales indiscernables, parlons donc de tépales. Ces derniers sont disposés en deux verticilles, et ceux en position intérieure sont légèrement plus petits (143).

Les fleurs femelles portent des staminodes à nectaires. Le stigmate est court et collant, ce qui maintient le pollen en place. L'ovaire est uni-carpellé, dans une position supère (144).



Figure 59 : diagramme florale d'une fleur femelle du *Laurus nobilis*. (131)

Les fleurs mâles sont constituées de 8 à 12 étamines dont deux sont munies de nectaires. Les anthères s'ouvrent par deux pores au moyen de clapets pour libérer les grains de pollen (132).

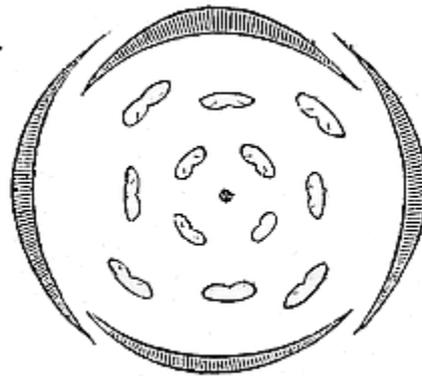


Figure 60 : diagramme florale d'une fleur mâle du *laurus nobilis* (131).

II.1.4.5. Fruits

Les fruits sont des baies ovales d'environ 2 cm de long, vertes puis noires violacées en automne, ces baies contiennent une seule graine composée de deux cotylédons aromatiques riches en lipides. Les graisses sont rapidement oxydées, limitant ainsi la capacité de germination de la graine. Souvent, les baies restent sur l'arbre tout au long de l'hiver, même jusqu'au printemps suivant. L'huile peut en être extraite pour fabriquer du savon (145).



Figure 61 : baies entières et coupées de *laurus nobilis*.(131)**II.1.4.6. Reproduction**

Les fleurs sont qualifiées d'entomogames, étant le plus souvent pollinisées par les abeilles ou les mouches attirées par le nectar des fleurs.

En ce qui concerne les baies, leur dissémination est assurée par les oiseaux et les mammifères après un transit intestinal. C'est ce que l'on appelle le mode de dispersion endozoochore (134).

II.1.5. Extraction de l'huile essentielle de laurier noble par entraînement à la vapeur d'eau

Tout d'abord, les feuilles de laurier sont déposées dans une cuve appelée « alambic ». Contrairement à l'hydrodistillation, l'alambic est séparé de la chaudière à vapeur, limitant ainsi les changements d'hydrolyse provoqués par le contact direct de l'eau avec la plante.

L'eau bouillie produit de la vapeur d'eau, qui va traverser les feuilles placées dans l'alambic et entraîner les molécules aromatiques d'huile essentielle et d'autres molécules hydrosolubles. La vapeur d'eau chargée de molécules aromatiques parvient alors au serpentin. Un serpentin est un tube avec de nombreux enroulements qui sert à augmenter la surface de contact avec l'eau froide environnante. A l'intérieur du serpentin, la vapeur d'eau est réduite à l'état liquide par réfrigération.

Ce mélange d'eau et d'huile essentielle est ensuite recueilli dans un "vase florentin" ou "essencier", et par décantation, l'eau et l'huile essentielle vont se séparer du fait de la différence de densité (Fig. 62). Puisque l'huile essentielle du laurier noble est plus légère que l'eau distillée, elle se trouve en dessus, et l'eau distillée aromatique qui contient des molécules hydrosolubles de l'huile essentielle est appelée « hydrolat aromatique » (76) (146).

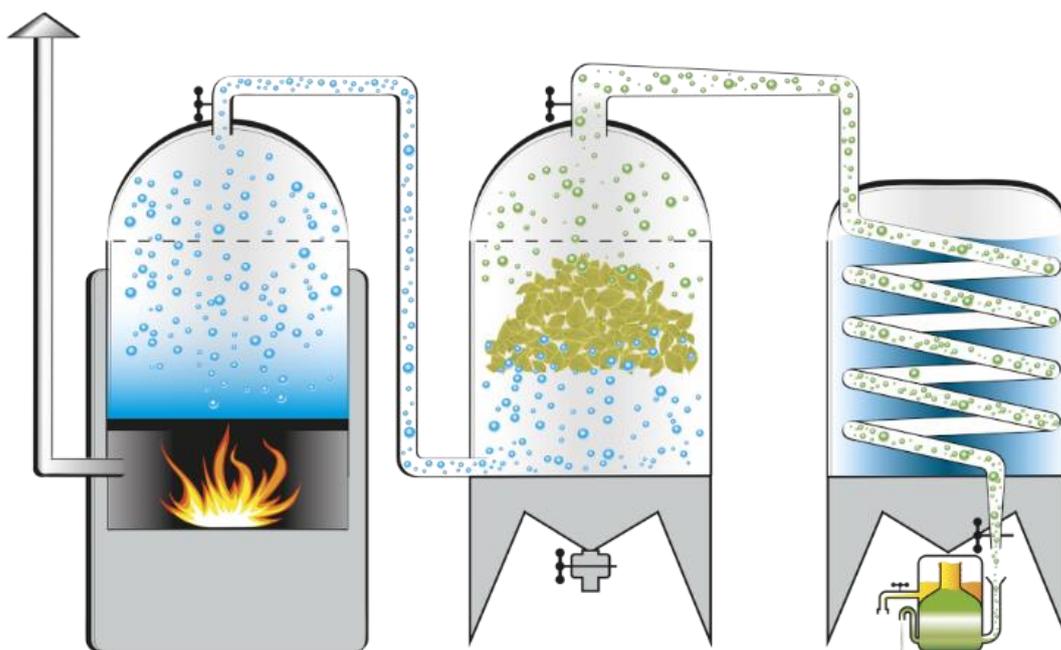


Figure 62 : extraction par entrainement à la vapeur (147).

II.1.6. Rendement

Le rendement en huile essentielle varie selon les espèces. Il est évidemment directement lié au prix final de l'huile essentielle : plus il faut de plantes pour produire de l'huile essentielle, plus le prix est élevé.

Concernant le laurier noble, les rendements sont moyens, ce qui fait les prix moyen de la gamme des huiles essentielles. Elle est comprise entre 0,8% et 4%, et peut atteindre 10% à l'automne, avec un temps de distillation moyen de 3 heures (76) (112).

II.1.7. Caractéristiques de l'huile essentielle de laurier noble

A l'aide de tous les éléments vus précédemment, il est possible d'établir une « fiche d'identité » de l'HE du laurier noble qui résume ses principales caractéristiques (tableau XXII).

Tableau XXII : Fiche d'identité de l'HE de *Laurus nobilis*

Spécification botanique	<i>Laurus nobilis</i> L.
Origine géographique	Balkans, Turquie, France, Europe de l'Est
Organe producteur	Feuilles
Chémotype	1,8-cinéole
Mode d'extraction	Entrainement à la vapeur d'eau



Figure 63: Exemple de conditionnement secondaire de l'HE de laurier noble (148).

II.1.8. Composition biochimique de l'huile essentielle de laurier noble

Les huiles essentielles sont composées d'un ensemble complexe de molécules aromatiques qui leur confèrent leurs caractéristiques odorantes.

Selon la classification de P. Franchomme dans son ouvrage "L'aromathérapie exactement", l'huile essentielle du laurier noble est une huile essentielle "poly-moléculaire",

parce qu'elle a une abondance de molécules (plus de 276 composés actifs) en plus de quelques molécules principales (76).

Les principales molécules de l'huile essentielle du laurier noble sont décrites ci-dessous.

Tableau XXIII : composition biochimique de l'huile essentielle de *Laurus nobilis*. (122)

Les composants	Quantité en %
α- pinène	0.89640921
3-Carène	5.39534904
α-limonène	3.04034096
1,8-cinéole	35.3158555
γ-terpinène	1.03016224
β-Linalol	22.5257227
4-terpineol	2.09464816
α-terpineol	3.18469486
α-terpineolacetate	0.29861737
Camphène	7.37741112
Isoeugenol	2.93690275
Eugenolmethylether	9.17625807
Δ-cadinène	0.32165126
α-caryophyllène	0.22546051
Isopulegolacetate	0.60491618
α-spathulenol	1.43422841
α-cadinol	0.86460658
TOTAL	96,95

L'analyse de la composition chimique de l'HE de *L. nobilis* par CG-SM a permis de dénombrer 17 substances, dominée par la présence de 1,8-cinéole (35.31%), β -linalol (22.52%), eugenolmethylether (9.17%), camphène (7.37%) et 3-carène (5.39%), ce qui représente 96,95% du total. Les monoterpènes constituent le groupe chimique majoritaire avec le β -linalol (22,52%) et le camphène (7,37%). La classe des sesquiterpènes est principalement représentée par les lactones sesquiterpènes notamment le Cardinène (0,32%) et le caryophyllènes (0,22%) (122).

II.2. L'huile essentielle de l'origan

II.2.1. Histoire culturelle de l'origan

Selon l'étymologie grecque «origanum» désigne le mot grec « origanumai » qui veut dire se plait dans la montagne et « origanus » qui veut dire éclat de la montagne, l'origan a longtemps été considéré comme panacée. Il était utilisé comme anti infectieux et bactéricide, on l'utilisait également pour soigner les maladies respiratoires et dans plusieurs affections de la peau.

L'origan était utilisé par les pharaons pour ses propriétés antiseptiques. Les médecins chinois se servaient de l'origan pour traiter plusieurs maux. Ainsi, qui les centurions romains qui utilisaient déjà les vertus anti-inflammatoires de l'origan. (149-152)

II.2.2. Classification botanique

II.2.2.1. Les caractéristiques de l'origan :

Tableau XXIV : caractéristique de *Origanum vulgare*

Plantes	Herbacées et sous arbustives	
Tiges	Quadrangulaire	
Feuilles	Opposées tomenteuses, odorantes	
Fleurs	Gamopétales irrégulières (Corolle aux pétales soudés) Deux lèvres :	
	Lèvre supérieure : Arrondie, forme de casque.	Lèvre inférieure : Plane, trilobée.

II.2.2.2. Taxonomie

La position systématique d'*Origanum vulgare* L selon APG III est :

Règne	Végétale
Sous règne	Plante vasculaire
Embranchement	Spermaphytes

Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Gamopétales
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiacées
Genre	<i>Origanum</i>
Espèce	<i>Vulgare</i>

II.2.2.2.1. Le genre origanum

Selon certains auteurs le genre *Origanum* est composé de 49 taxons de rangs d'espèces, sous espèces ou de variétés. Ces taxons sont divisés en 10 sections. Notamment, en Algérie le genre *Origanum* de la section *Origanum* est constitué de six espèces parmi elles *Origanum vulgare* L.

II.2.2.2.2. Famille des lamiacées

Dans le règne végétal, les plantes appartenant à la famille des Lamiaceae sont des plantes médicinales aromatiques, c'est une très grande famille d'herbes dans le monde, elle comprend 236 genres et entre 6900 à 7200 espèces, notamment, les genres *Origanum* (origan), *Ocimum* (basilic), *Thymus* (thym), *Salvia* (sauge), *Lavandula* (lavande)... la majorité des huiles essentielles de cette famille ont une bonne activité antifongique.

