



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Tlemcen



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Et Sciences de la Terre et de l'Univers

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

*Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical
et à l'environnement*

«LAMAABE»

MEMOIRE

Présenté par

KHALDI Abdellah et KENADIL Ismail

Présenté pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Spécialité : Microbiologie fondamentale

Thème

L'inhibition de *Candida glabrata* d'origine hospitalière par des molécules bioactives

Soutenu publiquement, le 12/06/2024, devant le jury composé de :

Présidente	DIDOUH N.	MCA	Université Tlemcen
Encadrante	MKEDDER I.	MCA	Université Tlemcen
Examinatrice	ZERHOUNI K.	MCB	Université Tlemcen

Année universitaire : 2024-2025

Remerciements

Avant tout, la louange au Dieu le plus puissant pour ce qu'il nous a donné, comme santé, volonté et surtout patience pour pouvoir achever ce modeste travail.

Ce mémoire a été effectuée dans le laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et l'Environnement (LAMAABE), université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, sous la direction de **Rebiahi Sid Ahmed Professeur** à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen.

Nos remerciements vont tout d'abord à ma directrice de mémoire, **Dr MKEDDER Ilham, Maitre de conférences de Classe A**, à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, pour la confiance qu'elle nous a accordé en acceptant d'encadrer ce travail de mémoire de Master. On lui remercie pour l'aide qu'elle nous a apporté, pour sa patience, sa confiance, son encouragement pour réaliser ce travail.

Je remercie chaleureusement la Présidente du jury, **Dr DIDOUH Nassima, Maitre de conférences de Classe A** à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, qui nous fait l'honneur de présider le jury de ce travail. Son engagement à participer dans ce jury est une valeur positive ajoutée à notre travail.

Un grand merci à **Dr ZERHOUNI Khadidja, Maitre de conférences de Classe B** à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, pour l'honneur d'avoir accepté de d'examiner notre travail. Ses conseils apporteront une valeur supplémentaire à ce travail.

Un remerciement spécial s'adresse à **Douili Zahra, doctorante au laboratoire LAAMABE**, pour son aide généreuse, ses échanges enrichissants et son soutien technique et moral tout au long de ce travail.

On tient à exprimer notre profonde gratitude au **Professeur KHALDI Khadidja, Dr MKEDDER Ikram**, pour leur aide et leurs conseils éclairés tout au long de nos travaux.

Enfin, nos remerciements les plus chaleureux s'adressent à toutes les personnes qui nous ont aidées de près ou de loin à la réalisation de ce document.

Dédicace

Je dédie ce travail **à mes parents,**

En reconnaissance profonde pour leur amour constant, leurs sacrifices et leur soutien inestimable tout au long de mon parcours académique.

À mes frères et sœurs,

Pour leur présence, leur encouragement et leur confiance.

À ma grand-mère,

Pour sa bienveillance, ses prières et sa sagesse qui m'ont toujours guidé.

À mes amis Zaki, Djassim et Adel,

Pour leur amitié sincère, leur appui moral et leur précieuse compagnie durant cette aventure.

À Radjaa et Nihel,

Pour votre présence, votre écoute, votre bienveillance, et tous les moments partagés qui ont rendu cette période plus agréable et motivante.

À mon binôme Ismail,

Pour ton engagement, ta rigueur et ton esprit de collaboration tout au long de ce travail commun.

Khaldi Abdellah

Dédicace

Ce mémoire est dédié à mes chers parents, dont l'amour inébranlable, le soutien constant et les sacrifices silencieux ont toujours été ma source de force et de motivation.

À mes amis fidèles — Ilyes, Amine, Yacine, Abdessamed, Zineddine, Sofiane et Abdou — merci pour votre présence, vos encouragements sans faille, et pour avoir su apporter légèreté et joie à ce parcours exigeant.

À mon binôme de travail, Abdellah, dont l'engagement, la rigueur et la patience ont été essentiels tout au long de cette collaboration.

À Nihel et Radjaa, nos collègues de groupe, pour leur esprit d'équipe, leur dévouement et leur soutien précieux qui ont enrichi cette aventure commune.

Ce travail n'est pas seulement le fruit d'un effort personnel, mais aussi celui de la confiance, de l'amitié et du soutien précieux de toutes ces personnes qui ont partagé ce chemin avec moi.

À vous tous, je vous adresse ma profonde gratitude.

KENADIL Ismail

Table des Matières

INTRODUCTION.....	1
--------------------------	----------

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : les huiles essentielles

1. Généralités.....	4
2. Historique	4
3. Composition chimique.....	4
3.1.Quelques méthodes d'extraction des huiles essentielles.....	6
3.2.l'hydrodistillation.....	6
3.3.Distillation à la vapeur	7
3.4.Pression à froid	9
3.5.Extraction par solvants	9
3.6.Extraction au CO ₂ supercritique.....	10
4. Propriétés biologiques des huiles essentielles	11
4.1.Propriétés antimicrobiennes.....	11
4.2.Propriétés antioxydantes.....	12
4.3.Propriétés anti-inflammatoires.....	12
4.4.Autres propriétés biologiques.....	12
5. Applications des huiles essentielles.....	13
5.1.Domaine pharmaceutique et médical	13
5.2.Cosmétiques et soins personnels	13
5.3.Domaine agroalimentaire.....	13
5.4.Agriculture.....	13
5.5.Quelques plantes aromatiques (plantes à huiles essentielles)	14

Chapitre 2 : les nanoparticules

1. Définition.....	15
2. Classification des nanoparticules	15
2.1. Nanoparticules à base de carbone.....	15
2.2. Nanoparticules céramiques	16
2.3. Nanoparticules lipidiques	16
2.4. Nanoparticules Métalliques	16
3. Propriétés des nanoparticules.....	17
3.1. Taille et surface spécifique.....	17
3.2. Propriétés électriques	17
3.3. Propriétés physiques.....	17
3.4. Propriétés optiques.....	18
4. Méthode de synthèse des nanoparticules.....	18
5. Méthodes chimiques de synthèse des nanoparticules.....	19

5.1. Méthodes biologiques de synthèse des nanoparticules	19
6. Activité biologique des nanoparticules	20
6.1. Activité Antimicrobienne.....	20
6.2. Activité Antifongique.....	21
6.3. Activité Anticancéreuse.....	21
6.4. Activité Anti-virale.....	21
6.5. Activité Anti-inflammatoire et Antioxydante.....	22
7. Applications de la nanotechnologie.....	22
7.1. Industrie alimentaire.....	22
7.2. Applications biomédicales	23
7.2.1. Diagnostic.....	23
7.2.2. Agents antimicrobiens.....	23
7.2.3. Vectorisation des médicaments.....	23

MATERIEL ET METHODES

1. Lieu d'étude.....	26
2. Prélèvements.....	26
3. Isolement et purification des souches.....	26
4. Identification des souches.....	26
4.1. Caractères morphologiques.....	26
4.1.1. Examen macroscopique.....	26
4.1.2. Examen microscopique.....	26
4.2. Caractères biochimiques.....	27
4.3. Caractères physiologiques.....	27
4.3.1. Test de blastèse (test de germination).....	27
4.3.2. Croissance sur Milieu CHROMagar <i>Candida</i>	27
5. Les huiles essentielles.....	28
6. Essai de biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs).....	28
6.1. Biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs) à partir des huiles essentielles de girofle.....	28
6.2. Biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs) par la levure.....	28
6.2.1. Préparation de la culture de levure.....	28
6.2.2. Préparation de la solution d'argent.....	28
6.2.3. Synthèse des nanoparticules.....	29
6.2.4. Récupération et purification des AgNPs.....	29
7. Test de sensibilité de <i>Candida glabrata</i> aux huiles essentielles et aux nanoparticules d'argent.....	29
7.1. Technique de diffusion sur gélose (méthode de puits).....	29
7.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	30

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Identifications des souches	32
1.1. Caractères morphologiques.....	32
1.1.1. Examen macroscopique.....	32

1.1.2. Examen microscopique	32
1.2.Caractères biochimiques sur galeries Api <i>Candida</i>	33
1.3.Caractères physiologiques.....	34
1.3.1. Test de blastèse.....	34
1.3.2. Croissance sur milieu CHROMagar <i>Candida</i>	34
2. Synthèse des nanoparticules.....	35
2.1.Biosynthèse des nanoparticules d'argent à partir des huiles essentielles de <i>Syzygium aromaticum</i>	35
2.2.Biosynthèse des nanoparticules d'argent par la levure.....	35
3. Effet antifongique des huiles essentielles et des nanoparticules biosynthétisées.....	38
CONCLUSION	42
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44

Liste des abréviations

- **HE** : Huiles essentielles
- **AgNPs** : Nanoparticules d'argent
- **CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice
- **C. glabrata** : *Candida glabrata*
- **CHROMagar** : Chromogenic Agar (milieu chromogène)
- **YPD** : Yeast Peptone Dextrose (bouillon nutritif pour levures)
- **UV** : Ultraviolet
- **MtNPs** : Nanoparticules métalliques
- **NADH** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit
- **API** : Analytical Profile Index (Galeries d'identification biochimique)
- **RPM** : Rotations par minute (pour centrifugation)
- **ROS** : Espèces réactives de l'oxygène
- **SIONP** : Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles
- **CO₂** : Dioxyde de carbone
- **pH** : Potentiel Hydrogène (acidité/basicité)

Liste des figures

Figure 1 : principaux composés des huiles essentielles.....	6
Figure 2 : montage de l'hydrodistillation	7
Figure 3 : dispositif expérimental utilisé dans la distillation à la vapeur.....	8
Figure 4 : la technique de l'extraction par solvants.....	10
Figure 5 : extraction par CO ₂ supercritique.....	11
Figure 6 : gamme de tailles des nanoparticules.....	15
Figure 7 : quelques méthodes de synthèse de nanoparticules	20
Figure 8 : aspect macroscopique des colonies de <i>C.glabrata</i> sur milieu Sabouraud chloramphénicol.....	32
Figure 9 : observation microscopique de <i>C.glabrata</i> (coloration au bleu de méthylène)	33
Figure 10 : caractères biochimiques de la levure isolée et testée par les galeries <i>Api Candida</i> (BioMérieux, France).....	34
Figure 11 : absence des tubes germinatifs (Test de blastèse).....	34
Figure 12 : <i>Candida glabrata</i> sur milieu chromagar (en rose)	35
Figure 13 : biosynthèse des Nanoparticules d'argent par la levure	36
Figure 14 : représentation schématique des mécanismes de biosynthèse extracellulaire et intracellulaire des nanoparticules métalliques (MtNPs).	37
Figure 15 : activité antifongique vis-à-vis de <i>Candida glabrata</i> : a) les HE ; b) les AgNPs.....	39
Figure 16 : Mécanisme antimicrobiens des nanoparticules	41

Liste des tableaux

Tableau 1 : Plantes aromatiques et effets antimicrobiens	15
Tableau 2: Les diamètres des zones d'inhibition (mm).....	38

Introduction

Introduction

Les infections fongiques opportunistes représentent une menace croissante pour la santé publique, en particulier chez les patients immunodéprimés. Ces individus, dont le système immunitaire est affaibli par des pathologies comme les hémopathies malignes, le VIH/SIDA, les traitements anticancéreux ou les transplantations, présentent un risque accru de développer des infections graves causées par des champignons du genre *Candida* (Gheorgheet *al.*, 2021).

Parmi ces espèces, *Candida glabrata* suscite une inquiétude particulière en raison de sa capacité à résister aux antifongiques classiques et à former des biofilms persistants, rendant son éradication difficile (Pfaller et Diekema, 2007).

Candida glabrata, bien qu'ayant longtemps été considéré comme un pathogène de faible virulence, a démontré ces dernières années une émergence inquiétante dans les infections nosocomiales, notamment chez les patients hospitalisés et immunodéprimés. Cette levure opportuniste présente une particularité : elle possède une résistance intrinsèque ou acquise à plusieurs antifongiques de première ligne, tels que les azolés et parfois l'amphotéricine B (Silva *et al.*, 2012).

De plus, sa capacité à former des biofilms lui confère une protection supplémentaire contre les agents antimicrobiens, favorisant ainsi les infections persistantes et les récurrences (Silva et Rodrigues, 2011).