II.2.3. Description de l'arbre

II.2.3.1. Description générale

L'origan est une plante herbacée vivace, sa hauteur varie de 30 à 60 cm, ces feuilles et fleurs sont très odorantes en les froissant. Elle a également une saveur phénolée, chaude et épicée.



Figure 64 : *Origanum vulgare* (150).

II.2.3.2. Les Feuilles

- Simples opposées et ovales.
- Présence de poils glandulaires à la surface ou pas.
- Poches sécrétrices sessiles ou pédonculées.
- Présence de glandes sécrétrices également sur les tiges.
- Bractées, calices et corolles.

II.2.3.3. Les inflorescences

- Présentes sur chaque tige et chaque branche.
- L'aspect en panicule sera selon le nombre de branches.
- Bractées de forme arrondies, ovales ou lancéolées.
- Couleur pourpres.

II.2.3.4. Le calice

- Partie très variable du genre *Origanum*.
- Présente cinq dents plus ou moins soudées ou il est constitué par une ou deux lèvres plus ou moins dentées.
- Corolle en forme de tube est dressée avec deux lèvres de couleur blanche, rose ou pourpre.

II.2.3.5. Les tiges

- Les portions basses sont généralement ligneuses et persistantes.
- Tiges dressées ou ascendantes portant des branches latérales, sur le quart ou la moitié supérieure.
- Longueur variant de 10 à 60 cm.
- La majorité des tiges portent des poils simples.

II.2.3.6. Les fruits

- Akènes ovoïdes, bruns.
- Longueur de 1 à 5 mm et largeur de 0,5 mm.

II.2.4. Répartition géographique

Le genre *Origanum* est très répandu dans la région euro-sibérienne et irano sibérienne. Elles sont distribuées majoritairement sur le bassin méditerranéen, dont la plus grande partie se trouve dans l'Est méditerranéen (Europe, Asie et Nord Afrique). Ainsi, que la Turquie, la Grèce et le Moyen Orient. Les espèces appartenant à ce genre font partie des plus importantes nous pouvons citer *O. Vulgar*, *O. Compactum* et *O. majorana*.

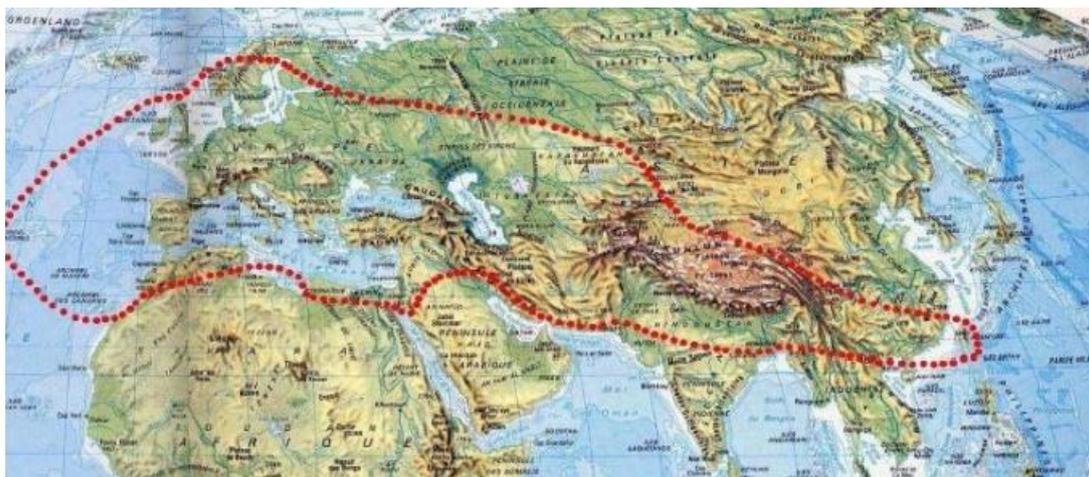


Figure 65 : répartition géographique de l'origan dans le monde (150).

- L'origan en Algérie :

L'origan est une plante très présente et connue en Algérie, elle est divisées en deux espèces: *Origanum vulgare ssp glandulosum* et *Origanum floribundum*.

II.2.5. Extraction de l'huile essentielle de l'origan par entraînement à la vapeur

L'origan n'est pas en contact avec l'eau, cette méthode consiste à utiliser la pesanteur pour dégager et condenser le mélange «Vapeur d'eau- huile essentielle » contenu dans la matière végétale (procédé déjà expliquer précédemment).

II.2.6. Caractéristique de l'huile essentielle de l'origan

A l'aide des éléments vue précédemment, il est possible d'établir une fiche d'identité de l'huile essentielle de l'origan pour résumer ses principales caractéristiques :

Tableau XXV : caracteristiques de l'*Origanum vulgare*

Spécification botanique	<i>Origanum vulgar</i>
Origine géographique	bassin méditerranéen, Turquie, Grèce, moyen orient
Mode d'extraction	Entraînement à la vapeur

II.2.7. Composition biochimique de l'huile essentielle de l'origan

L'origan renferme une essence de couleur jaune à brun foncé, d'odeur phénolique agreste, très aromatique et de saveur amère, chaude et épicée. *L'Origanum vulgare* est composé de flavonoïdes, de terpènes, de tanins catéchiques, d'anthocyanes et de saponosides.

Les principaux constituants de l'huile essentielle de l'origan sont :

Tableau XXVI : les majeurs constituants volatiles de l'huile essentielle d'origan.

Composés volatils	Composition biochimique
Camphène, p-cymène, δ -3-carène, Myrcène, Limonène, transocimène , cis-ocimène.	Hydrocarbures mono terpéniques
Alloaromadendrène, Calaménène, β -bourbonène, Aromadendrène, δ et γ -cadinène, trans α -bergamotène, β -bisabolène, cis γ isabolène, bicyclogermacrène.	Hydrocarbures sesquiterpéniques
Carvacrol, Thymol.	Phénols
Camphre, Carvone, cis-dihydrocarbone, trans-dihydrocarbone.	Cétones
Acétate de bornyle, Acétate de géranyle, Acétate de carvavryle, acétate de linalyle	Esters
Bornéol, p-cyménol-8, Hexèn-3-ol-1, Géraniol, Octanol-3, Linalol.	Alcools

II.2.8. Biosynthèse du thymol et du carvacrol

Le carvacrol et thymol sont les composés majoritaires de certaines huiles essentielles d'origan il y a trois voies de biosynthèse pour les molécules aromatiques :

- La voie de l'acide mévalonique qui correspond à la biosynthèse des terpènes cycliques. Les phénols (thymol et carvacrol) sont obtenus par l'intermédiaire de 2 hydrocarbures monoterpéniques, limonène et γ -terpinène ;
- la voie de l'acide shikimique ;
- la voie de l'acétate malonate qui rappelle la voie de biosynthèse des acides gras. Il y a la formation des acides polycétoniques qui donnent des phénols par cyclisation.

II.3. L'huile essentielle de la sauge

II.3.1. Histoire culturelle de la sauge

La *Salvia officinalis* L. est un arbuste rond vivace de la famille des Lamiacées, du mot grec « salvar » qui veut dire sauver ou éviter et « officinalis » qui désigne médicinale. *Salvia* est un genre très important de cette famille et comporte environ 900 espèces. Les plantes du genre *Salvia* poussent dans toute la terre. *S.officinalis* est originaire du Moyen-Orient et de la Méditerranée. Actuellement, il a été introduit dans tous les continents, tels que l'Europe et l'Amérique du Nord.

La sauge plante a été très utilisée dans la médecine traditionnelle d'Asie et d'Amérique latine, elle a été usitée pour le traitement de différents types de pathologies, comme les convulsions, rhumatisme, inflammation de la gorge et de la peau, tremblements, et diarrhée.

II.3.2. Classification botanique

II.3.2.1. Taxonomie

Tableau XXVII : taxonomie de *Salvia officinalis*

Regne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Embranchement	Spermaphyte
Sous –Embranchement	Angiosperme
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Lamiales
Famille	Lamiaceae
Genre	Salvia
Espèce	<i>Salvia officinalis</i> L

II.3.2.2. Famille des lamiacées

La culture des plantes médicinales est très fréquentes dans les pays méditerranéens tout comme l'Algérie, grâce au climat doux et ensoleillé. La sauge est une plantes médicinales de la famille des Lamiacées qui est très large dans le règne végétal, elle comprend environ 6700

espèces et 250 genres rependus surtout en des régions méditerranéennes jusqu'à l'Asie centrale (153).

II.3.2.3. Genre Salvia

Le genre *Salvia. sp* comporte les espèces annuelles, vivaces ou bisannuelles. Il existe 23 espèces du genre *Salvia* en Algérie.

Tableau XXVIII : caracteristiques du genre Salvia

<i>Les tiges</i>	<i>Quadrangulaires inclinées</i>
<i>Les feuilles</i>	<i>Entières, dans certains cas dentées ou pennées.</i>
<i>Les hampes florales</i>	<i>Comprennent des petites bractées inégales</i>

II.3.3. Description de la plante

II.3.3.1. Description générale

C'est une plante vivace à tige ligneuse à la base, elle forme un buisson qui dépasse quelques fois les 80cm. (154)

Tableau XXIX : description générale de l'arbre de Salvia officinalis

<i>Rameaux</i>	<i>Feuilles</i>	<i>Fleurs</i>	<i>Calice</i>	<i>Fruits</i>
<i>Vert-blanchâtre</i>	<i>Grandes, épaisses, vert-blanchâtres, et opposées</i>	<i>Bleu-violacé clair en épis terminaux lâches, disposées par 3 à 6 en verticilles espacés.</i>	<i>Campanulé à 5 dents longues et corolle bilabée supérieure en casque et lèvre inférieure trilobée</i>	<i>Tétrakènes</i>
				

II.3.4. Caractéristiques de l'huile essentielle de la sauge

A l'aide des éléments vus précédemment, il est possible d'établir une fiche d'identité de l'huile essentielle de l'origan pour résumer ses principales caractéristiques :

Tableau XXX : Caractéristiques de l'huile essentielle de la sauge

Spécification botanique	<i>Salvia officinalis</i>
Origine géographique	Cosmopolite
Mode d'extraction	Entraînement à la vapeur

II.3.5. Composition biochimique de l'huile essentielle de la sauge officinale

Les principaux constituants sont :

- Flavonoïdes : flavones ;
- Triterpènes dérivés de l'ursane et de l'oléane et ditèrenes ;
- Thuyone, salvone, α et β -pinène, bornéol et cinéol ;
- Tanin, Résine ;
- Asparagine et choline ;
- Saponosides ;
- Gommés, Mucilage Acide phosphorique ;
- Nitrates.

La composition chimique de l'huile essentielle de la *salvia officinalis* dans plusieurs pays est différente ceci est lié à plusieurs paramètres comme : l'environnement, le climat, la période de la cueillette.