Face à l'augmentation des cas de candidoses à *C. glabrata* et aux limites des traitements actuels, la recherche de nouvelles alternatives antifongiques est devenue une priorité. Dans ce contexte, l'utilisation des molécules bioactives naturelles comme les huiles essentielles, apparaissent comme des solutions prometteuses.

Les huiles essentielles, extraits aromatiques concentrés issus de plantes médicinales, sont largement reconnues pour leurs propriétés antimicrobiennes, antifongiques, anti-inflammatoires et antioxydantes (Bakkaliet *al.*, 2008 ; Bassolé et Juliani, 2012). Des composés comme l'eugénol (clou de girofle), le thymol (thym), ou le carvacrol (origan) ont démontré une activité antifongique significative contre différentes espèces de *Candida*, y compris *C. glabrata* (Khan *et al.*, 2012 ; Stringaro *et al.*, 2018).

Parallèlement, l'émergence des nanotechnologies a permis de développer des nanoparticules métalliques, notamment d'argent (AgNPs), aux propriétés antimicrobiennes puissantes. Ces nanostructures, lorsqu'elles sont synthétisées par des méthodes dites "vertes"

Introduction

à partir de plantes ou de micro-organismes présentent l'avantage d'être à la fois efficaces et biocompatibles(**Iravaniet al., 2014**).

La présente étude s'inscrit dans cette dynamique et vise à évaluer l'effet inhibiteur de l'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) et les nanoparticules d'argent biosynthétisées, sur la croissance de *Candida glabrata*.

Synthèse bibliographique

Chapitre 1

Les huiles essentielles

1. Généralités

Les huiles essentielles (HE) sont des extraits aromatiques naturels, hautement concentrés, obtenus à partir de plantes aromatiques. Elles se composent principalement de molécules organiques volatiles appartenant à des familles chimiques variées telles que les monoterpènes, sesquiterpènes, alcools, phénols, aldéhydes, cétones, esters, et autres composés bioactifs (**Bakkali, 2008**). Ces substances sont solubles dans les corps gras et les solvants organiques, mais insolubles dans l'eau, ce qui les distingue des hydrolats, produits également lors de la distillation de différentes parties des plantes ; dans la plante, les huiles essentielles ne sont pas présentes de manière aléatoire. Elles sont souvent stockées dans des glandes sécrétoires ou des poches oléifères (**Balansard, 2001**).

2. Historique

L'usage des HE remonte à plusieurs millénaires, les Égyptiens utilisaient des HE pour embaumer les corps, purifier l'air et pour leurs vertus médicinales (**Baser, 2015**). Les Grecs, avec Hippocrate, et les Romains, comme Galien, reconnaissaient leurs effets antiseptiques et thérapeutiques. En Inde, les HE sont intégrés à l'Ayurveda, médecine traditionnelle fondée sur l'équilibre énergétique. En Chine, elles s'inscrivent dans une pharmacopée millénaire pour harmoniser les flux d'énergie (Qi). Durant le Moyen Âge, leur usage se poursuit à travers la distillation par les Arabes (Avicenne), et elles sont utilisées pour lutter contre les épidémies. (**Chemat et al., 2013**).

Un regain d'intérêt scientifique À partir du XIXe siècle, avec le développement de la chimie moderne, les huiles essentielles commencent à être analysées chimiquement. L'aromathérapie moderne naît au XXe siècle, avec des figures comme René-Maurice Gattefossé, qui popularise le terme après avoir découvert par accident les propriétés curatives de la lavande sur une brûlure. Aujourd'hui, les HE sont utilisées en médecine complémentaire (aromathérapie), en cosmétique (crèmes, parfums, savon), dans l'industrie agroalimentaire (arômes naturels, conservateurs), et en agriculture (biopesticides) (**Franchomme et Pénnoël, 2001**).

3. Composition chimique

Les huiles essentielles (HE) sont des mélanges complexes de composés organiques volatils, généralement extraits des plantes aromatiques par distillation ou expression. Leur composition chimique est extrêmement variable selon l'espèce végétale, la partie de la plante utilisée, les

conditions de culture, le climat ou encore les méthodes d'extraction. Cependant, on retrouve généralement certains groupes majeurs de composés chimiques(**figure1**) qui déterminent les propriétés organoleptiques, biologiques et pharmacologiques des HE (**Bakkali et al., 2008**).

Les principaux constituants chimiques des huiles essentielles comprennent Les monoterpènes, tels que le limonène et le pinène, qui sont des hydrocarbures volatils présents en grande quantité dans les agrumes et les conifères. Ils sont connus pour leurs propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et stimulantes (**Franchomme et al., 2001**) .

Les sesquiterpènes, qui sont des composés plus lourds que les monoterpènes, et souvent présents dans les huiles aux effets anti-inflammatoires, antiallergiques et calmants. On les retrouve par exemple dans l'huile essentielle de camomille ou de gingembre (**beaser et Buchbaur, 2015**).

Les phénols, comme l'eugénol (présent dans l'huile essentielle de girofle) ou le thymol (présent dans l'huile essentielle de thym), sont reconnus pour leur activité antimicrobienne très puissante. Ce sont des composés à forte réactivité biologique, mais aussi potentiellement irritants ou toxiques à fortes doses (**Shukla et Gupta, 2010**).

Les esters, aldéhydes, cétones et oxydes, qui sont des groupes fonctionnels conférant aux huiles des propriétés variées : les esters sont souvent calmants et antispasmodiques, les aldéhydes peuvent être anti-inflammatoires et sédatifs, les cétones sont mucolytiques et cicatrisantes, mais parfois neurotoxiques, et les oxydes comme le 1,8-cinéole sont expectorants et antiviraux (**Balchin, 2006**).

Chaque huile essentielle présente une signature chimique unique, appelée chémotype, qui dépend de la composition dominante en molécules. Cette spécificité chimique détermine les propriétés thérapeutiques de l'huile ainsi que ses indications, sa toxicité potentielle et ses voies d'administration (**Bakkali et al., 2008**).

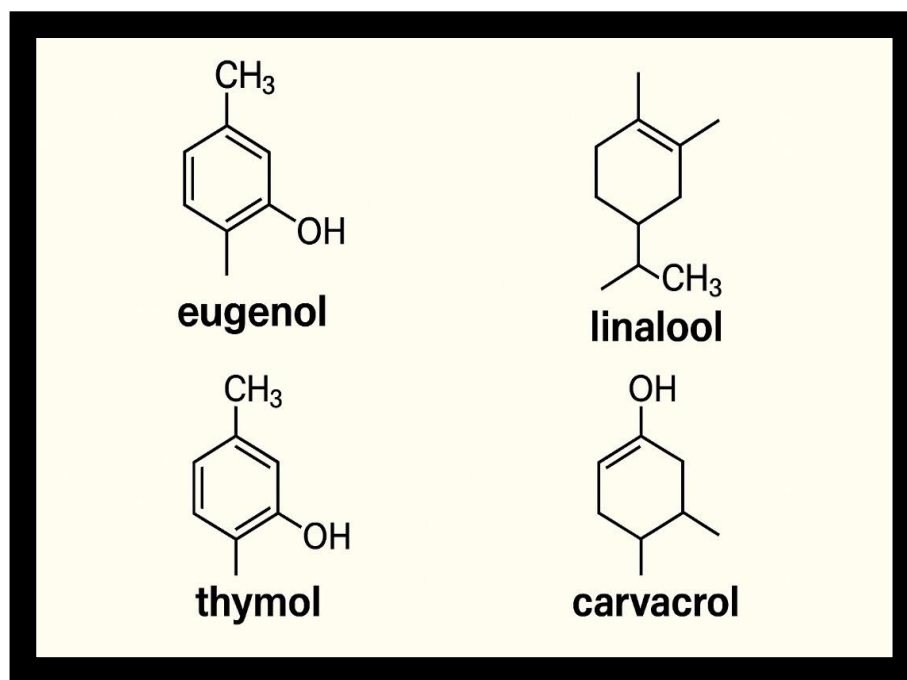


Figure 1 : principaux composés des huiles essentielles

4. Quelques méthodes d'extraction des huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent être extraites de diverses parties des plantes (feuilles, fleurs, écorce, racines, fruits) à l'aide de plusieurs techniques. Le choix de la méthode dépend de la nature de la plante, de la stabilité des composés volatils et de l'usage final du produit (aromathérapie, parfumerie, industrie alimentaire, etc.) **(Buchbauer, 2010)**.

4.1. Hydrodistillation

L'hydrodistillation est la méthode la plus ancienne et la plus simple pour extraire les HE. Cette méthode est caractérisée par un contact direct entre le solvant et la matière végétale, c'est-à-dire que la matière première est immergée dans de l'eau bouillante **(Clevenger, 1928 ; Silva, 2011)** **(Figure 2)**. Dans cette procédure, les parois cellulaires sont brisées, et l'huile est évaporée avec l'eau, puis condensée en un mélange de vapeur d'eau et de composés volatils de matières premières végétales. Cependant, ces deux phases (composés volatils et eau) sont non miscibles, rendant possible une séparation supplémentaire en fonction de la différence de densité **(Masango, 2005)**.

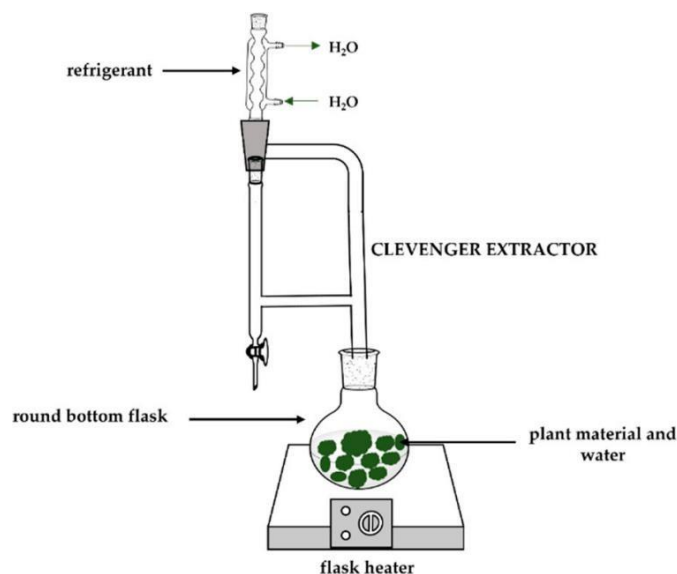


Figure 2 : Montage de l'hydrodistillation (**Clevenger, 1928**)

4.2. Distillation à la vapeur

La distillation à la vapeur d'eau (**Figure 3**) est la technique la plus couramment utilisée pour extraire les huiles essentielles. Elle repose sur l'utilisation de la vapeur pour entraîner les composés volatils présents dans la matière végétale. Le procédé se déroule en plusieurs étapes : la plante est placée dans un alambic. De la vapeur d'eau est injectée à travers la matière végétale, ce qui provoque l'évaporation des composés volatils. Le mélange vapeur-huile est ensuite dirigé vers un condenseur, où il est refroidi. À la sortie du condenseur, le liquide obtenu est un hydrolat (eau florale) dans lequel flotte l'huile essentielle, qui est ensuite séparée grâce à la différence de densité et d'hydrosolubilité. Cette méthode est particulièrement adaptée aux plantes aromatiques comme la lavande, la menthe ou l'eucalyptus. Elle permet d'obtenir une huile relativement pure, sans recours à des solvants chimiques (**Buchbauer, 2010**).

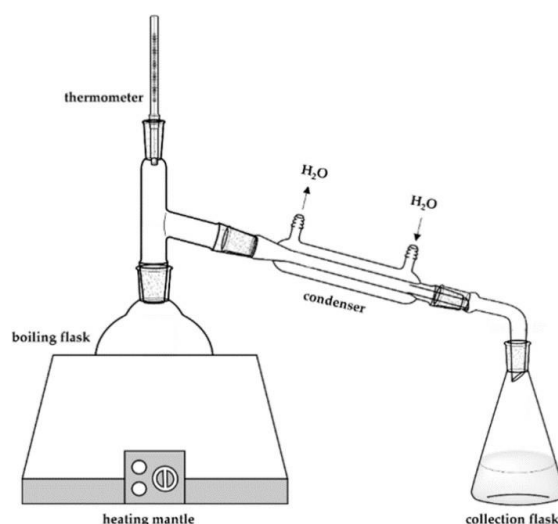


Figure 3 : dispositif expérimental utilisé dans la distillation à la vapeur

4.3.Pression à froid

Cette technique est principalement utilisée pour les agrumes tels que le citron, l'orange, la mandarine ou la bergamote. Contrairement à la distillation, elle ne fait pas intervenir la chaleur, ce qui permet de préserver les composés thermosensibles. Elle consiste à presser mécaniquement les zestes (péricarpes) des fruits pour en extraire l'HE (**Chemat *et al.*, 2013**). Les huiles ainsi obtenues conservent une composition proche de celle du fruit frais, notamment en ce qui concerne les monoterpènes comme le limonène. L'avantage de cette méthode réside dans la préservation de l'arôme naturel du fruit, bien que les huiles obtenues soient parfois plus sensibles à l'oxydation (**Balchin, 2006**).

4.4.Extraction par solvants

Ces techniques sont souvent réservées à des matières végétales plus fragiles ou peu productives en huile par distillation classique. L'extraction par solvants utilise des solvants organiques (comme l'hexane ou l'éthanol) pour dissoudre les composés aromatiques, le mélange est ensuite filtré et le solvant est évaporé pour obtenir un concret ou une absolue. Cette méthode permet d'extraire une gamme plus large de molécules, y compris les non-volatiles (pigments, cires). Des résidus de solvants peuvent subsister, rendant le produit moins adapté à l'usage thérapeutique (**De Castro et García ,1998**) (**Figure 4**).

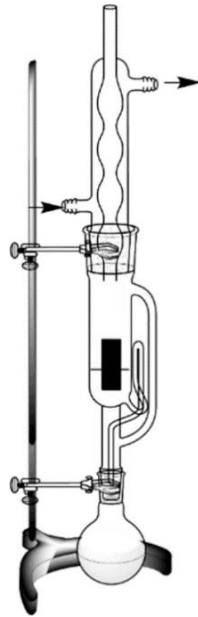


Figure 4 : La technique de l'extraction par solvants

4.5.Extraction au CO₂ supercritique

Cette méthode utilise du dioxyde de carbone à un état supercritique (entre liquide et gaz), qui agit comme un solvant. Elle permet une extraction douce, sans résidus, et donne des extraits très proches de l'odeur originale de la plante. Les HE obtenues par ce procédé sont de haute pureté. Cependant les équipements utilisés sont couteux (**Ehrlich et al., 2019**).

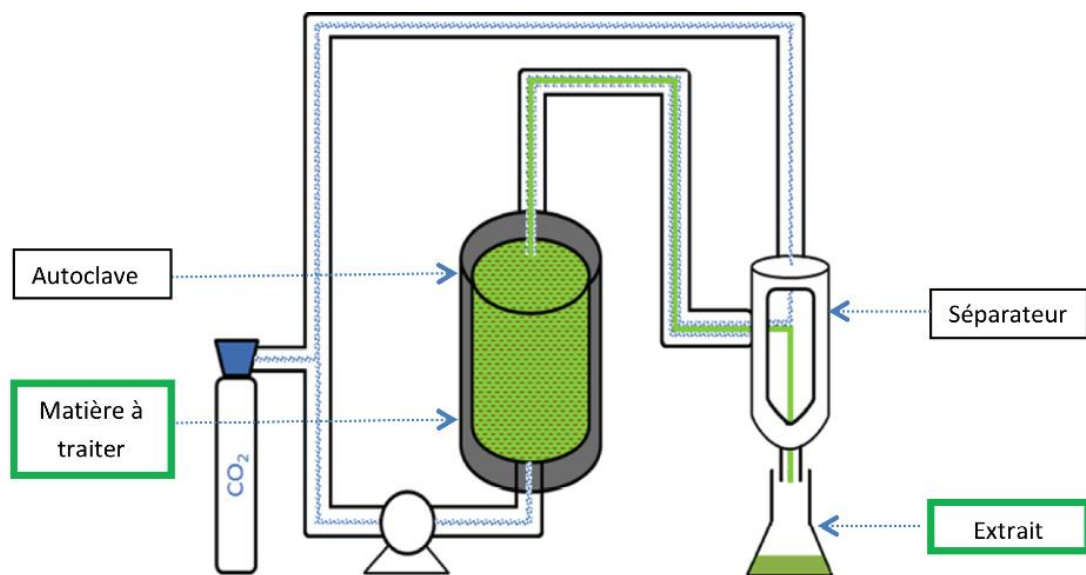


Figure 5 : Extraction par CO₂ supercritique

5. Propriétés biologiques des huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE) possèdent un large éventail de propriétés biologiques, bien documentées dans la littérature scientifique. Ces propriétés dépendent fortement de leur composition chimique, de leur concentration, de la voie d'administration, ainsi que de la synergie entre les différents constituants (**Bassolé et Juliani, 2012**).

5.1. Propriétés antimicrobiennes

Les HE présentent une activité antimicrobienne notable contre une large gamme de micro-organismes, y compris les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, ainsi que diverses espèces fongiques. Cette propriété est attribuée à la présence de composés tels que les phénols (ex. eugénol, thymol, carvacrol), qui altèrent la perméabilité des membranes cellulaires microbiennes, provoquant la lyse ou l'inhibition de leur croissance (**Burt, 2004 ; Bassol et Juliani, 2012**). Certaines HE empêchent les bactéries d'adhérer aux surfaces, première étape de la formation du biofilm. Par exemple, **l'huile essentielle de cannelle** ou de **tea tree** peut perturber cette adhésion initiale. Des composés comme **l'eugénol** (clou de girofle) ou le **thymol** (thym) peuvent la dégrader, exposant les microorganismes aux agents antimicrobiens. Certaines HE interfèrent avec le quorum sensing, système de communication nécessaire à la maturation du biofilm. Cela empêche le biofilm d'atteindre une structure résistante (**Kavanaugh et Ribbeck, 2012**).

5.2. Propriétés antioxydantes

Les HE agissent comme des agents antioxydants en neutralisant les radicaux libres et en réduisant les dommages oxydatifs dans les cellules. Cette activité est principalement liée à certains composants comme les monoterpènes et les phénols, qui ont une capacité de piégeage des radicaux libres. Par exemple, l'eugénol contenu dans l'huile essentielle de girofle montre une capacité antioxydante comparable à celle de certains antioxydants de synthèse (**Bakkaliet al., 2008**).

5.3. Propriétés anti-inflammatoires

Plusieurs HE exercent une activité anti-inflammatoire en inhibant la production de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines, les cytokines (TNF- α , IL-1 β) ou la cyclooxygénase-2 (COX-2). Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que des composés

comme le 1,8-cinéole, le linalol ou le carvacrol peuvent moduler la réponse inflammatoire (Miguel, 2010).

5.4. Autres propriétés biologiques

Certaines huiles essentielles, notamment la lavande et le clou de girofle, sont prisées pour leurs effets analgésiques légers à modérés, en particulier lorsqu'elles sont appliquées localement. De plus, l'aromathérapie à base de lavande, d'ylang-ylang ou de néroli est reconnue pour ses vertus relaxantes et anxiolytiques (Lee *et al.*, 2011). Enfin, des essences comme la citronnelle, l'eucalyptus ou la menthe poivrée font également office d'insecticides et de répulsifs efficaces contre de nombreux insectes nuisibles (Isman, 2000).

6. Applications des huiles essentielles

6.1. Domaine pharmaceutique et médical

Les huiles essentielles (HE) sont largement intégrées dans des formulations destinées à traiter des douleurs, des infections et des inflammations. Certaines d'entre elles, telles que l'huile essentielle de clou de girofle, sont utilisées en médecine dentaire pour leurs propriétés analgésiques et antiseptiques. En outre, des études ont démontré l'efficacité de certaines huiles essentielles dans la gestion de la douleur et de l'inflammation, avec des applications dans des traitements topiques ou aromathérapeutiques. Par exemple, l'huile essentielle de lavande est fréquemment utilisée pour ses effets apaisants et analgésiques (Lis-Balchin, 2006).

6.2. Cosmétiques et soins personnels

Les huiles essentielles trouvent également une large application dans l'industrie cosmétique, où elles sont ajoutées à des crèmes, des lotions, des shampoings, et d'autres produits de soins personnels. Ces HE apportent non seulement des bénéfices thérapeutiques, mais également une valeur sensorielle ajoutée par leurs arômes naturels. Les propriétés antimicrobiennes, hydratantes et réparatrices des HE, comme celles de l'arbre à thé ou de la rose, sont exploitées dans des formulations pour traiter les problèmes de peau tels que l'acné, la sécheresse ou les irritations.

6.3. Domaine agroalimentaire

Les huiles essentielles sont utilisées dans l'industrie agroalimentaire principalement comme conservateurs naturels et aromatisants. En raison de leurs propriétés antimicrobiennes et antifongiques, elles peuvent prolonger la durée de vie des produits alimentaires et prévenir la croissance de micro-organismes indésirables. Par exemple, l'huile essentielle de thym est fréquemment utilisée pour ses effets antimicrobiens dans les viandes et produits laitiers, et des huiles comme celles de citron et de menthe sont ajoutées aux produits pour leur arôme agréable (**Baser et Buchbauer, 2015**).

6.4.Agriculture

Dans le domaine agricole, les huiles essentielles jouent un rôle important en tant qu'insecticides et fongicides naturels. Elles offrent une alternative aux produits chimiques conventionnels, contribuant ainsi à des pratiques agricoles plus durables et respectueuses de l'environnement. Des HE comme celles de citronnelle et de neem sont utilisées pour repousser les insectes nuisibles, tandis que des huiles comme celles de cannelle ou d'eucalyptus sont reconnues pour leur efficacité contre les champignons et moisissures (**Regnault et al., 2012**).

7. Quelques plantes aromatiques (plantes à huiles essentielles)

Le tableau ci-dessous présente quelques plantes à huiles essentielles avec leurs différents effets.

Tableau1: Quelques plantes aromatiques et leurs effets antimicrobiens(Djilani et Dicko, 2012)

Plante	Composés Actifs	Cible microbienne	Effet observé
Origan (<i>Origanum vulgare</i>)	Carvacrol, thymol	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. albicans</i>	Bactéricide, fongicide, inhibition des biofilms
Thym (<i>Thymus vulgaris</i>)	Thymol, carvacrol	<i>Listeria</i> , <i>Salmonella</i> , <i>S. aureus</i>	Antiseptique puissant, détruit les membranes
Cannelle (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Cinnamaldéhyde, eugénol	<i>E. coli</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Inhibition de la croissance fongique et bactérienne
Clou de girofle (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Eugénol	<i>S. aureus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>E. coli</i>	Analgésique, antifongique, antibactérien
Tea tree (<i>Melaleuca alternifolia</i>)	Terpinène-4-ol, α -terpinéol	<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Candida</i>	Antibactérien large spectre, anti- inflammatoire
Lavande (<i>Lavandula angustifolia</i>)	Linalol, acétate de linalyle	<i>Streptococcus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i>	Antiseptique doux, apaisant, fongistatique

Chapitre 2

Les nanoparticules

1. Définition

Une nanoparticule est un regroupement de plusieurs centaines à plusieurs milliers d'atomes, constituant une structure dont au moins une dimension se situe entre 1 et 100 nm. Par conséquent, cette définition exclut les objets dont la plus petite dimension est comprise entre 100 et 1000 nm, ces derniers étant qualifiés de particules submicrométriques bien qu'ils soient de taille nanométrique. **(Goutayer, 2008)** À titre de comparaison avec les structures organiques naturelles, les nanoparticules se trouvent principalement dans une gamme de tailles équivalente à celle des protéines **(figure 6)**.