La méthode d'extraction a aussi une grande influence sur la composition de cette huile essentielle, les méthodes qui utilisent l'eau ne sont pas les meilleures car ils entraînent l'hydrolyse des esters, des isomérisations, des oxydations, ... etc.

Composé	S. Off de la Marsa HE _a	S. Off de Djebel ouest HE _a	Valeurs d'ONIPPAM	S. Off Commercial [25-27]	S. Off de Serbie [23]	S. Off de Portugal [24]	S. Off de Monténégro [23]	S. Off de Bulgarie [22]	S. Off de l'Italie [21]
α-Pinène	0,83	0,69	1 – 6,5	1,5 – 4,0	3,02	4,22	4,58	5,10	1,21
Camphène	0,68	0,81	1,5 - 7	3,2 – 6,7	5,28	2,52	3,47	3,60	0,85
β-Pinène	2,19	5,19	-	0,5 – 1,4	0,52	2,22	1,34	2,20	7,22
Myrcène	0,65	1,40	-	0,6 – 1,1	0,75	0,92	0,36	0,90	0,75
Limonène	6,65	-	0,5 - 3	1,3 – 2,5	-	1,59	-	Tr	0,67
1,8-cinéol	8,56	16,96	5,5 - 13	8,0 – 12,0	6,35	6,47	12	12,50	7,73
P-cymène	-	-	-	0,2 – 1,1	1,89	0,11	0,58	0,70	0,51
α-Thujone	25,02	26,49	18 - 43	19,9 – 37,2	19,90	25,50	8,47	29,40	39,32
β-Thujone	13,09	11,55	3 – 8,5	3,5 – 14,2	3,79	3,89	1,33	17,40	3,07
Camphre	2,10	3,38	4,50 – 24,5	12,30 – 27,70	24,80	19,51	7,62	11,70	2,12
Acétate de bornyl	-	0,10	0 - 1	0,9 – 3,5	4,91	1,15	2,23	-	0,28
Terpinen-4-ol	-	-	-	0,2 – 4,4	0,46	0,23	0,33	0,30	0,39
β-caryophyllène	5,20	9,04	-	2,8 – 6,0	Tr	3,17	Tr	1,10	9,05
α-caryophyllène	-	-	-	-	Tr	-	Tr	-	-
α-humulène	-	-	0 - 12	0,3 – 6,9	3,97	7,46	5,94	2,9	12,42
Bornéol	-	-	-	1,9 – 5,3	5,40	0,06	8,50	1,60	0,67
Epimanol	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Figure 66 : tableau comparative de la composition chimique des huiles essentielles de la *Salvia officinalis* dans différentes régions.

Chapitre IV : Contribution Pratique

I. Problématique

Confrontés à une augmentation alarmante de récurrences des mycoses cutanées et de souches de plus en plus résistantes à un ou plusieurs antifongiques, les chercheurs scientifiques tentent d'explorer d'autres moyens thérapeutiques plus naturels, telle que l'utilisation des huiles essentielles.

Afin de contrecarrer aux effets négatifs des longs traitements antifongiques, et aux problèmes de récurrences et de résistances, nous nous sommes demandées : est-ce que les huiles essentielles peuvent être une alternative efficace contre les mycoses cutanées ?

Face à la curiosité que cette question a suscitée en nous, nous nous sommes proposées de réaliser cette étude dont les objectifs sont détaillés ci-dessous.

I.1. Objectifs du stage

L'objectif du stage est de mettre en évidence l'activité antifongique des huiles essentielles de trois plantes médicinales (*Origanum vulgare*, *Laurus nobilis*, *Salvia officinalis*) après avoir effectué l'extraction de ces trois huiles essentielles.

Notre stage (la partie expérimentale) a été réalisé au niveau du laboratoire de recherche et développement de la SARL Boublenza agroalimentaire à Agadir et au niveau du laboratoire de parasitologie du CHU Tlemcen.

MATERIELS ET METHODES

II. Matériel

II.1. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé pour l'extraction des huiles essentielles est :

Tableau XXXI : parties de plantes utilisées pour l'extraction

Nom scientifique	Partie de la plante utilisée
<i>Origanum vulgare L</i>	Parties aériennes dépourvues des grandes branches
<i>Laurus nobilis</i>	Parties aériennes dépourvues des grandes branches
<i>Salvia officinalis</i>	Parties aériennes dépourvues des grandes branches

II.2. Matériel fongique

L'activité antifongique des trois huiles essentielles a été évaluée sur une espèce de champignon levuriforme : « *Candida albicans* ». La souche de *Candida albicans* a été identifiée par Dr Chaif au niveau du laboratoire de parasitologie du CHU Tlemcen. Nous avons choisi *Candida albicans*, car c'est une espèce fongique très fréquente en pathologie humaine et animale. De plus, c'est parmi l'espèce de genre *Candida. sp* la plus pathogène (155).

II.3. Matériel de laboratoire

❖ Extraction des huiles essentielles

- Plaque chauffante
- Cuve alambic
- Col de cygne
- Condensateur
- Essencier
- Potence avec pince
- Tuyaux pour avoir un cycle fermé
- Becher

❖ Évaluations de l'activité antifongique

- Bain-marie (Mémert)
- Etuve à 37°C (incubateur)
- Bec bunsen
- Boîtes de Pétri de 90 mm
- Tube en verre
- Tube sec
- Pipettes Pasteur
- Micro pipette de 100 µl
- Micro pipette de 1000 µl
- Pincettes
- Embouts
- Souche de référence de *Candida albicans*
- Le milieu Sabouraud chloramphénicol
- Disque de papier filtre
- Huile essentielle
- Densitomètre
- Epruvette 25ml, 50ml

II.4. Milieu de culture

Les souches fongiques sélectionnées ont été cultivées sur milieu Sabouraud afin d'avoir suffisamment de spores. La composition de ce milieu (pour 1 litre) est :

- Peptone10 g
- Glucose massé20 g
- Agar15 g
- Eau distillée1000 ml
- Vitamines et facteurs de croissance
- pH = 6

Les milieux de culture qui proviennent de l'institut Pasteur nous ont été fournis par le laboratoire de parasitologie CHU Tlemcen.

III. Méthodes

III.1. Récolte

Ces plantes aromatiques : *laurus nobilis*, *salvia officinalis* ont été récoltées dans la région de Zenata à Tlemcen en mois d'Avril 2022.



Figure 67 : La récolte de *Laurus nobilis* **Figure 68 : La récolte de *Salvia officinalis***

L'*origanum vulgare* nous a été fourni par le laboratoire

III.2. Séchage des plantes aromatiques

Le séchage des plantes a été réalisé dans un dépôt situé à Agadir (un endroit sec et aéré) à une température ambiante et à l'abri de la lumière afin de préserver au maximum l'intégrité des molécules, pour une durée de :

- 15 jours pour *Salvia officinalis* ;
- 30 jours pour *Laurus nobilis* ;
- La plante d'*Origanum vulgare* nous a été fournie sèche (importée d'Italie).

III.3. Extraction des huiles essentielles

L'extraction des huiles essentielles des plantes a été effectuée en utilisant la méthode de distillation par entraînement à la vapeur d'eau.

Cette méthode consiste à mettre le matériel végétal dans l'alambic sur une plaque perforée située à une certaine distance au-dessus du fond rempli d'eau. Dans ce cas la partie

Matériels et méthodes

de la plante utilisée n'est pas en contact avec l'eau bouillante mais seulement avec la vapeur d'eau saturée ce qui provoque une rupture de nombreuses glandes qui libèrent leurs composés aromatiques. Ces dernières diffusent à travers le végétal et entre en contact avec la vapeur d'eau circulant à l'extérieur. Il se produit alors une condensation des vapeurs chargées en composés volatils qui seront ensuite décantées. Du fait de leur différence de densité, l'huile essentielle est séparée de l'eau en deux phases, l'huile ayant une densité moindre elle se situe au-dessus de l'eau. Enfin l'huile essentielle est récupérée.

Afin de réaliser cette extraction, les étapes suivantes ont préalablement été réalisées :

- Peser :
 - 1054 gr de la plante de *Salvia officinalis*, et 4 litre d'eau
 - 1173 gr de la plante de *Laurus nobilis*, et 4 litre d'eau
 - 1016 gr de la plante de *Origanum vulgare*, et 4 litre d'eau
- Mettre l'eau dans la cuve alambic, puis le panier percé ensuite chargé l'alambic avec la matière végétale.
- Bien fermer la cuve alambic à l'aide d'un couvercle et la mettre sur une source de chaleur.
- Allumer la source de chaleur à 120 °C.
- Lier le col de cygne avec le condensateur et le condensateur avec l'essencier.
- placer les tuyaux et allumer la source d'eau



Figure 69: Méthode de distillation par entrainement à la vapeur d'eau

Matériels et méthodes

Après une heure et demie d'extraction, les deux phases (huile essentielle et hydrolat) présentes dans l'essencier sont séparées en tournant le robinet (156).

Matériels et méthodes



Figure 70 : séparation des deux phases

L'huile essentielle a été décantée sans ajout du sulfate de sodium anhydre (Na_2SO_4) pour éliminer les traces d'eau avant d'être conservée dans un flacon en verre hermétique et ombré à température ambiante



Figure 71 : décantation de l'huile essentielle

III.3.1. Caractérisation organoleptique

Cette caractérisation a porté sur l'observation des huiles essentielles à l'œil nu de trois volets :

- ✓ L'aspect
- ✓ La couleur
- ✓ L'odeur

III.3.2. Détermination du rendement d'extraction

Selon l'AFNOR, le rendement est défini comme étant le rapport entre la masse de l'huile essentielle obtenue après l'extraction et la masse du matériel végétal sèche utilisée en pourcentage. Après récupération des huiles essentielles, le rendement est exprimé en pourcentage (%) et calculé par la formule suivante :

$$RHE (\%) = M'/M \times 100$$

RHE = rendement en huile essentielle en %.

M' = masse d'huiles essentielles récupérées en gramme (g).

M = masse d'essai du matériel végétal en gramme (g).

III.4. Évaluations de l'activité antifongique

III.4.1. Aromatogramme

L'évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles est réalisée par la méthode de diffusion sur disque, en raison de sa simplicité et son efficacité pour tester la sensibilité des champignons.

Le principe de la méthode repose sur le pouvoir migratoire du composé testé (huile essentielle) en milieu solide (Sabouraud chloramphénicol) dans une boîte de pétri, après un certain temps de contact entre le produit et le microorganisme cible (156) (157) .

L'activité antifongique sur la cible est appréciée par la mesure de la zone d'inhibition.