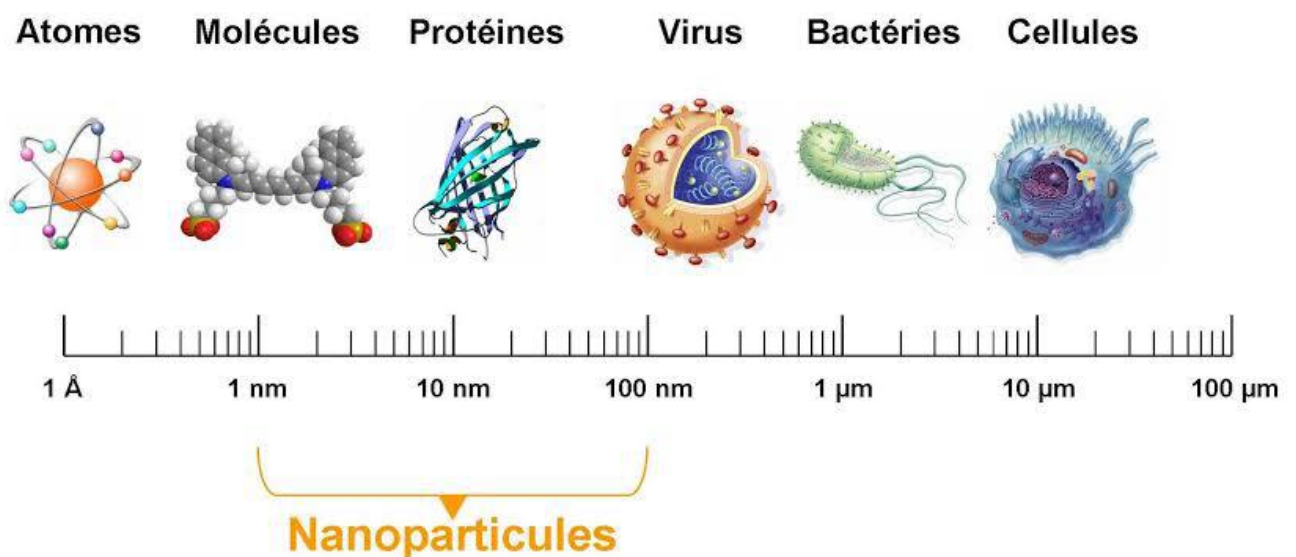


Figure 6: Gamme de tailles des nanoparticules comparée à celles des principales structures chimiques et biologiques. **(Goutayer, 2008)**

2. Classification des nanoparticules

2.1. Nanoparticules à base de carbone

Les nanomatériaux carbonés regroupent une famille de structures variées telles que les fullerènes, les nanotubes de carbone, le graphène (incluant ses dérivés comme l'oxyde de graphène), les nanodiamants et les points quantiques carbonés. Leurs caractéristiques structurales singulières – notamment leur morphologie nanométrique – ainsi que leurs propriétés multifonctionnelles (mécaniques, électriques, optiques, thermiques et chimiques) en font des candidats de choix pour des applications innovantes. Dans le domaine biomédical, ces matériaux sont particulièrement exploités pour l'imagerie cellulaire et tissulaire, mais aussi comme vecteurs de molécules thérapeutiques, contribuant ainsi au traitement de pathologies ou à la régénération tissulaire. Leur faible cytotoxicité, associée à une capacité de fonctionnalisation chimique modulable, les positionne comme des agents

d'imagerie de précision, notamment pour la détection et la localisation de tumeurs (**Patel et al., 2018 ; Maiti et al., 2019**).

2.2. Nanoparticules céramiques

Les nanoparticules céramiques sont des solides inorganiques non métalliques obtenus par des processus de chauffage suivis d'un refroidissement. Elles peuvent adopter diverses formes, notamment amorphes, poly cristallines, denses, poreuses ou creuses. Grâce à leurs propriétés favorables, telles qu'une résistance thermique élevée, une bonne biocompatibilité et une biodégradabilité faible voire inexistante (**Singh et al., 2014 ; Thomas et al., 2015**). Elles présentent un large éventail d'applications, notamment en catalyse, photocatalyse, photodégradation des colorants et dans le domaine de l'imagerie (**Khan et al., 2019**).

2.3. Nanoparticules lipidiques

Les nanoparticules lipidiques sont de petites particules d'environ 100 nm, formées à partir de différents lipides associés à d'autres composants chimiques. Leur structure leur permet de traverser efficacement les barrières biologiques et de s'accumuler de manière ciblée dans ou autour des cellules malades. Ces propriétés les rendent idéales pour la délivrance d'agents thérapeutiques dans le cadre de traitements, ou d'agents d'imagerie pour des diagnostics. Leur taille nanométrique leur confère une grande flexibilité pour répondre à diverses exigences fonctionnelles. Elles sont ainsi envisagées comme des vecteurs prometteurs dans une approche intégrée et personnalisée pour le diagnostic et le traitement des cancers (**Miller, 2013 ; Obeid et al., 2018**).

2.4. Nanoparticules Métalliques

Les nanoparticules métalliques (NPs) sont des structures nanométriques constituées exclusivement d'atomes métalliques, synthétisées à partir de précurseurs tels que les sels métalliques comme le nitrate d'argent (AgNO_3). Leur caractéristique principale réside dans la résonance plasmonique de surface localisée (LSPR), un phénomène optique résultant de l'interaction entre la lumière et les électrons de conduction des métaux nobles (Cu, Ag, Au) ou alcalins. Cette propriété induit une absorption sélective de la lumière visible, dont le pic spectral dépend de paramètres structuraux tels que la taille, la morphologie et les facettes cristallines des NPs. Grâce à leurs propriétés optiques uniques, les nanoparticules métalliques (NPs) sont utilisées dans de nombreux domaines. Par exemple, en microscopie électronique (SEM), on recouvre les échantillons avec des NPs d'or. Ce revêtement améliore la circulation

des électrons, ce qui permet d'obtenir des images SEM plus nettes et détaillées. **(Khan et al., 2019).**

3. Propriétés des nanoparticules

3.1. Taille et surface spécifique

Comme mentionné précédemment, les nanoparticules sont des petites particules dont la taille varie entre 1 nm et 100 nm, ce qui augmente leur surface d'interaction par unité de masse. Ainsi, des matériaux habituellement inertes à l'état massif, comme l'or, deviennent réactifs à l'échelle nanométrique. Grâce à leur taille réduite, les nanoparticules peuvent facilement pénétrer dans les tissus et les fluides biologiques, ce qui est difficile pour les particules plus grosses. La taille et la surface des nanoparticules influencent leur absorption par les cellules, leur circulation dans l'organisme, leur rétention et leur élimination. Contrairement aux petites molécules, les nanoparticules ne traversent pas directement la membrane cellulaire. Elles sont généralement absorbées par des mécanismes d'endocytose dépendants de leur taille. Celles de moins de 200 nm sont captées par des vésicules recouvertes de clathrine, tandis que celles proches de 500 nm entrent par endocytose médiée par les cavéoles. Dans les cellules immunitaires comme les macrophages, les nanoparticules sont absorbées par phagocytose. Les particules de moins de 500 nm peuvent suivre cette voie, mais l'absorption est maximale pour celles mesurant entre 2 et 3 micromètres, soit une taille proche de celle des bactéries. **(Yusuf et al., 2023).**

Aujourd'hui, il est désormais possible pour les chercheurs de fabriquer des nanoparticules de taille définie, telles que les liposomes, afin d'optimiser leur absorption par les cellules de mammifères. En modifiant leur composition lipidique ou en utilisant des techniques comme l'extrusion avec des membranes de taille déterminée, il est possible d'obtenir des liposomes adaptés. Cela permet d'augmenter l'efficacité des médicaments, notamment les traitements anticancéreux, en améliorant leur absorption par les cellules. **(Gosangari et Watkin, 2012).**

3.2. Propriétés électriques

Lorsqu'un électron traverse une nanoparticule, celle-ci acquiert une charge électrique, ce qui lui confère un comportement similaire à celui d'un condensateur. Par conséquent, sa capacité électrique doit être prise en compte dans les applications électroniques. De plus, l'ajout de nanoparticules ou de nanotubes dans un matériau modifie significativement sa conductivité électrique, souvent en l'augmentant, ce qui améliore ses performances dans divers dispositifs technologiques **(Min et al., 2019).**

3.3. Propriétés physiques

Les propriétés physiques des matériaux changent lorsqu'ils sont réduits à l'échelle nanométrique. Par exemple, certaines propriétés comme le magnétisme ou la couleur peuvent être modifiées. Lorsque les particules d'oxyde de fer ferromagnétiques (capables de former un aimant permanent) sont réduites à une taille inférieure à 40 nm, elles deviennent superparamagnétiques (**Frenkel, 1930**). Contrairement aux particules plus grandes, ces nanoparticules peuvent activer ou désactiver leurs propriétés magnétiques en présence ou en absence d'un champ magnétique externe. Les nanoparticules superparamagnétiques, comme les nanoparticules d'oxyde de fer superparamagnétiques (SIONP), sont largement utilisées dans le domaine biomédical, notamment pour la manipulation cellulaire *in vitro*, la séparation biologique (bioseparation) et la libération ciblée de médicaments (**Chen et al., 2010**). Un autre exemple est celui de l'oxyde de zinc. Sous forme de poudre classique, il est blanc, mais à l'échelle nanométrique, il devient transparent à la lumière visible. Cela permet son utilisation dans les crèmes solaires comme filtre UV physique. Contrairement aux filtres chimiques qui absorbent les UV et les transforment en chaleur, les nanoparticules d'oxyde de zinc agissent par réflexion, dispersion et absorption des rayons UV. Les nanoparticules d'or offrent aussi un bon exemple : leur couleur change selon leur taille. À l'échelle nanométrique, elles peuvent apparaître bleues ou rouges, alors que l'or massif est jaune. De plus, leur point de fusion est beaucoup plus bas : environ 300 °C pour des nanoparticules de 2,5 nm, contre 1064 °C pour l'or en masse (**Roy et Goswami, 2017**).

3.4. Propriétés optiques

En raison de leur composition intrinsèque, certaines nanoparticules possèdent des propriétés spécifiques qui les rendent particulièrement intéressantes pour diverses applications. Par exemple, les nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂) sont capables d'absorber les rayons ultraviolets, ce qui explique leur utilisation courante dans les crèmes solaires pour protéger la peau des effets nocifs du soleil. D'autres nanoparticules, quant à elles, présentent une fluorescence naturelle, ce qui les rend précieuses pour des applications en imagerie biomédicale et en détection optique (**Kumbhakar et al., 2014 ; Tanvir et al., 2015**).

4. Méthode de synthèse des nanoparticules

Plusieurs techniques permettent de synthétiser des nanoparticules (NPs). Celles-ci sont généralement classées en deux grandes catégories : l'approche descendante (Top-down) et l'approche ascendante (Bottom-up) (Iravani *et al.*, 2014)(figure 7).

- Approche descendante (“top-down”)

Cette méthode repose sur un processus destructif, où une molécule de grande taille est d'abord fragmentée en unités plus petites, avant d'être converties en nanoparticules spécifiques. (Khan *et al.*, 2019). Différentes techniques physiques sont utilisées pour la synthèse des nanoparticules. Parmi elles, on retrouve l'ablation laser, le broyage à billes, la pyrolyse, les techniques lithographiques, ainsi que plusieurs méthodes de dépôt, telles que le dépôt physique en phase vapeur, le dépôt par pulvérisation et le dépôt par arc électrique. D'autres approches incluent l'implantation d'ions, la méthode laser à impulsions, le dépôt chimique en phase vapeur, ainsi que des procédés spécifiques comme la synthèse sonochimique et la méthode radiolytique. (Mahboub, 2023).

- Approche ascendante (“bottom-up”)

L'approche ascendante repose sur l'assemblage progressif d'atomes ou de molécules pour former des nanoparticules, en utilisant principalement des méthodes chimiques et biologiques. Parmi les méthodes de synthèse, on peut citer

4.1. Méthodes chimiques de synthèse des nanoparticules

Les méthodes chimiques permettent de produire des nanoparticules en contrôlant leur formation à partir de précurseurs atomiques ou moléculaires, généralement en phase liquide ou gazeuse. Ce processus, appelé approche ascendante, repose sur différentes techniques comme la microémulsion, la précipitation, les procédés hydrothermaux, la pyrolyse et la méthode sol-gel. La taille, la forme et la composition des nanoparticules dépendent de plusieurs paramètres, tels que la température, la concentration des réactifs et l'utilisation d'agents stabilisants. En ajustant ces conditions, il est possible d'obtenir une grande variété de nanostructures. Ces méthodes offrent plusieurs avantages : elles permettent d'obtenir des nanoparticules plus homogènes, avec moins de défauts, et peuvent être facilement adaptées à une production à grande échelle, rendant leur fabrication rapide et peu coûteuse. (Mahboub, 2023).