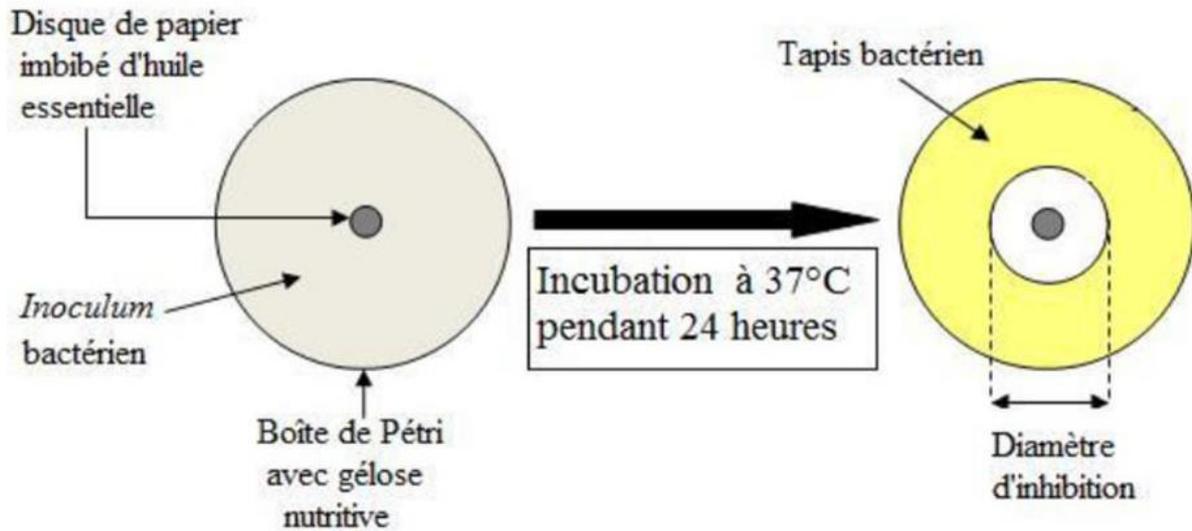


Figure 72 : Principe de la diffusion sur disque (158)

III.4.1.1. Préparation du milieu de culture

Mettre les flacons de la gélose Sabouraud Chloramphénicol (institut pasteur) dans un bain-marie pendant 45mn à une température de 100 °C.

Une fois la gélose fondue, remplir les boîtes de pétris dans un milieu stérile (à côté du bec Bunsen), fermer et laisser refroidir à l'envers (157).



Figure 73: Préparation du milieu Sabouraud chloramphénicol

III.4.1.2. Repiquage des souches fongiques

Dans le but d'avoir des souches fongiques jeunes et pures, des repiquages ont été réalisés selon la technique du râteau ;

a) Préparation de la suspension fongique

- En premier, allumer le Bec bunsen ;
- A l'aide d'une pipette pasteur préalablement stérilisée, racler quelques colonies de « *Candida albicans* » à partir d'une culture pure sur milieu Sabouraud chloramphénicol ;
- Décharger les colonies prélevées dans un tube contenant 2ml d'eau physiologique ;
- Bien homogénéiser jusqu'à l'obtention d'une suspension trouble ;
- Procéder tout de suite à l'ensemencement (159).

b) Ensemencement

- Prélever la suspension fongique à l'aide d'une pipette pasteur stérilisée, et mettre des gouttes éparpillées sur la gélose ;
- Mettre le bout de la pipette pasteur sur le Bec bunsen afin de le recourber, puis l'utiliser pour étaler les gouttes de la suspension sur toute la surface de la gélose (159).

III.4.1.3. Préparation des disques d'aromatogramme

- Préparer des disques de papier filtre d'un diamètre de 6.5mm ;
- Prendre les disques à l'aide d'une pince stérilisée, les imbiber d'huile essentielle pure, et les mettre au milieu de chaque gélose ;
- Laisser incuber dans l'étuve pendant 48-72 heures à une température de 25°C (159).

III.5. Concentration minimale inhibitrice (CMI)

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) correspond à la plus petite concentration de l'huile essentielle inhibant toute croissance microbienne visible à l'œil nu. Elle est réalisée par la technique de dilutions en milieu solide, pour chaque espèce ayant montrée une sensibilité à l'égard de l'huile essentielle lors de l'essai précédent (159).

III.5.1. Préparation de la série de dilution

Une série de dilution de l'HE d'Origan dans le milieu gélosé est réalisée en commençant par une dilution à 2% jusqu'à la dilution de 0.0625%. Elles sont préparées comme suit :

- Incorporer 1 ml de l'HE d'Origan. Dans 49 ml d'un milieu gélosé MH (ou Sabouraud) liquéfié. Agiter afin d'homogénéiser le mélange. Une dilution (D0) à 2% volumes à volumes (v/v) a alors été obtenue.
- Prélever 25 ml du mélange précédent (D0) et les diviser dans deux boites de pétri à 12,5 ml chacune.
- Ajouter 25 ml du milieu gélosé liquéfié MH (ou Sabouraud) au 25 ml restant de D0 à 2% afin d'obtenir une dilution (D1) à 1%.
- Prélever 25 ml de D1 et les diviser dans deux boites de pétri à 12,5 ml chacune, puis ajouter 25 ml du milieu gélosé liquéfié MH (ou Sabouraud) au 25 ml restant de D1 permettant ainsi d'obtenir une dilution (D2) à 0,5%.
- Poursuivre les mêmes étapes afin de réaliser les dilutions : D3 à 0,25%, D4 à 0,125%, D5 à 0.0625%.
- préparer également une boite sans huile essentielle comme témoin négatif avec le milieu SC (159).

Matériels et méthodes



Figure 74 : Préparation de la série de dilution



Figure 75: Série de dilution

III.5.2. Préparation de la suspension fongique

- A partir d'une culture pure des champignons à tester sur milieu d'isolement, racler à l'aide d'une pipette pasteur scellée, quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- Décharger la pipette pasteur dans 5 ml d'eau physiologique stérile.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, sa densité a été ajusté à 0.5 Mc Farland en comparant à un étalon (figure 64)
- L'ensemencement doit se faire en moins de 15 min après la préparation de l'inoculum (159).



Figure 76 : Suspension fongique à 0.5 Mc Farland

III.5.3. Séchage

- Laisser sécher les boîtes de pétri remplies du milieu SC environ 5mn dans séchoir.



Figure 77 : Séchage des boîtes de pétri

III.5.4. Etalement de la suspension fongique

Après solidification des milieux, la suspension fongique a été étalée à l'aide d'un râteau sur le SC.



Figure 78 : Ensemencement par la technique du râteau

III.5.5. Incubation

- Les boîtes Sabouraud ont été incubées à 25°C pendant 48-72 heures.



Figure 79 : Incubation

III.5.6. Lecture

La CMI correspond à la plus petite concentration en huile essentielle de *Thymus sp* inhibant toute croissance bactérienne ou fongique visible à l'œil nu.

Résultats

I. Analyses organoleptiques des huiles essentielles



Figure 80 : Les huiles essentielles extraites

Tableau XXXII: Caractères organoleptiques des huiles essentielles

Origine d'huile essentielle	Couleur	Odeur	Aspect
<i>Laurus nobilis</i>	Transparente	Forte odeur	Liquide limpide
<i>Origanum vulgare</i>	Jaune claire	Odeur très accentuée	Liquide limpide
<i>Salvia officinalis</i>	Jaune claire	Forte odeur	Liquide limpide

II. Rendement

Tableau XXXIII: Rendements des huiles essentielles

Espèces	Masse de la matière végétale	Masse d'huile essentielle	Rendement %
<i>Laurus nobilis</i>	1173g	2.17g	0.184%
<i>Origanum vulgare</i>	1100g	27.97g	2.542%
<i>Salvia officinalis</i>	1054g	5.05g	0.479%

III. Aromatogramme

L'absence de la croissance fongique se traduit par un halo autour des disques, dont le diamètre a été mesuré à l'aide d'une règle (y compris le diamètre du disque de 6 mm).

Une échelle d'estimation de l'activité antifongique d'une huile essentielle en se basant sur les diamètres des zones d'inhibition (D) permet de distinguer 5 classes d'HE.

- Très fortement inhibitrice : $D \geq 30$ mm
- Fortement inhibitrice : $21 \text{ mm} \leq D \leq 29$ mm
- Modérément inhibitrice : $16 \text{ mm} \leq D \leq 20$ mm
- Légèrement inhibitrice : $11 \text{ mm} \leq D \leq 16$ mm
- Non inhibitrice : $D \leq 10$ mm

La sensibilité des souches aux huiles essentielles antifongiques a été classifiée en fonction des diamètres d'inhibition des zones d'inhibition comme suite :

(-) souche résistante ($D < 8$ mm) ;

(+) souche sensible ($9 \text{ mm} \leq D \leq 14 \text{ mm}$) ;

(++) souche très sensible ($15 \text{ mm} \leq D \leq 19$ mm) ;

(+++) extrêmement sensible ($D > 20$ mm).

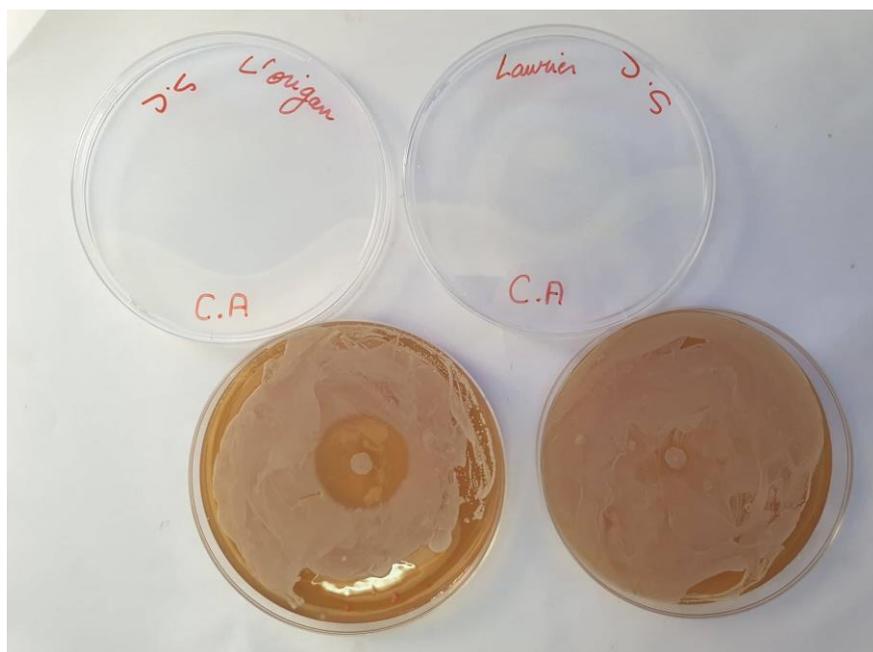


Figure 81 : Résultats de l'aromatogramme

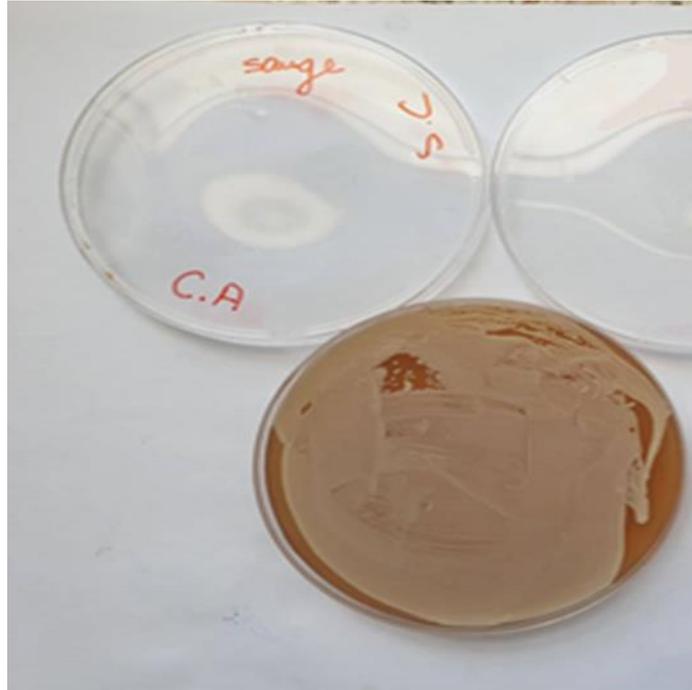


Figure 82 : Résultats de l'aromatogramme

III.1. Interprétation des résultats

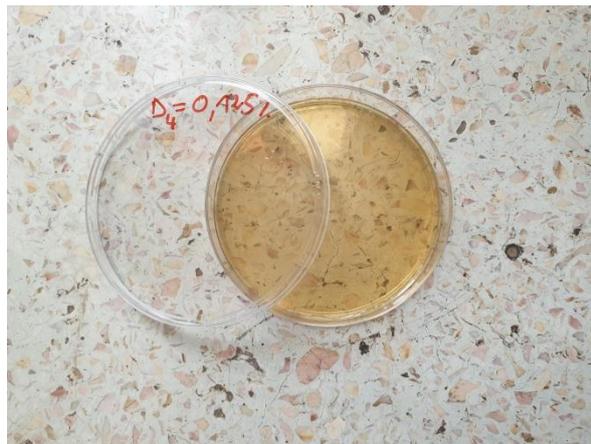
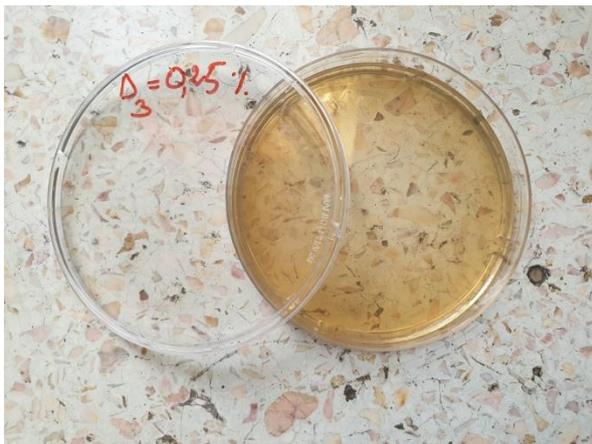
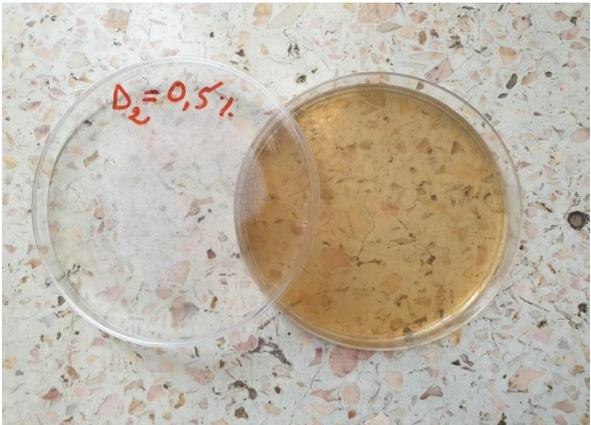
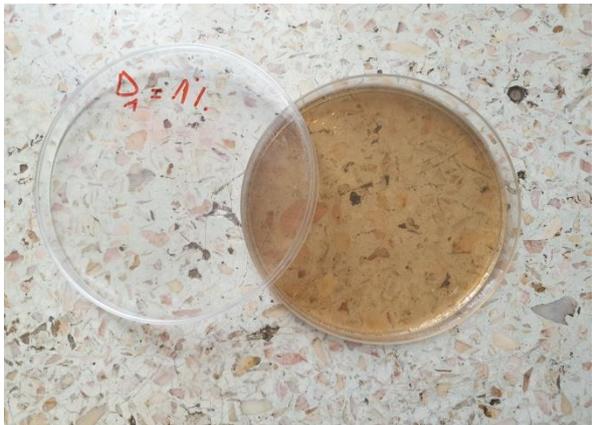
- HE du *Laurus nobilis*: pas de formation d'halo d'inhibition
- HE de l'*Origanum vulgare* : formation d'un halo d'inhibition d'un diamètre de 26mm qui se situe entre 21 mm et 29 mm donc l'huile essentielle de l'*Origanum vulgare* est fortement inhibitrice
- HE de *Salvia officinalis* : pas de formation d'halo d'inhibition

Résultats

IV. CMI

La CMI obtenue dans notre étude est de 0.125 % (v/v).

Ces résultats sont obtenus après 48h d'incubation.



Résultats



Figure 83: résultats de la CMI

Discussion

I. Rendement

➤ *Laurus nobilis* :

Le rendement moyen en huile essentielle de *Laurus nobilis* récolté en avril 2022 au niveau de la région de Zenata (Tlemcen) est de 0.184% ce qui est inférieur au pourcentage rapportés dans d'autres travaux tels que celui de Ouibrahim.A (2015) qui a trouvé un rendement de 0.71%, ce faible taux peut être expliquée par certains facteurs environnementaux. Jordan et al (2013) (122, 157).

➤ *Salvia officinalis* :

Notre échantillon de *Salvia officinalis* cueillie dans la région de Zenata (Tlemcen) a fourni un taux de rendement de 0.479%. En effet, **S. Fella, Romdhane M, Abderraba M (2006)** ont montré que le rendement d'extraction des HE de la sauge officinale obtenue par distillation est en fonction de l'origine de la plante : France 2.05%, Hongrie 2.50%, Portugal 2.90%, Roumanie 2.30%. Cette variation dans le rendement peut être attribuée non seulement à l'origine de la plante et à la technique d'extraction mais également à la période de la cueillette de la matière végétale (160).

➤ *Origanum vulgare* :

Le rendement d'extraction de l'huile essentielle d'*Origanum vulgare* est de l'ordre de 2.542%. En comparant nos résultats avec d'autres travaux, le rendement d'HE d'*Origanum vulgare* est approximatif à celui obtenu par **Amrouni et al. (2014)** qui a trouvé une valeur de $2,7 \% \pm 0,06$, et nettement supérieur à celui rapporté par **Gong et al (2014) et Bejaoui et al (2013)** Cette légère différence est due aux diverses conditions telles que les facteurs écologiques, climatiques, l'origine géographique, le génotype, et d'autres facteurs (**Burt, 2004**) (161-164).

II. Aromatogramme

L'huile essentielle de *l'Origanum vulgare* a pu inhibée la croissance de *C.albicans* sur un diamètre de 26mm en utilisant des essais de diffusion sur disque. Ce résultat est approximatif à celui de **S.Ksouri, (2017)** qui a trouvé une valeur de 25.10mm (165).

III. CMI :

L'HE de *l'Origanum vulgare* testée dans notre étude a montré une activité antifongique remarquable sur les levures de *C.albicans* par rapport aux autres HE ; avec une CMI de 0.125% (v/v) ; ce résultat concorde avec le résultat obtenu par El Mansouri.K, (2013) mais ne concorde pas avec les résultats obtenu par Maarif.K, (2008) (CMI = 2.5% v/v) (5, 166).

Conclusion

Conclusion

L'étude que nous avons menée sur les huiles essentielles appartenant à trois plantes aromatiques a donné des résultats encourageants qui confirment l'intérêt de l'utilisation des extraits de PAM révélés efficaces comme agents antifongiques. Vu les problèmes de résistances détectés sur beaucoup de molécules antifongiques, l'objectif principal de ce travail est de trouver « des alternatives bio plus efficaces et plus sûres » aux médicaments antifongiques de commerce.

Les huiles essentielles étant riches en molécules de faible poids moléculaire, leur substance active pourrait permettre une meilleure pénétration cutanée et devenir la source de nouvelles molécules thérapeutiques et aussi leur incorporation dans la formulation topique une alternative intéressante pour le traitement des mycoses cutanées.

Le développement de nouvelles formulations contenant des huiles essentielles devrait être pris en compte dans le monde entier par les chercheurs et les industries pharmaceutiques.

Les HE extraites de certaines plantes aromatiques ont prouvé, à ce même titre, leur valeur inestimable pour la santé, leurs actions thérapeutiques sont souvent puissantes et nécessitent qu'elles soient utilisées de manière appropriée. Ainsi nous avons trouvé des HE actives à faible concentration, et donc elles méritent de ce fait de bénéficier d'un intérêt particulier.

Au terme de notre étude, les résultats préliminaires restent insuffisants et nous encourageant à effectuer d'autres recherches beaucoup plus approfondies comme la caractérisation et l'étude de l'effet antifongique des différentes substances rentrant dans la composition des HE avérées intéressantes et prometteuses et pourquoi pas la purification de ces produits qui pourront peut-être contribuer au développement de nouveaux médicaments antifongiques naturels pour les souches résistantes de champignons, qui pourraient remplacer les agents synthétiques actuellement disponibles.

Enfin, au bout de notre étude, nous pouvons conclure que les HEs testées peuvent constituer une réelle alternative aux antifongiques synthétiques conventionnels.