4.2. Méthodes biologiques de synthèse des nanoparticules

La biosynthèse des nanomatériaux s'inscrit dans une approche de chimie verte, exploitant les processus naturels des systèmes vivants pour produire des nanoparticules de manière efficace. Cette méthode éco responsable suscite un intérêt croissant, car elle permet de limiter, voire d'éliminer, l'utilisation de précurseurs toxiques généralement employés dans les procédés chimiques et physiques classiques. En réduisant la toxicité souvent associée à ces méthodes conventionnelles, la synthèse verte apparaît comme une alternative plus durable et économique. Basée sur une réaction d'oxydo-réduction, cette technique consiste à réduire des ions métalliques en nanoparticules. La synthèse biologique repose notamment sur l'utilisation d'extraits de plantes ainsi que de micro-organismes tels que les bactéries et les champignons, qui jouent un rôle clé dans le processus de réduction et de stabilisation des nanoparticules (Thakkar *et al.*, 2010 ; Prabhu et Poulouse, 2012).

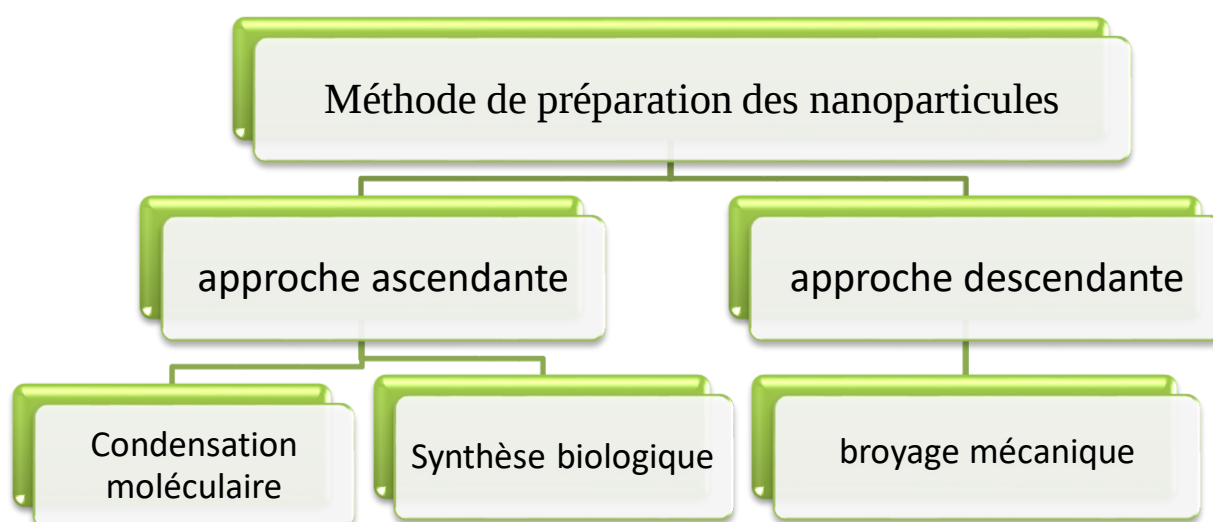


Figure 7 : quelques méthodes de synthèse de nanoparticules (Khan *et al.*, 2019)

5. Activité biologique des nanoparticules

5.1. Activité Antimicrobienne

Les nanoparticules, en particulier celles constituées de métaux et d'oxydes métalliques tels que l'argent (AgNPs), l'oxyde de zinc (ZnO-NPs) et l'oxyde de cuivre (CuO-NPs), présentent une activité antimicrobienne puissante en raison de leur petite taille et de leur grande surface spécifique, ce qui leur permet d'interagir efficacement avec les cellules microbiennes. Ces nanoparticules peuvent perturber l'intégrité des membranes bactériennes, augmenter leur

perméabilité et provoquer la fuite du contenu cellulaire. Elles sont également capables de générer des espèces réactives de l'oxygène (ROS), induisant un stress oxydatif et endommageant des composants cellulaires essentiels tels que les protéines, les lipides et les acides nucléiques. En outre, plusieurs nanoparticules libèrent des ions métalliques qui interfèrent avec l'activité enzymatique et la réplication de l'ADN, entraînant la mort cellulaire microbienne (**Ahmed et al., 2021 ; Mammari et al., 2022**). En raison de ces propriétés, les nanoparticules sont de plus en plus utilisées dans des produits médicaux tels que les pansements, les masques chirurgicaux, et les revêtements d'équipements hospitaliers afin de réduire les risques d'infections. Elles sont également employées dans l'industrie agroalimentaire pour les emballages antimicrobiens prolongeant la durée de conservation, ainsi que dans les produits d'hygiène personnelle et les désinfectants en raison de leur action antimicrobienne à large spectre (**Rai et al., 2009**).

5.2. Activité Antifongique

Les mécanismes antifongiques des nanoparticules sont similaires à leurs effets antibactériens. Les nanoparticules comme le ZnO et le CuO peuvent pénétrer les parois cellulaires fongiques, perturber l'intégrité membranaire, et induire la production de ROS, provoquant un dysfonctionnement mitochondrial ainsi que des dommages à l'ADN et aux protéines fongiques (**Lee et al., 2019**). Ces effets ont été démontrés contre des champignons pathogènes fréquents tels que *Candida albicans*, *Candida glabrata* et *Aspergillus niger*. En conséquence, les nanoparticules d'oxydes métalliques sont évaluées pour leur potentiel dans les fongicides agricoles, ainsi que dans des formulations pharmaceutiques destinées au traitement des infections fongiques, notamment chez les patients immunodéprimés (**Ahmed et al., 2021**).

5.3. Activité Anticancéreuse

Les nanoparticules sont largement étudiées pour leur potentiel en oncologie. Elles peuvent induire l'apoptose (mort cellulaire programmée), inhiber la prolifération des cellules tumorales, et interférer avec les voies de signalisation essentielles à la survie des cellules cancéreuses. De plus, elles servent de vecteurs pour l'administration ciblée de médicaments anticancéreux. Ce ciblage peut être passif, via l'effet d'hyperperméabilité et de rétention (effet EPR), ou actif, par l'intermédiaire de ligands spécifiques reconnaissant les marqueurs tumoraux (**Arvizo et al., 2012**). Par exemple, les nanoparticules d'or sont utilisées en thérapie photothermique : elles absorbent la lumière proche infrarouge et la convertissent en chaleur,

permettant ainsi de détruire sélectivement les cellules cancéreuses tout en épargnant les tissus sains. (Arvizo *et al.*, 2012).

5.4. Activité Anti-virale

Les nanoparticules présentent également une activité antivirale par le biais de divers mécanismes. Elles peuvent se lier aux protéines de surface des virus, empêchant ainsi leur interaction avec les récepteurs des cellules hôtes et leur entrée dans celles-ci. Certaines nanoparticules sont capables de perturber l'enveloppe ou la capsid virale, entraînant une inactivation directe du virus. D'autres peuvent interférer avec la réplication virale à l'intérieur des cellules après l'infection (Jeremiah *et al.*, 2020).

Les nanoparticules d'argent et d'or ont démontré des propriétés antivirales contre plusieurs virus, tels que le VIH, le virus de la grippe, le virus de l'herpès simplex et le virus de l'hépatite B. Ces propriétés les rendent prometteuses pour le développement de revêtements antiviraux destinés aux masques et aux surfaces, ainsi que pour la mise au point de systèmes de délivrance de médicaments antiviraux basés sur la nanotechnologie (Arvizo *et al.*, 2012).

5.5. Activité Anti-inflammatoire et Antioxydante

Certaines nanoparticules, comme celles à base d'oxyde de cérium (CeO_2 -NPs), possèdent des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires marquées. Elles sont capables d'éliminer les radicaux libres et de réduire le stress oxydatif, grâce à leur capacité à alterner entre les états d'oxydation Ce^{3+} et Ce^{4+} , assurant ainsi une neutralisation continue des espèces réactives de l'oxygène (Das *et al.*, 2013). Elles modulent également des voies inflammatoires telles que NF- κ B, ce qui les rend utiles pour la gestion des maladies inflammatoires chroniques. Les recherches suggèrent des applications potentielles des nanoparticules d'oxyde de cérium dans la cicatrisation des plaies, les thérapies neurodégénératives, la protection cardiovasculaire, et d'autres pathologies liées au stress oxydatif et à l'inflammation (Das *et al.*, 2013).

6. Applications de la nanotechnologie

6.1. Industrie alimentaire

Avec la prise de conscience croissante et la demande de produits alimentaires plus sains, la recherche s'est concentrée sur le développement de méthodes pour améliorer la durée de conservation des aliments et l'absorption des nutriments. La nanotechnologie, en tant que technologie de pointe, a été largement utilisée ces dernières années pour la conservation des aliments et la libération contrôlée de composés nutritifs. Les nanoparticules sont incorporées

dans les matériaux d'emballage pour agir comme barrières protectrices ou comme agents antibactériens, et ont montré des résultats prometteurs. Parmi les nanoparticules les plus utilisées à cet effet, on trouve les nanoparticules d'argent (AgNP), en raison de leurs propriétés antibactériennes naturelles. Les AgNP peuvent être ajoutées aux produits alimentaires sous forme d'un enrobage comestible et biodégradable, par exemple pour les fruits, la viande ou la volaille, ou bien intégrées dans la matrice polymérique du matériau d'emballage (**Yusuf et al., 2023**).

6.2. Applications biomédicales

6.2.1. Diagnostic

Les nanoparticules d'or (AuNPs) présentent un rapport surface/volume élevé, ce qui permet de transporter une grande quantité de molécules actives. Elles peuvent également être facilement fonctionnalisées pour cibler des éléments spécifiques. Par ailleurs, elles offrent une limite de détection plus basse et une sélectivité supérieure par rapport aux agents conventionnels. C'est pourquoi les AuNPs suscitent un vif intérêt dans le domaine du diagnostic, notamment pour la détection de divers analytes tels que les acides nucléiques, les protéines, les gaz, les ions, les petites molécules et même les microorganismes (**Zhang, 2018**).

6.2.2. Agents antimicrobiens

Les nanoparticules d'argent (AgNPs) trouvent des applications dans de nombreux domaines. Parmi les principales utilisations, on peut citer leur rôle en tant que catalyseurs, capteurs optiques, composants électroniques, et surtout, leur emploi dans le domaine biomédical en tant qu'agent antimicrobien. Leur efficacité antimicrobienne est largement reconnue, en grande partie grâce à leur rapport surface/volume extrêmement élevé, qui favorise un contact optimal avec les bactéries et la production d'espèces réactives de l'oxygène (**Zhang, 2018**).

6.2.3. Vectorisation des médicaments

Les nanoparticules offrent un potentiel considérable en nanomédecine, notamment dans le traitement de diverses pathologies grâce à des systèmes avancés de libération ciblée de médicaments. Des chercheurs ont ainsi développé des « nanorobots » capables de cibler spécifiquement les cellules cancéreuses afin d'y délivrer des agents anticancéreux. Ces nanodispositifs peuvent également être conçus pour réparer les vaisseaux sanguins ou traiter des occlusions au niveau des artères coronaires. L'une des principales applications des

nanoparticules réside dans la vectorisation des médicaments, une stratégie développée en réponse à la faible biodisponibilité et à la faible solubilité de nombreux traitements conventionnels. Grâce à leur capacité à améliorer les propriétés pharmacocinétiques des principes actifs, les nanoparticules permettent une action ciblée, une meilleure pénétration cellulaire, ainsi qu'une libération contrôlée du médicament.

Elles sont utilisées pour véhiculer une grande variété de substances thérapeutiques, telles que l'ARN messager, l'ADN, les métaux inorganiques ou encore les agents chimiothérapeutiques. Plusieurs types de nanotransporteurs sont employés à cette fin, parmi lesquels on retrouve les liposomes, les micelles, le chitosane et les dendrimères synthétiques. Par exemple, les liposomes présentent la capacité d'encapsuler à la fois des médicaments hydrophobes et hydrophiles, tout en réduisant la toxicité des traitements anticancéreux (**Yusuf et al., 2023**).

Matériel et méthodes

1. Lieu d'étude

Cette étude a été réalisée au Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agro-alimentaire, au Biomédical et l'Environnement (**LAMAABE**) de l'Université Abou-Bekr Bekaid-Tlemcen.

2. Prélèvements

Les prélèvements ont été fournis par une doctorante de laboratoire (**LAMAABE**).

3. Isolement et purification des souches

Les échantillons collectés ont étéensemencés directement sur un milieu de culture spécifique, la gélose Sabouraud additionnée de chloramphénicol, afin de favoriser la croissance des levures et inhiber les contaminants bactériens. Les boîtes de Pétri ont été incubées à 30°C pendant 24 à 48 heures. Les colonies obtenues ont ensuite été purifiées par repiquages successifs sur le même milieu jusqu'à l'obtention de cultures homogènes. Par la suite, les souches purifiées ont été transférées sur gélose Sabouraud inclinée en tubes, incubées à 30°C pendant 24 à 48 heures, puis conservées à 4°C en vue des analyses ultérieures.

4. Identification des souches

L'identification des souches a été réalisée par l'application des techniques classiques de microbiologie, basées sur la recherche d'un certain nombre de caractères morphologiques, physiologiques et biochimiques.

4.1.Caractères morphologiques

4.1.1. Examen macroscopique

L'examen macroscopique a été réalisé afin d'évaluer les caractères culturels des isolats fongiques, en particulier *C.glabrata*. Après incubation sur milieu Sabouraud à 30 °C pendant 24 à 48 heures, les colonies obtenues ont été observées à l'œil nu. Les paramètres pris en compte comprenaient la forme générale de la colonie, sa taille, sa couleur (face et revers), sa texture (lisse, rugueuse, crémeuse, etc.), son relief (plate, surélevée, bosselée), ainsi que la présence éventuelle d'exsudats ou de pigments diffusibles dans le milieu. Ces caractères permettent d'apporter des indices sur l'identité de l'isolat et son comportement en culture (**Hébrard etBoutigny, 2004**).

4.1.2. Examen microscopique

L'examen microscopique a été réalisé afin d'observer les caractéristiques morphologiques cellulaires de *C.glabrata*. Après incubation sur milieu Sabouraud, une petite portion de colonie a été prélevée à l'aide d'une anse stérile, puis étalée sur une lame de microscope. Une

coloration au bleu de méthylène a été effectuée afin de mieux visualiser les cellules. L'observation a été réalisée au microscope optique à fort grossissement ($\times 100$ à immersion), ce qui a permis de mettre en évidence la forme, la taille, le bourgeonnement des cellules, ainsi que l'absence de formation de pseudohyphes, caractéristique de *C. glabrata*, cette étape a permis de confirmer les observations macroscopiques et d'affiner l'identification morphologique de la souche étudiée.

4.2. Caractères biochimiques

L'identification des levures a été réalisée à l'aide de la galerie *Api 10 Candida* (bioMérieux, France), un système miniaturisé basé sur l'étude des profils métaboliques des levures. Une colonie isolée de chaque souche a été prélevée et mise en suspension dans une solution de chlorure de sodium stérile (NaCl 0,85 %) jusqu'à obtenir une turbidité équivalente à 3 McFarland. La suspension a ensuite été utilisée pour ensemercer les cupules de la galerie *Api Candida*, qui contient différents substrats permettant l'évaluation de l'activité enzymatique et des capacités fermentaires des levures. Après inoculation, la galerie a été incubée à 30 °C pendant 24 à 48 heures. L'interprétation des résultats a été réalisée en comparant les réactions observées avec le tableau d'identification fournie par le fabricant.

4.3. Caractères physiologiques

4.3.1. Test de blastèse (test de germination)

L'identification de *Candida glabrata* a été réalisée en utilisant le test de blastèse, également appelé test de germination. Cette méthode repose sur l'observation de la capacité des levures à produire des tubes germinatifs en milieu liquide. Pour ce faire, une colonie de *C. glabrata* a été prélevée à l'aide d'une anse stérile et suspendue dans 1 ml de sérum humain frais contenu dans un tube stérile. L'échantillon est ensuite incubé à 37°C pendant une durée de 3 à 4 heures. Après incubation, une goutte de la suspension a été déposée sur une lame de microscope et examinée à un grossissement de 100 X. Si des tubes germinatifs sont présents, il s'agit probablement de *C. albicans*. Si aucun tube germinatif n'est observé, d'autres tests doivent être réalisés pour identifier l'espèce de *Candida* en question.

4.3.2. Croissance sur Milieu CHROMagar *Candida*

Le milieu CHROMagar *Candida* est un outil d'identification rapide et efficace des espèces de *Candida*, basé sur l'utilisation de substrats chromogènes. Ces substrats réagissent

avec des enzymes spécifiques produites par différentes espèces de levures, ce qui entraîne l'apparition de colonies de couleurs distinctes sur le milieu de culture. Dans notre étude, le milieu CHROMagar *Candida* a été utilisé pour l'identification de *Candida glabrata*. Pour cela, des colonies isolées ont été prélevées à l'aide d'une anse stérile et ensemencées sur la surface du milieu. Les boîtes de Pétri ont ensuite été incubées à 37°C pendant 24 à 48 heures. Après incubation, l'identification des colonies a été réalisée en fonction de leur morphologie et de leur couleur.

5. Les huiles essentielles

Cette étude a été réalisée en utilisant des huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* (huile de clou de girofle) commerciales. Le giroflier appartient à la famille des Myrtaceae et est originaire des îles Moluques (Cortés-Rojas *et al.*, 2014). L'huile essentielle est extraite des boutons floraux séchés, et sa principale molécule active est l'eugénol (Prashar *et al.*, 2006).

6. Essai de biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs)

6.1. Biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs) à partir des HE de girofle

Les huiles essentielles ont été préalablement diluées dans l'acétone, afin de permettre une incorporation rapide dans le système. Pour la synthèse, une solution d'AgNO₃ a été préparée à la concentration de 0,31 mmol.l⁻¹, dont le pH a été ajusté à 8 à l'aide de NaOH 0,1 mol.l⁻¹. 2 ml de chaque huile diluée ont été ajoutés goutte à goutte dans 30 ml de la solution AgNO₃ à 100°C sous agitation vigoureuse pendant 30 min. (Vilas *et al.*, 2014).

6.2. Biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs) par la levure

La biosynthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs) a été réalisée à l'aide d'une levure, utilisée comme agent réducteur biologique. Cette méthode repose sur la capacité de la souche à réduire les ions argent en argent métallique sous forme nanoparticulaire (Jalal *et al.*, 2018).

6.2.1. Préparation de la culture de levure

Une à deux colonies isolées de levure, issues de cultures fraîches, ont été inoculées dans 100 ml de bouillon Levures Peptone Dextrose (YPD) et incubées pendant 48 heures sous agitation.

6.2.2. Préparation de la solution d'argent

Une solution de nitrate d'argent (AgNO_3) à une concentration de 2 mM a été préparée en dissolvant 0,034 g d' AgNO_3 dans 100 ml d'eau distillée stérile.

6.2.3. Synthèse des nanoparticules

Pour la biosynthèse des AgNPs, 100 ml de culture a été ajoutée à 100 ml de nitrate d'argent, puis la solution a été incubée à 30°C pendant 5 jours sous agitation à l'obscurité.

6.2.4. Récupération et purification des AgNPs

Le contenu de flacon a été transféré dans des tubes coniques. Le surnageant a été directement versé dans ces tubes, tandis que le culot a subi deux cycles de choc thermique, alternant entre un bain-marie à 100 °C et un passage au congélateur à -4 °C pendant 15 minutes. Pour éliminer l'excès, d'argent non réduits et d'autres impuretés possibles, le mélange réactionnel contenant les NPs a été centrifugé à 14 000 rpm pendant 20 min avec de l'eau. Le processus de centrifugation a été répété au moins trois fois pour assurer une meilleure séparation des NPs. Les particules séparées ont été remises en suspension puis stockées dans des conditions contrôlées en vue d'analyses expérimentales ultérieures.

7. Test de sensibilité de *Candida glabrata* aux huiles essentielles et aux nanoparticules d'argent

Deux techniques sont utilisées pour l'évaluation de l'activité antifongique des HE et des AgNPs, il s'agit de la technique de diffusion sur gélose puis sur milieu solide et la technique de micro-dilution sur milieu liquide.

7.1. Technique de diffusion sur gélose (méthode de puits)

C'est la technique de base utilisée pour étudier la capacité d'une substance à exercer un effet anti microbien, elle est aussi appelée : la technique de dilution en gélose pour la détermination des extraits actifs. Des boîtes de Pétri contenant du milieu Sabouraud dextrose agar additionné de 2% de glucose sont ensemencées aseptiquement par une suspension de 10^6 cellules/ml qui provient d'une culture jeune de levures. L'ensemencement se fait par écouvillonnage. Après le séchage des boîtes, la gélose est perforée au centre à l'aide de la

partie supérieure d'une pipette Pasteur. Les cavités ainsi formées sont remplies de l'huile essentielle ou d'AgNPs (environ 20 µL par puits). Les boîtes sont mises à incubées dans une étuve à 30°C pendant 24h, L'action inhibitrice se manifeste par la formation d'une auréole autour des puits. La lecture des résultats s'effectue par mesure des diamètres des zones d'inhibitions. Un produit est considéré actif, si le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur à 8 mm (Mehani, 2015).

7.2.Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La technique de microdilution dans des microplaques à 96 puits est la méthode choisie pour déterminer la CMI des extraits testés (Fadipeet *al.*, 2015).

Chaque puits a été inoculé avec 100 µl de bouillon de Sabouraud. Ensuite, 100µl de HE ont été mélangés à 100 µl de bouillon de Sabouraud déposés dans 1 puits pour obtenir une dilution de 1/2. Ensuite, 100 µl du premier puits ont été déposés dans le deuxième puits pour obtenir 1/4. Ces dilutions ont été répétées jusqu'au dernier puits. Enfin, 100 µl de d'une suspension de *candida glabrata* dont la DO a été ajustée à 0.12- 0.15 a été ajoutée dans chaque puits pour obtenir 200 µl comme volume final. La plaque a été scellée et incubée en aérobiose à 30°C pendant 24 h. Des contrôles négatifs et positifs, avec respectivement du bouillon de Sabouraud ou du bouillon de Sabouraud plus des cellules fongiques, ont été inclus dans tous les tests.

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) est la plus faible concentration capable d'inhiber toute croissance visible après un temps d'incubation de 18 à 24 h.

Résultats et discussion

1. Identification des souches

1.1. Caractères morphologiques

1.1.1. Examen macroscopique

L'observation macroscopique des souches cultivées sur le milieu Sabouraud (**figure 8**) révèle les caractéristiques suivantes : les colonies présentent une couleur allant du blanc au crème, avec un aspect brillant. Leur texture est crémeuse, leur surface lisse et luisante, et leurs contours sont nets. En effet, ce sont les mêmes caractères morphologiques des colonies de l'espèce *C.glabrata* observés par **Loraux (2017)**.



Figure 8 : Aspect macroscopique des colonies de *C.glabrata* sur milieu Sabouraud

1.1.2. Examen microscopique

Les examens microscopiques des colonies, entre lame et lamelle, permet d'apporter des informations supplémentaires sur la forme, la taille et le mode de bourgeonnement (**Pianetti ,2015**).

Le bleu de méthylène, utilisé comme colorant vital, permet de distinguer les cellules vivantes, qui apparaissent claires ou faiblement colorées, des cellules mortes, intensément bleues en raison de la perméabilité accrue de leur membrane cellulaire (**Cheesbrough, 2006 ; Lanoix et al., 2007**). Cette distinction est utile dans l'évaluation de la viabilité cellulaire dans un contexte clinique. L'observation microscopique de l'échantillon coloré au bleu de méthylène (**figure9**) révèle la présence de nombreuses cellules ovales ou rondes colorées en bleu foncé, caractéristiques des levures. Les cellules sont réparties de manière relativement homogène, avec quelques agrégats visibles, l'absence de filaments, et la répartition homogène suggèrent fortement une population levurienne de *Candida glabrata*. L'absence de

bourgeonnement ou de pseudohyphes est un critère différentiel important par rapport à *C. albicans* (Silva *et al.*, 2012).