Références bibliographiques

Références Bibliographique

1. Aoufi H. Le profil épidémiologique et diagnostique des mycoses au CHU de Rabat (étude menée à partir des services de parasitologie 2001-2003). Faculté de Médecine, Rabat. 2005;242.
2. Zagnoli A, Chevalier B, Sassolas B. Dermatophyties et dermatophytes. EMC-Pédiatrie. 2005;2(1):96-115.
3. KAMIL N. Les mycoses superficielles selon une série de l'hôpital Ibn Sina de Rabat (3ans, 2085 cas) 2015.
4. Ouraïni D, Agoumi A, Ismaili-Alaoui M, Alaoui K, Cherrah Y, Alaoui M, et al. Activité antifongique de l'acide oléique et des huiles essentielles de *Thymus saturejoides* L. et de *Mentha pulegium* L., comparée aux antifongiques dans les dermatoses mycosiques. *Phytothérapie*. 2007;5(1):6-14.
5. El Mansouri K, MOUTAJ R. Recherche et évaluation de l'activité antifongique des extraits de plantes médicinales. 2013.
6. Dizet S. Les mycoses superficielles cutané-muqueuses: enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients 2006.
7. Tolba H. Extraction des huiles essentielles des plantes de la flore algérienne, Etude des effets thérapeutiques en vue d'une application pharmaceutique 2017.
8. BELLAMINE K. La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques. 2017.
9. Galimberti R, Torre AC, Baztán MC, Rodriguez-Chiappetta F. Emerging systemic fungal infections. *Clinics in Dermatology*. 2012;30(6):633-50.
10. Ndiaye M, Diongue K, Badiane AS, Seck MC, Ndiaye D. Profil épidémiologique des mycoses superficielles isolées à Dakar. Étude rétrospective de 2011 à 2015. *Journal de Mycologie Médicale*. 2017;27(3):e35.
11. Chabasse D, Baran R, De Chauvin MF. Onychomycosis. I. Epidemiology and aetiology. *Journal de Mycologie Médicale*. 2000;10(4):177-90.
12. Chabasse D BJ, de Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P. Les dermatophytes. *Cah Form Bioforma ed2004*. 159 p.
13. G. B. Dermatophyties et Dermatophytes. 3ème édition ed. Paris ; Varia1991.
14. ANOFEL – Association française des enseignants de Parasitologie et Mycologie. 2022.
15. Zoulati G, Maïga R, El Haouri M, Er-Rami M. Dermatophyties à *Trichophyton violaceum* au laboratoire de parasitologie mycologie de l'HMMI de Mekhènes (à propos de douze cas). *Journal de Mycologie Médicale*. 2018;28(1):1-7.
16. Monod M, Fratti B, Mignon B, Baudraz-Rosselet F. Dermatophytes transmis par les animaux domestiques. *Revue Médicale Suisse*. 2014;10:749-53.
17. dermatologie Cnded. Infections cutané-muqueuses bactériennes et mycosiques. *Annales de dermatologie et de Vénérologie*.
18. Veloo A, Welling G, Degener J. The identification of anaerobic bacteria using MALDI-TOF MS. *Anaerobe*. 2011;17(4):211-2.
19. Chabasse D GC, Contet-Audonnau N. *Mycologie médicale. Les abrégés*. Masson ed. Paris1999.
20. Arrache D SK, Talzazet L, Zait H, Madani K, Hamrioui B. Profil épidémiologique des teignes du cuir chevelu (2009–2014). *Journal de Mycologie Médicale* September 2015. 2015(Alger, Algerie.):243-4.
21. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population—a literature study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(11):1480-91.
22. H. K. *Guide de mycologie médicale*. Édition marketing S.A. ed. Paris 01/07/1995. 284 p.
23. Delattre C. *Les Mycoses Superficielles, Conseils à l'Officine et Traitements*. Lille: Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2000.
24. Makni F, Neji S, Sellami A, Cheikrouhou F, Sellami H, Marrekchi S, et al. Les teignes du cuir chevelu dans la région de Sfax (Tunisie). *Journal de mycologie médicale*. 2008;18(3):162-5.

Références Bibliographique

25. El Euch D, Mokni M, Sellami A, Cherif F, Azaiz M, Ben Osman Dhahri A. Les teignes du cuir chevelu observées à Tunis de 1985 à 1998: à propos de 1 222 cas. *Journal de mycologie médicale*. 2001;11(2):87-91.
26. Rispaill P, Lachaud L, Gayvallet-Montredon N, Jarry D, Jarry D. Six cent vingt-cinq cas de teignes du cuir chevelu à Montpellier (France): Quarante-quatre années d'observation (1954-1997). *Journal de mycologie médicale (Paris)*. 1999;9(1):68-71.
27. Mounkassa B, Vandemeulebroucke E, Redlinsky S, Jouserand P, Poujade F. Dermatophytes and tinea capitis in northern suburbs of Paris. *Journal de Mycologie Médicale*. 2000;10(4):207-9.
28. Ouaffak L, Gati A, Lyagoubi M. Les teignes du cuir chevelu dans les écoles primaires de Khemisset (Maroc). *Journal de mycologie médicale*. 2001;11(4):181-4.
29. Aoun K, Bouratbine A, Mokni M, Chatti S, Ben Ismail R, Ben Osman A. Teignes du cuir chevelu causées par *Trichophyton rubrum* chez deux enfants atteints de dermatophytie extensive. *Journal de mycologie médicale*. 1998;8(4):200-2.
30. Shah P, Krajden S, Kane J, Summerbell R. Tinea corporis caused by *Microsporum canis*: report of a nosocomial outbreak. *European journal of epidemiology*. 1988;4(1):33-8.
31. BERNARD P, editor *Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques: infections à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères*. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*; 2005: Masson.
32. Chauvin MFD. *Dermatomycoses. Traité de Médecine Akos 2011(EMC (Elsevier Masson SAS, Paris))*.
33. ER-RACHDY N. Les mycoses superficielles diagnostiquées à l'hôpital Ibn Sina de Rabat: A propos de 1288 cas (2016-2019). 2020.
34. Grillot R. *Les mycoses humaines: démarche diagnostique*: Elsevier; 1996.
35. Chabasse D, Guiguen C, Contet-Audonnet N. *Mycologie médicale*: Masson Paris; 1999.
36. Habachou C. *Les dermatophytoses: prise en charge et cas des dermatophytoses invasives*. 2017.
37. Callamand A. *Les mycoses superficielles cutanéomuqueuses, enquête à l'officine: Thèse Doctor. Pharmacie, Univ. Claude Bernard-Lyon I*, 2004: 1-103; 2004.
38. Kah N. *Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles: Rôles du pharmacien d'officine*: UHP-Université Henri Poincaré; 2011.
39. Develoux M, DIENG M-T, N'DIAYE M, N'DIR O, N'DIAYE B. Les teignes de l'adulte au Sénégal: Etude prospective et rétrospective. *Journal de mycologie médicale*. 2002;12(1):25-9.
40. Feuillade de Chauvin M, Bazex J, Claudy A, Roujeau J. Infections à Dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères. *Ann Dermatol Venereol*. 2003;130:3S59-3S63.
41. LOUAGUENOUNI Y, KAFI R, ZAI A. *LES MYCOSES SUPERFICIELLES DIAGNOSTIQUEES AU LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DU CHU DE TIZI-OUZOU*. 2019.
42. Chabasse D, Pihet M. Les dermatophytes: les difficultés du diagnostic mycologique. *Revue francophone des laboratoires*. 2008;2008(406):29-38.
43. BIBED Y. *PIED D'ATHLETE*. 2022.
44. Baran R, Chabasse D, DE CHAUVIN M. Les onychomycoses. II-approche diagnostique. *Journal de mycologie médicale*. 2001;11(1):5-13.
45. Baran R, Gupta AK, Piérard GE. Pharmacotherapy of onychomycosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2005;6(4):609-24.
46. Chabasse D, editor *Peut-on chiffrer la fréquence des onychomycoses?* *Annales de dermatologie et de vénéréologie*; 2003: Masson.
47. Botterel F. collaborateurs, *Parasitoses et Mycoses des régions tempérées et tropicales*. Collection «les référentiels des Collèges», 6e Ed Paris: Elsevier-Masson. 2019:277,82-89.
48. Petinataud D. Optimisation de la stratégie diagnostique des onychomycoses: du prélèvement à l'identification fongique. Evaluation d'un kit diagnostique de PCR en temps réel: Université de Lorraine; 2014.
49. Guillaume V. *Mycologie: auto-évaluation, manipulations*: De Boeck Université-Bruxelles; 2006.

Références Bibliographique

50. Scrivener J-NY. Onychomycoses: épidémiologie et clinique. Revue francophone des laboratoires. 2011;2011(432):35-41.
51. Tosti A, Baran R, Maria Piraccini B, Alessandro Fanti P. " Endonyx" onychomycosis: a new modality of nail invasion by dermatophytes. Acta dermato-venereologica. 1999;79(1).
52. Viguié-Vallanet C, Bonnet C. DermatOMICOSIS no tropicales (excepto la pitiriasis versicolor). EMC-Dermatología. 2014;48(4):1-15.
53. Baran R, Dawber R, Haneke E, Tosti A. A Text Atlas of Nail Disorders: Slide Atlas: CRC Press; 1996.
54. Chabasse D, Contet-Audonneau N. Dermatophytes et dermatophytoses. Elsevier Masson; 2011.
55. de Chauvin MF, editor Examen mycologique en dermatologie. Annales de Dermatologie et de Vénérologie; 2018: Elsevier.
56. Houzé S, Botterel-Chartier F. Parasitologie et mycologie médicales-Guide des analyses et des pratiques diagnostiques: Elsevier Health Sciences; 2018.
57. Slifkin M, Cumbie R. Congo red as a fluorochrome for the rapid detection of fungi. Journal of Clinical Microbiology. 1988;26(5):827-30.
58. Grigoriu D, Delacrétaz J, Borelli D. Traité de mycologie médicale: Payot; 1984.
59. Chabasse D, Contet-Audonneau N. Examen direct et place de l'histologie en mycologie. Revue française des laboratoires. 2003;2003(357):49-54.
60. El Idrissi H. Mycoses du cuir chevelu: Etude rétrospective au Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie Médicale de l'Hôpital d'Enfants de Rabat sur la période 1993-2007 2009.
61. Foulet F, Cremer G, editors. Prélèvements et diagnostics mycologiques des onychomycoses. Annales de dermatologie et de vénéréologie; 2003.
62. Clere N. Comment venir à bout des mycoses? Actualites pharmaceutiques. 2011;507(50):36-8.
63. Ismaili R, Lamiri A, Moustaid K. Etude de l'activité antifongique des huiles essentielles de trois plantes aromatiques marocaines (study of the antifungal activity of essential oils of three moroccan aromatic plants). International Journal of Innovation Science and Research. 2014;12(2):2351-8014.
64. TRANSDISCIPLINAIRES IM, editor Item 87-Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques: Candida albicans. Annales de dermatologie et de vénéréologie; 2008.
65. Caraës N. Epidémiologie des candidoses profondes au centre hospitalier universitaire de Rouen. 2016.
66. Chambard F. Les candidoses cutanéomuqueuses: physiopathologie et conseils à l'officine. Faculté de pharmacie de Grenoble. 2009.
67. Candidose, Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). 2022.
68. Denise M. Aaron M, Dartmouth Geisel Candidose (cutanéomuqueuse) 2021 [Available from: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/infections-mycosiques-cutan%C3%A9es/candidose-cutan%C3%A9omuqueuse#:~:text=La%20candidose%20est%20une%20infection,cuticules%20et%20a%20muqueuse%20buccale>].
69. Dahel D. les candidoses.
70. Develoux M, Bretagne S. Candidoses et levures diverses. EMC-Maladies infectieuses. 2005;2(3):119-39.
71. Malassezioses et autre levurioses. In: d'oran fdmu, editor.
72. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, ANOFEL. Infections à Malassezia [
73. akni PAF. les levures du genre malassezia pathologies; identification morphologique, physiologique et moléculaire. In: tunisie ChbS, editor.

Références Bibliographique

74. Biabiany M. Recherche et développement d'extraits antifongiques issus de la flore guadeloupéenne: caractérisations phytochimiques, pharmacologiques et formulation: Université du Droit et de la Santé-Lille II; 2011.
75. Koziol N. Huiles essentielles d'Eucalyptus globulus, d'Eucalyptus radiata et de Corymbia citriodora: qualité, efficacité et toxicité: Université de Lorraine; 2015.
76. M. F. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale : fondements & aide à la prescription. Sang de la terre ed. Paris2015.
77. Foued AA. Les plantes aromatiques et les antioxydants: Université des Frères Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

2018.
78. Lecerf J-M. Les huiles végétales: particularités et utilités: Vegetable oils: Particularities and usefulness. Médecine des maladies Métaboliques. 2011;5(3):257-62.
79. Lévy-Dutel PBAldDL. ÉPICES, AROMATES, CONDIMENTSET HERBES AROMATIQUES. groupe eyrolles ed2015.
80. baudoux D. aromathérapie2017.
81. pieri G. je choisis mon huile essentielle.
82. Hellal Z. Contribution à l'étude des propriétés antibactériennes et antioxydantes de certaines huiles essentielles extraites des Citrus. Application sur la sardine (*Sardina pilchardus*): Université Mouloud Mammeri; 2011.
83. BELAICHE P. Traité de phytothérapie et d'aromathérapie-TOME I-l'aromatogramme, vol. 1, 3 vol. Paris: MALOINE SA. 1979.
84. Pénéol RJPFD. L'aromathérapie exactement Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. 2001 Editions Roger Jollois ed2001.
85. Pierron C. Les huiles essentielles et leurs expérimentations dans les services hospitaliers de France: exemples d'applications en gériatrie-gérontologie et soins palliatifs: Université de Lorraine; 2014.
86. BOUKHATEM MN, FERHAT A, KAMELI A. Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles: revue de littérature. Une. 2019;3:4.
87. Deschepper R. Variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie. 2017.
88. Fernandez XC, F. Les huiles essentielles- vertus et applications. ed.vuibert ed. paris2012.
89. Samseny RRRRA, Mengome L-E, Angone SA. LES HUILES ESSENTIELLES. 2021.
90. Amarti F, Satrani B, Ghanmi M, Farah A, Aafi A, Aarab L, et al. Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Thymus algeriensis* Boiss. & Reut. et *Thymus ciliatus* (Desf.) Benth. du Maroc. BASE. 2010.
91. Piochon M. Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore laurentienne: composition chimique, activités pharmacologiques et hémi-synthèse: Université du Québec à Chicoutimi; 2008.
92. Couic-Marinier F, Lobstein A. Composition chimique des huiles essentielles. Actualités pharmaceutiques. 2013;52(525):22-5.
93. Gavira C. Production de terpènes fonctionnalisés par les cytochromes P450 de plantes recombinants: Université de Strasbourg; 2013.
94. Soualeh N, Soulimani R. Huiles essentielles et composés organiques volatils, rôles et intérêts. Phytothérapie. 2016;14(1):44-57.
95. Lasgaa A, Rezgui C. Effet antifongique des composants majoritaires d'huile essentielle de la plante *Eucalyptus*. 2021.
96. Mahiout C, Amiar K. Evaluation de l'activité antioxydante et antifongique de *Cymbopogon schoenanthus*: Université Mouloud Mammeri; 2020.
97. Synthèse de dérivés triterpénoïdes isostériques et activité antifongique. 2013.

Références Bibliographique

98. Saidi S. Effets du farnesol ((E, E)-3, 7, 11-triméthyl dodéca-2, 6, 10-triene-1-OL) sur la croissance et la transformation de *Candida albicans*. 2006.
99. Camila Fonseca Bezerra JGdAJ, Rosilaine de Lima Honorato, Antonia Thassya Lucas dos Santos, Josefa Caroline Pere. Antifungal activity of farnesol incorporated in liposomes and associated with fluconazole. *Chemistry and Physics of Lipids*. 2020;233.
100. Couic-Marinier F, Laurain-Mattar D. Huile essentielle de Géranium rosat. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(581):57-9.
101. Touaibia M. Composition chimique et activité antifongique de l'huile essentielle de *Myrtus communis* L. sur milieu de laboratoire et sur les fruits du fraisier. *Nature Technol*. 2015;12:66-72.
102. Paul I, Beiler J, King T. Pommade contre la toux? *Minerva*. 2011;10(5):60-1.
103. H T. Lipids and essential oils as antimicrobial agents. 2011:315.
104. J.M M. *Traité pratique de phytothérapie*. 2008:620.
105. Milpied-Homs B. progrès en dermato-allergologie. John Libbey ed2009.
106. Giordani R, Kaloustian J. Action anticandidosique des huiles essentielles: leur utilisation concomitante avec des médicaments antifongiques. *Phytothérapie*. 2006;4(3):121-4.
107. Boonchird C, Flegel T. In vitro antifungal activity of eugenol and vanillin against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. *Canadian Journal of Microbiology*. 1982;28(11):1235-41.
108. Ngom S, Diop M, Mbengue M, Kornprobst J, Samb A. Composition chimique et propriétés antibactériennes des huiles essentielles d'*Ocimum basilicum* et d'*Hyptis suaveolens* (L.) Poit récoltés dans la région de Dakar au Sénégal. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*. 2014;10(4):109-17.
109. E G. *The essential oils* Van Nostrand ed. New York U.S.A1975.
110. Paris M HM. *Abrégé de Matière médicale-pharmacognostic*. T I Masson éd ed1981.
111. Marinier FC. *Huiles essentielles: l'essentiel: conseils pratiques en aromathérapie pour toute la famille au quotidien, un pharmacien vous conseille: F. Couic Marinier; 2008.*
112. JOLLOIS R PD, FRANCHOMME P. *L'aromathérapie exactement: encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles : fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle*. Roger Jollois ed. Limoges2001.
113. Mayer F. *Utilisations thérapeutiques des huiles essentielles: Etude de cas en maison de retraite: Université de Lorraine; 2012.*
114. MEGHAZI N. *Activité antifongique de quelques huiles essentielles sur les moisissures du blé stocké 2015.*
115. Jouault S. *La qualité des huiles essentielles et son influence sur leur efficacité et sur leur toxicité: Université de Lorraine; 2012.*
116. Socasau C. *LES HUILES ESSENTIELLES REFERENCEES A L'AGENCE EUROPEENNE DU MEDICAMENT*. Bordeaux: Université de Bordeaux U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES; 2017.
117. Baudoux D, Breda M, Zhiri A. *Huiles essentielles chémotypées*. Pranarôm Editions Inspir development, Luxembourg. 2009.
118. Poirot T. *Bon usage des huiles essentielles, effets indésirables et toxicologie: Université de Lorraine; 2016.*
119. desramaux m. *Huiles essentielles en dermocosmétologie*. Sciences pharmaceutiques. 2018.
120. Bruneton J. *Pharmacognosie: phytochimie plantes médicinales*. 1993.
121. Cuntzmann A. *Neoscytalidium dimidiatum et huiles essentielles :*
Vers une nouvelle piste thérapeutique ? : UNIVERSITE DE LORRAINE; 2017.
122. OUIBRAHIM A, KAKI YT-A, BENNADJA S, MANSOURI R, KAKI SA, KHBIZI S, et al. *Activité antioxydante et anti-candidosique de l'huile essentielle de Laurus nobilis L. provenant de la région d'El Kala (Nord-Est Algérien)*. *Algerian Journal Of natural Products*. 2015;3(3):209-16.
123. Larissa Rangel Peixoto 1 PLR, Gabriela Lacet Silva Ferreira 1, Irlan Almeida Freires 2, Fabíola Galbiatti de Carvalho 1, Lúcio Roberto Castellano 3, Ricardo Dias de Castro 4. *Antifungal activity, mode of action and anti-biofilm effects of Laurus nobilis Linnaeus essential oil against Candida spp.* 2016.

Références Bibliographique

124. Srivatstava A GK, Perampalli NU, Bhat N, Ballal M. Evaluation of the properties of a tissue conditioner containing origanum oil as an antifungal additive. 2013.
125. Parisa Badiiee1 ANeMM. Comparaison de l'huile essentielle de *Salvia officinalis* L. et des agents antifongiques contre les espèces de *Candida*. 2012.
126. al Lje. Activités antifongiques des huiles essentielles de *Salvia lavandulifolia*, *Salvia officinalis* et *Salvia sclarea* contre diverses espèces pathogènes de *Candida*. 2013.
127. Donato R SC, Pini G, Bilia AR. Antifungal activity of different essential oils against *Malassezia* pathogenic species. 2019.
128. Vinciguerra V RF, Tedesco V, Giusiano G, Angiolella L. Caractérisation chimique et activité antifongique des huiles essentielles d' *Origanum vulgare* , de *Thymus vulgaris* et de carvacrol contre *Malassezia furfur* 2018.
129. Beck. FCFRC, Silva CdBd. Huiles essentielles pour le traitement de l'onychomycose : un mini-examen. 2015.
130. A C. Dictionnaire de la mythologie gréco-romaine: illustrée par les récits de l'Antiquité. Omnibus ed. Paris2012.
131. Briot C. Le laurier noble, plante des héros: aspects historiques, botaniques et thérapeutiques: Université de Lorraine; 2016.
132. GEERTS P RJ, VAN CAUTEREN G, et al. *Laurus nobilis* : le livre du laurier. Ludion; ed. Gand2002.
133. J-M. P. Les Épices. Fayard ed. Paris2002.
134. JUDD W CC, KELLOGG E, et al. Botanique systématique: Une perspective phylogénétique. De Boeck Supérieur ed. Paris2002.
135. van der Werff H, Richter vdH. Toward an improved classification of Lauraceae. *Annals of the Missouri Botanical Garden*. 1996:409-18.
136. Hadjloum H, Ould Ali T. Etude analytique et thérapeutique de l'huile essentielle de *Laurus nobilis* L.(Tigarsalt): UMMTO; 2018.
137. BALLABIO R GP. Huile de graine/fruit de laurier *Laurus nobilis* L., *Laurus azorica* (Seub.) Franco, *Laurus novocanariensis* Rivas Mart., Lousã, Fern. Prieto, E. Dias, J.C. Costa et C. Aguiar. *Phytothérapie*2010.
138. Lobstein A, Couic-Marinier F, Briot C. Huile essentielle de Laurier noble. *Actualités pharmaceutiques*. 2017;56(571):57-60.
139. BOTINEAU M PJ. Guide des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques. Tec&Doc ed. Paris2015.
140. Guedouari R. Etude comparative de la pharmacognosie des différentes parties du *Laurus nobilis* L.: essais de formulations thérapeutiques: Université de Boumerdès-M'hamed Bougara; 2012.
141. feuille du laurier.
142. TEUSCHER E AR, LOBSTEIN A. Plantes aromatiques: épices, aromates, condiments et leurs huiles essentielles. Tec&Doc ed. Paris2005.
143. Abdel-Hadi Al-Ja'fari RV, Blanca Freixa, Felix Tomi, Joseph Casanova, Joan Costa, Salvador Cañigueral. Composition and antifungal activity of the essential oil from the rhizome and roots of *Ferula hermonis*. 2011;72(11-12):1406-13.
144. M. B. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Tec&Doc ed. Paris2010.
145. Yakhlef G. Etude de l'activité biologique des extraits de feuilles de *Thymus vulgaris* L. et *Laurus nobilis* L: Université de Batna 2; 2010.
146. D. B. Guide pratique d'aromathérapie familiale et scientifique. Inspir ed. Luxembourg2008.
147. extraction par entraînement à la vapeur d'eau
148. huile essentielle du laurier noble.
149. Mahfouf N. Étude de l'espèce *Origanum vulgare* L: Université Chadli Benjedid-El Tarf (Algérie); 2018.
150. BERNAOUI Y, LOUETRI K. Caractérisation phytochimique du Genre *Origanum* et leur bioactivités. 2018.