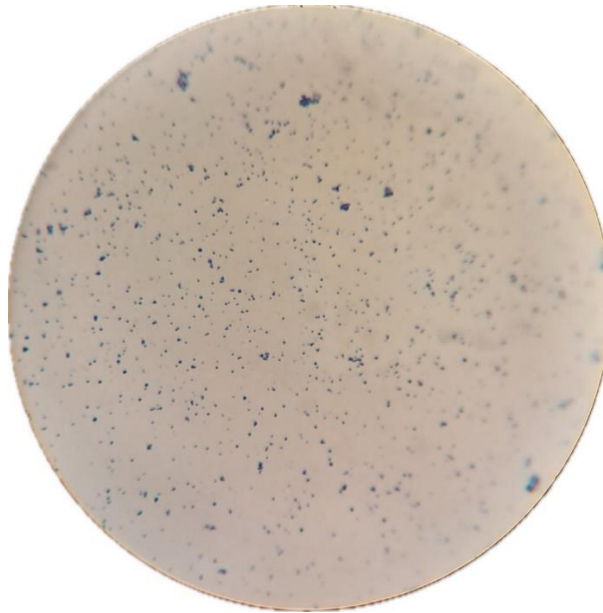


Figure 9 : observation microscopique de *C.glabrata* (coloration au bleu de méthylène)

1.2.Caractères biochimiques sur galeries Api *Candida*

L'identification précise des levures pathogènes du genre *Candida* est essentielle pour une prise en charge adaptée des infections. La galerie **API *Candida* 10** constitue une méthode biochimique standardisée reposant sur l'assimilation de 10 substrats carbonés, permettant d'établir un profil métabolique spécifique à chaque espèce (Lott *et al.*, 2007). Le biotype **5021 (figure 10, tableau 2)** obtenu dans notre étude, est caractéristique de *Candida glabrata*. Il se distingue par l'assimilation positive du glucose, du saccharose, de la N-acétyl-glucosamine et de l'urée, ainsi que par l'absence d'assimilation du galactose, du tréhalose, du raffinose, du β -méthyl-D-glucoside, de l'amidon et de l'adénine (De Hoog *et al.*, 2000). Ce profil métabolique constitue un marqueur fiable pour l'identification de *C. glabrata*, une espèce d'importance clinique croissante, souvent associée à une résistance accrue aux antifongiques (Pfaller et Diekema, 2007).



Figure 10 : caractères biochimiques de la levure isolée et testée par les galeries *Api Candida* (BioMérieux, France).

1.3.Caractères physiologiques

1.3.1. Test de blastèse

Le test de blastèse, ou test de formation de tubes germinatifs, est une méthode phénotypique couramment utilisée pour différencier certaines espèces de levures pathogènes, notamment celles du genre *Candida*. Pour notre souche, l'examen microscopique après incubation a révélé des cellules levuriformes rondes ou ovales, sans formation de tubes germinatifs (**figure 11**). Ce profil est caractéristique de *Candida glabrata*, une espèce incapable de produire ces structures même dans des conditions favorables à la filamentation (**Vandeputte, 2008**).

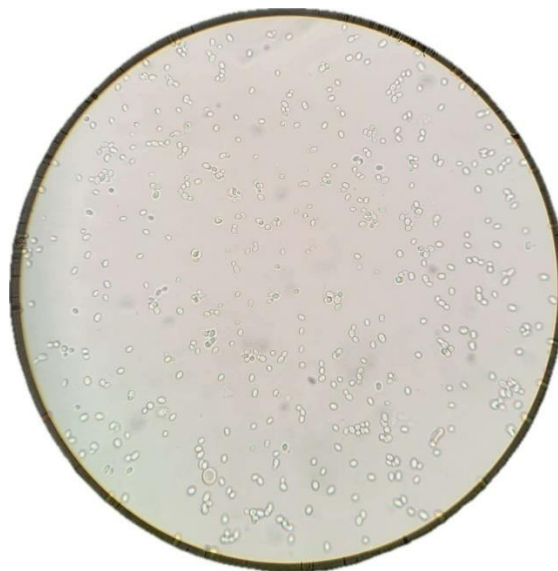


Figure 11 : Absence des tubes germinatifs (Test de blastèse)

1.3.2. Croissance sur milieu CHROMagarCandida

Le milieu CHROMagarCandida est un outil couramment utilisé pour la culture et la différenciation des levures du genre *Candida*. Ce milieu contient des substrats chromogènes

spécifiques, qui réagissent avec des enzymes exprimées de manière variable selon les espèces. Ces réactions enzymatiques donnent lieu à des colonies colorées de manière caractéristique, facilitant l'identification préliminaire dès les premières 24 à 48 heures d'incubation.

Lors de notre expérimentation, après ensemencement et incubation à 30 °C, les colonies observées étaient de petite taille, bien rondes, à surface lisse, et présentaient une coloration allant du rose pâle au mauve, avec parfois une intensité plus marquée en leur centre (**figure 12**). Cette pigmentation est typique de *Candida glabrata*, espèce souvent rapportée comme produisant des colonies rose-violet à centre foncé sur ce type de milieu (**Powell, 1998**).



Figure12: *Candida glabrata* sur milieu CHROMagar (en rose)

2. Biosynthèse des nanoparticules d'argent

2.1. Biosynthèse des nanoparticules d'argent à partir des huiles essentielles de *Syzygium aromaticum*

Une première tentative de biosynthèse des nanoparticules d'argent a été réalisée à l'aide des huiles essentielles de clous de girofle. Cette méthode repose sur l'action réductrice de certains composés végétaux, notamment les phénols et les flavonoïdes, capables de transformer les ions Ag^+ en particules métalliques. Cependant, aucun changement de couleur n'a été observé, suggérant l'absence de formation de nanoparticules. Plusieurs facteurs pourraient être à l'origine de cet échec : la faible concentration ou l'instabilité des principes actifs dans l'extrait, des conditions de pH non adaptées, ou encore un temps de réaction insuffisant. Cette tentative met en évidence les contraintes liées à l'utilisation de matrices végétales dans des procédés de synthèse verte (**Ahmed et al., 2016**).

2.2. Biosynthèse par la levure

La seconde approche qu'on a utilisée est la réduction de nitrate d'argent par la levure. Après mélange et incubation, une coloration brune est apparue dans la solution, indiquant la formation de nanoparticules (**figure 13**), confirmée visuellement par le phénomène de résonance plasmonique de surface (**Prasad et al., 2016**). Cette méthode présente plusieurs avantages : elle est économique, respectueuse de l'environnement et adaptée à des conditions expérimentales douces, mettant en lumière le potentiel des levures pour la synthèse biologique de nanomatériaux (**Singh et al., 2016**).



Figure 13 : biosynthèse des Nanoparticules d'argent par la levure

La synthèse verte des nanoparticules métalliques, notamment les nanoparticules d'argent (AgNPs), par les micro-organismes repose sur leur capacité à réduire les ions métalliques en leur forme élémentaire via des processus enzymatiques ou métaboliques. Ce mécanisme peut se dérouler de manière extracellulaire, lorsque des enzymes ou métabolites sécrétés dans le milieu de culture réduisent les ions métalliques à la surface cellulaire, ou intracellulaire, lorsque les ions sont transportés à l'intérieur de la cellule puis réduits dans le cytoplasme (**Bahrulolum et al., 2021**). Plusieurs enzymes, telles que la nitrate réductase, les réductases dépendantes du NADH, ou d'autres oxydoréductases, jouent un rôle central dans ces réactions de réduction. Elles facilitent le transfert d'électrons vers les ions métalliques (par exemple Ag^+), les convertissant ainsi en leur forme réduite (Ag^0), qui s'agrège ensuite pour former des nanoparticules (**figure 14**). Par ailleurs, la paroi cellulaire des bactéries, levures et champignons joue un rôle clé dans le piégeage initial des ions métalliques grâce à ses

groupements fonctionnels chargés négativement (carboxylates, phosphates). Cette propriété favorise l'accumulation des ions métalliques à la surface cellulaire et leur réduction ultérieure, conférant ainsi une grande efficacité à ce processus biologique respectueux de l'environnement (Iravani *et al.*, 2014).

Parmi les avantages notables de cette méthode, on peut citer son efficacité à faible concentration, l'absence de solvants toxiques et sa compatibilité avec des applications biomédicales. Cependant, certaines limites persistent, telles que la difficulté à contrôler précisément la taille et la morphologie des particules dans un milieu biologique, ainsi que la nécessité de caractérisations approfondies pour garantir leur innocuité. De plus, bien que la méthode biologique soit respectueuse de l'environnement, elle dépend de nombreux paramètres expérimentaux (type de souche, pH, température, durée d'incubation, concentration en ions argent), ce qui peut nuire à sa reproductibilité. Malgré ces contraintes, les AgNPs obtenues par voie biologique constituent une alternative prometteuse aux méthodes chimiques classiques dans divers domaines, notamment en microbiologie et en nanomédecine (Panzarini *et al.*, 2019).

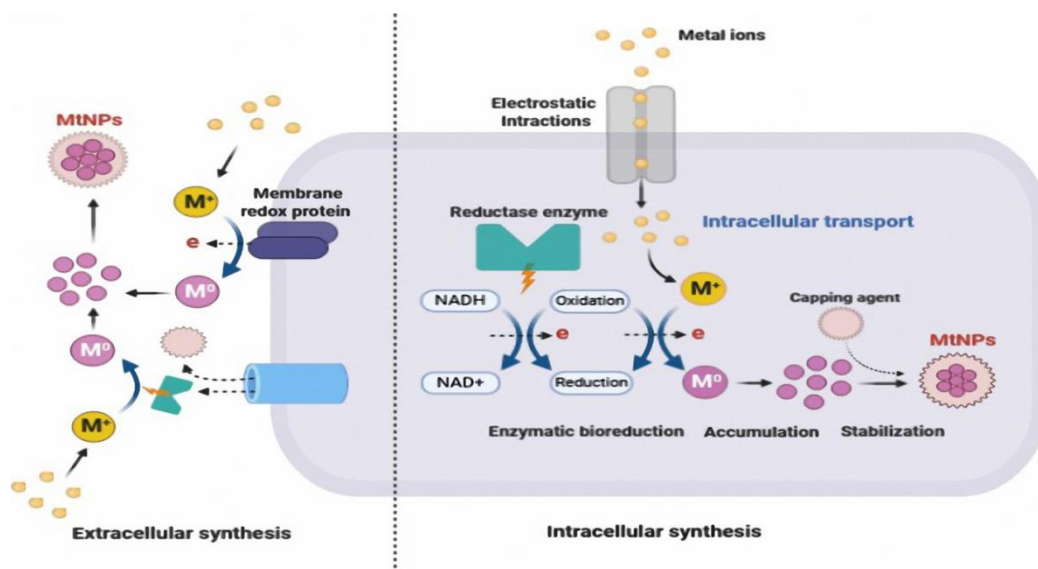


Figure 14: Représentation schématique des mécanismes de biosynthèse extracellulaire et intracellulaire des nanoparticules métalliques (MtNPs). (Bahrulolum *et al.*, 2021)

3. Effet antifongique des huiles essentielles et des nanoparticules biosynthétisées

L'évaluation de l'activité antifongique constitue une étape essentielle pour déterminer l'efficacité de substances naturelles ou synthétiques contre les champignons pathogènes. Dans notre étude, nous avons examiné l'effet de l'huile essentielle de clou de girofle ou des nanoparticules d'argent biosynthétisées sur *Candida glabrata* d'origine hospitalière, à l'aide des méthodes des puits et des disques. L'interprétation des résultats s'est appuyée sur l'échelle proposée par **Mutai et al. (2009)**, qui permet de classer les zones d'inhibition de la croissance en cinq catégories distinctes : **Zone d'inhibition ≥ 21 mm** : activité antimicrobienne très élevée.

Zone d'inhibition comprise entre 16 et 20 mm : activité antimicrobienne élevée.

Zone d'inhibition comprise entre 11 et 15 mm : activité antimicrobienne modérée.

Zone d'inhibition comprise entre 6 et 10 mm : activité antimicrobienne faible.

Zone d'inhibition < 6 mm : absence d'activité antimicrobienne ou résistance de la souche testée aux agents évalués.

Le **Tableau 2** ainsi que la **Figure 15** présentent les résultats relatifs aux diamètres des zones d'inhibition et aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenus. L'huile essentielle de clou de girofle, avec une CMI de 24,4 $\mu\text{g/ml}$, a démontré une activité antifongique appréciable à l'égard de *Candida glabrata*, engendrant, dans les conditions expérimentales évaluées, des zones d'inhibition pouvant atteindre 23 mm de diamètre. Les résultats obtenus dans notre travail sont globalement en accord avec ceux rapportés dans d'autres études récentes. Par exemple, une recherche menée sur l'huile de clou de girofle a rapporté des zones d'inhibition allant de 14 à 22 mm contre différentes souches de *Candida* (**Matan et al. 2006**).