Références Bibliographique

151. Sari M. Étude biologique et phytochimique de l'origan *origanum vulgare* L. ssp *glandulosum* Desf. Letswaart) espèce endémique d'Algérie-Tunisie 2018.
152. Adila H. Activité antifongique des huiles essentielles de quelques espèces de la famille des Lamiaceae.
153. BOURAS S, BRIKI S, ROUBACHE I. Evaluation des effets biologique des plantes *Salvia officinalis* et *Linum usitatissimum*: Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila; 2019.
154. Bouchelouh S, Hala A. Etude théorique des propriétés physico-chimiques des flavonoïdes d'une plante (*salvia officinalis*): University of Jijel; 2020.
155. Line CG, Joseph OG. Candidose cutanée de présentation clinique inhabituelle: à propos de deux cas/Unusual clinical presentation of a cutaneous candidiasis: about two cases. 2021.
156. HABOUCHE M. Étude de l'activité antifongique de quelques extraits végétaux: Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila; 2018.
157. Newel BHK, Delel S. Etude de l'activité antifongique des huiles essentielles contre *Candida albicans*. 2017.
158. KACHETEL L, SAHMI A. ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ ANTIMICROBIENNE DE L'HUILE ESSENTIELLE EXTRAITE DES FRUITS DE *Coriandrum sativum* L. 2017.
159. HESSAS T, SIMOUD S. Contribution à l'étude de la composition chimique et à l'évaluation de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Thymus* sp 2018.
160. Fellah S, Romdhane M, Abderraba M. Extraction et étude des huiles essentielles de la *Salvia officinalis*. I cueillie dans deux régions différentes de la Tunisie. *Journal-Societe Algerienne De Chimie*. 2006;16(2):193.
161. Amrouni S, Touati M, Hadeif Y, Djahoudi A. Effet de l'huile essentielle d'*Origanum vulgare* et de *Thymus ciliatus* sur *Pseudomonas aeruginosa* VIM-2 carbapénèmase. *Phytothérapie*. 2014;12(5):309-13.
162. Burt S. Huiles essentielles : leurs propriétés antibactériennes et leurs applications potentielles dans l'alimentation - un bilan. 2004.
163. Béjaoui A CH, Jemli M, Boulila A, Boussaid M. Essential oil composition and antibacterial activity of *Origanum vulgare* subsp. *glandulosum* Desf. at different phenological stages. 2013.
164. Gong HL, WH. ; LV GY. And Zhoue, X. Analysis of essential oils of *origanum vulgare* from six production areas of china and pakistan 2014.
165. Ksouri S DS, Bentorki AA, Gouri A, Hadeif Y, Benakhla A. Antifungal activity of essential oils extract from *Origanum floribundum* Munby, *Rosmarinus officinalis* L. and *Thymus ciliatus* Desf. against *Candida albicans* isolated from bovine clinical mastitis. 2017.
166. Maarif K. Extraction, activite et approches galeniques de cinq huiles essentielles antifongiques. 2008.

ملخص

تعد الالتهابات الفطرية الجلدية مشكلة صحية عالمية حقيقية ، تحدث بسبب الفطريات مثل *C.albicans* و *Malassezia sp* و *Dermatophytes* ، والتي تصيب الجلد والأظافر وفروة الرأس. العلاجات الاصطناعية لمضادات الفطريات الاصطناعية واسعة جداً. ومع ذلك ، فإن موانع الاستعمال والآثار الجانبية عديدة للغاية. شهد استخدام الزيوت الأساسية لعلاج الأمراض نمواً كبيراً في السنوات الأخيرة ويمكن أن يكون بديلاً جيداً لعلاج الفطريات السطحية وتخفيفها. أجرينا في عملنا بحثاً ببيولوجيا حول الزيوت الأساسية لأوريجانوم فولجار ، لوريس نوبيليس وسالفيا أوفيسيناليس. على موقع *pubmed* و *google scholar* و *science direct* ، حاولنا أولاً تحديد الرابط بين النشاط المضاد للفطريات لهذه الزيوت الأساسية ضد *Malassezia sp* و *C.albicans* والفطريات الجلدية على مدار السنوات العشر الماضية. ثم انتقلنا إلى استخلاص هذه الزيوت الثلاثة بطريقة التقطير بالتقطير البخار وتحديد محصولها (*L.nobilis*: 0.184% ، *O.vulgare*: 2.542% ، *S. officinalis*: 0.479%). أخيراً ، أجرينا اختبارات طفيليات لمحاولة إثبات الإمكانيات المضادة للفطريات لهذه العناصر من خلال طريقة انتشار الأجار. النتائج الإيجابية التي تم الحصول عليها على الأوريجانو (منطقة التثبيط = 26 مم و MIC = 0.125%) تشجعنا على متابعة بحث جديد ، لا سيما توصيف المكونات المختلفة للـ *EOs* وأسئلة السلامة والسمية.

Résumé :

Les mycoses cutanées sont un réel problème de santé mondiale, elles sont induites par des champignons tels que les *C.albicans*, les *Dermatophytes* et les *Malassezia sp*, qui touchent la peau, les ongles, et le cuir chevelu. L'arsenal thérapeutique des antifongiques synthétiques est très large. Cependant, leurs contre-indications et effets secondaires sont très nombreux. L'utilisation des huiles essentielles pour traiter les maladies, connaît un grand essor ces dernières années et pourrait être une bonne alternative pour traiter et soulager les mycoses superficielles.

Dans notre travail nous avons procédé à une recherche bibliographique à propos des huiles essentielles de l'*Origanum vulgare*, *Laurus nobilis* et *Salvia officinalis*. A partir des bases de données *pubmed*, *google scholar* et *science direct*, nous avons d'abord tenté d'établir le lien entre l'activité antifongique de ces huiles essentielles contre les *C.albicans*, les *Malassezia sp* et les *Dermatophytes* pendant les dix dernières années. Ensuite, nous avons procédé à l'extraction de ces trois huiles avec le procédé de distillation par entraînement à la vapeur d'eau, et la détermination de leur rendement (*L.nobilis* : 0.184%, *O.vulgare* : 0.512% et *S.officinalis* : 0.479%). Enfin, nous avons effectué des tests parasitologiques pour essayer de démontrer le potentiel antifongique de ces HE par la méthode de diffusion sur gélose. Les résultats positifs obtenus sur l'origan (zone d'inhibition = 26mm et CMI=0.125%) nous encouragent à poursuivre de nouvelles recherches notamment la caractérisation des différents composants des HE et les questions de sécurité et de toxicité.

Abstract

Cutaneous fungal infections are a real global health problem, they are induced by fungi such as *C.albicans*, *Dermatophytes* and *Malassezia sp*, which affect the skin, nails and scalp. The therapeutic arsenal of synthetic antifungals is very wide. However, their contraindications and side effects are very numerous. The use of essential oils to treat these illnesses has experienced great growth in recent years and could be a good alternative for treating and relieving superficial mycoses.

In our work we carried out a bibliographical research on the essential oils of *Origanum vulgare*, *Laurus nobilis* and *Salvia officinalis*. From the databases *pubmed*, *google scholar* and *science direct*, we first tried to establish the degree of efficiency of the antifungal activity of these essential oils against *C. albicans*, *Malassezia sp* and *Dermatophytes* during the last ten years. Then, we proceeded to the extraction of these three oils using the steam distillation method, and to the determination of their yield (*L.nobilis*: 0.184%, *O.vulgare*: 0.512% and *S. officinalis*: 0.479%). Finally, we carried out parasitological tests to try to demonstrate the antifungal potential of these EO(HE)s using the agar diffusion method. The positive results obtained on oregano (zone of inhibition = 26mm and CMI=0.125%) encourage us to pursue new research, particularly on the characterization of the different components of EO(HE)s and on the questions of safety and toxicity.

Références Bibliographique

Les mycoses cutanées sont un réel problème de santé mondiale, elles sont induites par des champignons tels que les *C.albicans*, les Dermatophytes et les *Malassezia sp*, qui touchent la peau, les ongles, et le cuir chevelu. L'arsenal thérapeutique des antifongiques synthétiques est très large. Cependant, leurs contre-indications et effets secondaires sont très nombreux. L'utilisation des huiles essentielles pour traiter les maladies, connaît un grand essor ces dernières années et pourrait être une bonne alternative pour traiter et soulager les mycoses superficielles.

Dans notre travail nous avons procédé à une recherche bibliographique à propos des huiles essentielles de l'*Origanum vulgare*, *Laurus nobilis* et *Salvia officinalis*. A partir des bases de données pubmed, google scholar et science direct, nous avons d'abord tenté d'établir le lien entre l'activité antifongique de ces huiles essentielles contre les *C.albicans*, les *Malassezia sp* et les Dermatophytes pendant les dix dernières années. Ensuite, nous avons procédé à l'extraction de ces trois huiles avec le procédé de distillation par entrainement à la vapeur d'eau, et la détermination de leur rendement (*L.nobilis* : 0.184%, *O.vulgare* : 0.512% et *S.officinalis* : 0.479%). Enfin, nous avons effectué des tests parasitologiques pour essayer de démontrer le potentiel antifongique de ces HE par la méthode de diffusion sur gélose. Les résultats positifs obtenus sur l'origan (zone d'inhibition = 26mm et CMI=0.125%) nous encourageant à poursuivre de nouvelles recherches notamment la caractérisation des différents composants des HE et les questions de sécurité et de toxicité.

Cutaneous fungal infections are a real global health problem, they are induced by fungi such as *C.albicans*, Dermatophytes and *Malassezia sp*, which affect the skin, nails and scalp. The therapeutic arsenal of synthetic antifungals is very wide. However, their contraindications and side effects are very numerous. The use of essential oils to treat these illnesses has experienced great growth in recent years and could be a good alternative for treating and relieving superficial mycoses.

In our work we carried out a bibliographical research on the essential oils of *Origanum vulgare*, *Laurus nobilis* and *Salvia officinalis*. From the databases pubmed, google scholar and science direct, we first tried to establish the degree of efficiency of the antifungal activity of these essential oils against *C. albicans*, *Malassezia sp* and Dermatophytes during the last ten years. Then, we proceeded to the extraction of these three oils using the steam distillation method, and to the determination of their yield (*L.nobilis*: 0.184%, *O.vulgare*: 0.512% and *S. officinalis*: 0.479%). Finally, we carried out parasitological tests to try to demonstrate the antifungal potential of these EO(HE)s using the agar diffusion method. The positive results obtained on oregano (zone of inhibition = 26mm and CMI=0.125%) encourage us to pursue new research, particularly on the characterization of the different components of EO(HE)s and on the questions of safety and toxicity.