Tableau 2: Les diamètres des zones d'inhibition (mm)

Souche	Diamètres des zones d'inhibition (mm)		CMI ($\mu\text{g/ml}$)	
	HE	AgNPs	HE	AgNPs
<i>Candida glabrata</i>	22	19	24,4 $\mu\text{g/ml}$	Non déterminé

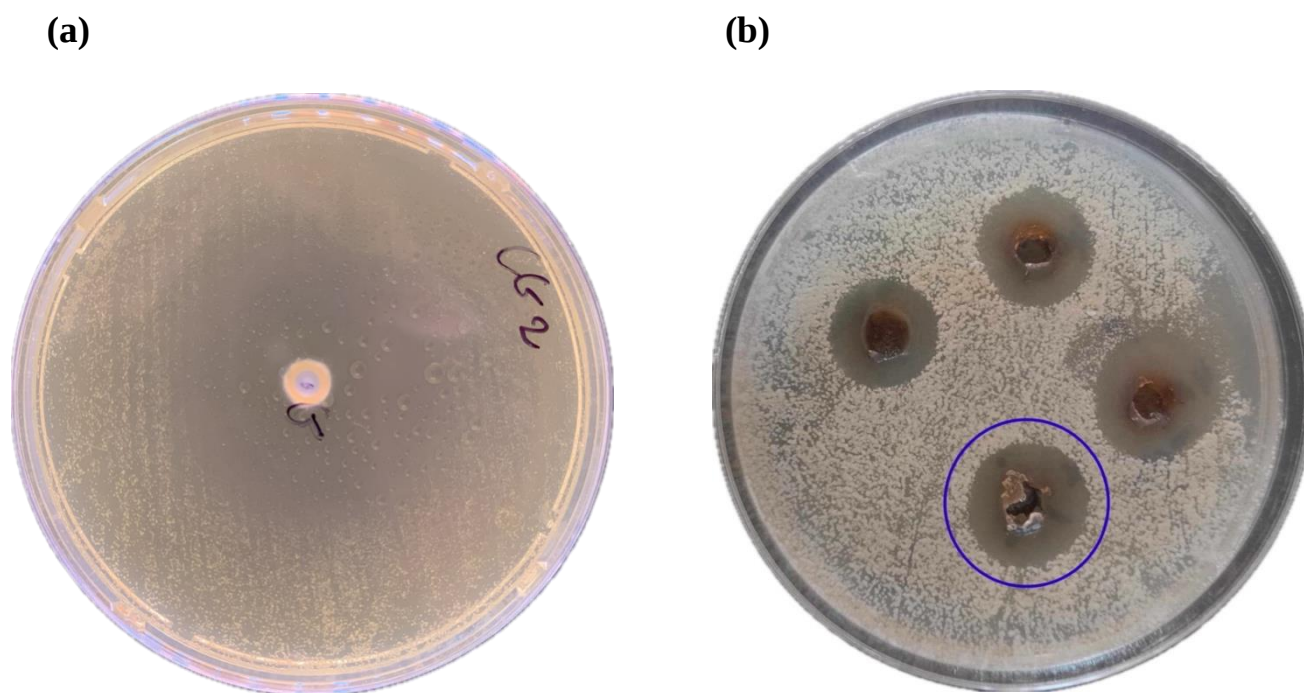


Figure 15 : Activité antifongique vis-à-vis de *Candida glabrata* : a) les HE ; b) les AgNPs

Les huiles essentielles, notamment celle du clou de girofle, montrent une efficacité antifongique intéressante, souvent attribuée à leur richesse en eugénol, un composé phénolique aux propriétés antimicrobiennes connues. Les huiles essentielles exercent une activité antifongique contre *Candida glabrata* principalement grâce à leurs composés bioactifs, tels que les phénols principalement l'eugénol, les terpènes et les aldéhydes, qui perturbent l'intégrité de la membrane cellulaire fongique. Ces molécules lipophiles s'intègrent dans la membrane cytoplasmique, augmentant sa perméabilité, ce qui entraîne une fuite des ions et des composants intracellulaires essentiels à la survie du champignon. Par ailleurs, certaines huiles essentielles peuvent inhiber la synthèse des ergostérols, des lipides essentiels à la stabilité et la fluidité membranaire des champignons. Cette double action conduit à une inhibition de la croissance et à la mort cellulaire de *Candida glabrata*. De plus, les huiles essentielles peuvent moduler la réponse immunitaire de l'hôte et réduire la formation de biofilms, limitant ainsi la virulence et la résistance du champignon (**Bakkaliet al.,2008 ; Marques et al.,2021**).

Les nanoparticules d'argent ont également démontré une activité antimicrobienne comparable, avec un diamètre de zone d'inhibition mesuré à 19 mm. Plusieurs études ont

rapporté que des nanoparticules d'argent synthétisées par des méthodes biologiques présentaient des zones d'inhibition variant de 15 à 20 mm, en fonction des souches microbiennes et des méthodes d'application, ce qui met en évidence leur potentiel antifongique significatif (**Mekkyet al., 2021 ; Lotfali et al., 2021**) ont révélé que les AgNPs ont une activité antifongique significativement très forte, avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) comprises entre 0,125 et 0,5 µg/ml contre des souches cliniques de *C.glabrata* résistantes à l'amphotéricine B.

Selon **Matan et al. (2006)**, Le mécanisme d'action des AgNPs repose en grande partie sur la génération d'espèces réactives de l'oxygène, la perturbation des membranes cellulaires et l'altération de l'ADN fongique. Toutefois, leur action peut dépendre de leur taille, de leur stabilité colloïdale et de leur homogénéité.

L'accumulation extracellulaire des AgNPs conduit à une libération dynamique d'ions Ag^+ , qui pénètrent activement dans la cellule et entraînent une augmentation de la concentration intracellulaire ainsi que la biosynthèse intracellulaire d'AgNPs (**Chwalibog et al., 2010 ; Le et al., 2012 ; Vazquez-Muñoz et al., 2014 ; Lara et al., 2015 ; Mussinet et al., 2019**). Jusqu'à présent, aucun récepteur cellulaire ou canal membranaire n'a été décrit pour l'absorption de l'argent. Cependant, le transporteur à haute affinité pour le cuivre (Ctr1) a été identifié comme un importateur d'ions Ag^+ (**Ruta et al., 2018 ; Horstmann et al., 2019**). Une fois à l'intérieur de la cellule, les ions Ag^+ et les nanoparticules d'argent (AgNPs) agissent à différents niveaux, ils entraînent une accumulation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) intracellulaires, qui déclenchent l'apoptose (**Madeo et al., 1999 ; Hwang et al., 2012 ; Radhakrishnan et al., 2018**). Les AgNPs modulent, et altèrent de manière significative les fonctions vitales des cellules fongiques (**figure16**). Une régulation négative des gènes du cycle de l'acide tricarboxylique, des gènes liés au métabolisme redox ainsi que des gènes impliqués dans la synthèse de l'ergostérol et le métabolisme lipidique a été rapportée, entraînant des modifications structurales principalement au niveau des membranes biologiques (**Das et Ahmed, 2012 ; Babele et al., 2019 ; Horstmann et al., 2019 ; Barros et al., 2021**).

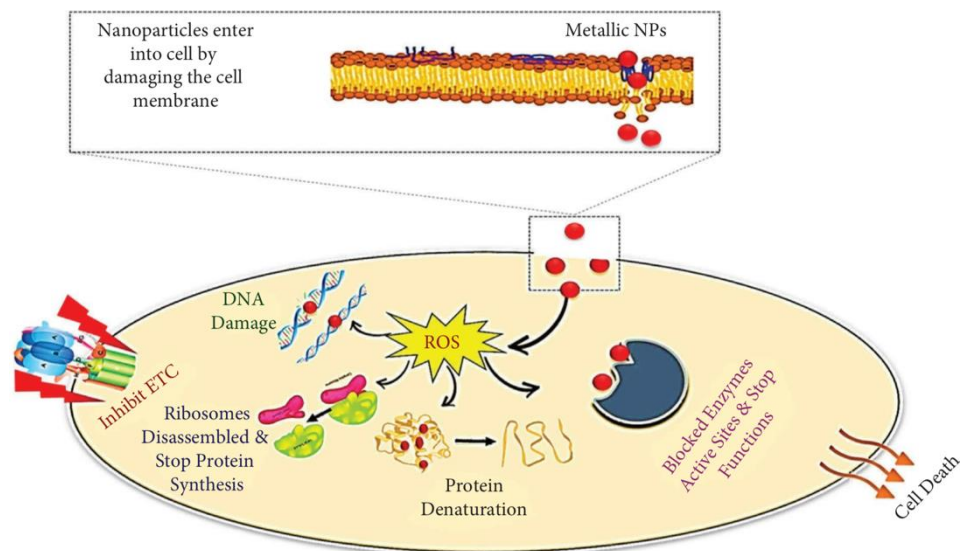


Figure 16 : Mécanisme antimicrobiens des nanoparticules (**Parveen et al., 2023**)

Conclusion

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer le potentiel antifongique de molécules bioactives, les huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* (clou de girofle) et les nanoparticules d'argent biosynthétisées, vis-à-vis de *Candida glabrata*, une levure opportuniste souvent impliquée dans des infections nosocomiales et caractérisée par une résistance croissante aux antifongiques conventionnels.

L'identification de la souche isolée, réalisée à travers des méthodes macroscopiques, microscopiques et biochimiques (test de CHROMagar, test de blastèse et galerie Api *Candida*, ...), a permis de confirmer son appartenance à l'espèce *C. glabrata*.

La biosynthèse des nanoparticules d'argent a été tentée selon deux approches. La première, utilisant l'huile essentielle de clou de girofle comme agent réducteur, n'a pas abouti à la formation de nanoparticules, probablement en raison de conditions expérimentales non optimales. En revanche, la deuxième méthode, reposant sur l'utilisation de levure comme agent bio-réducteur, s'est révélée efficace : l'apparition d'une coloration brune constitue un bon signe pour la formation de nanoparticules d'argent (AgNPs).

Les tests antifongiques ont mis en évidence une activité significative de l'huile essentielle de clou de girofle contre *C. glabrata*, avec une zone d'inhibition atteignant 22 mm et une CMI de 24,4 µg/ml. Cette efficacité est principalement attribuée à la présence d'eugénol, un composé phénolique majeur, capable de perturber la membrane cellulaire fongique et de provoquer la mort cellulaire.

Les nanoparticules d'argent biosynthétisées ont également montré un pouvoir antifongique appréciable, avec une zone d'inhibition de 19 mm, ce qui témoigne de leur potentiel en tant qu'agents antimicrobiens alternatifs. Leur mécanisme d'action, impliquant notamment la génération de ROS, l'altération des membranes cellulaires et la perturbation de l'ADN, justifie leur efficacité.

En conclusion, ces résultats confirment l'intérêt des approches alternatives dans la lutte contre *Candida glabrata*, en particulier l'utilisation d'huiles essentielles et de nanoparticules d'origine biologique.

Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour optimiser les conditions de synthèse des AgNPs, évaluer la toxicité, et approfondir leur mécanisme d'action *in vivo*. Ces pistes ouvrent des perspectives prometteuses pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques antifongiques respectueuses de l'environnement et efficaces face aux souches résistantes.

Références bibliographiques

- **Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S.** (2016). *A review on plant extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: A green expertise*. Journal of Advanced Research, 7(1), 17–28.
- **Ahmed, T., Noman, M., Manzoor, N., & Shahid, M.** (2021). *Current approaches for the exploration of antimicrobial activities of nanoparticles*. Frontiers in Microbiology, 12, 737533.
- **Alsayed E. Mekky, Ayman A. Farrag, Ahmed A. Hmed, & Ahmed R. Sofy.** (2021). *Antibacterial and Antifungal Activity of Green-synthesized Silver Nanoparticles Using Spinacia oleracea leaves extract*. Egyptian Journal of Chemistry, 64(10), 5781–5792.
- **Arvizo, R. R., Bhattacharyya, S., Kudgus, R. A., Giri, K., Bhattacharya, R., & Mukherjee, P.** (2012). *Intrinsic therapeutic applications of noble metal nanoparticles: Past, present and future*. Chemical Society Reviews, 41(7), 2943–2970.
- **Babele, P. K., Singh, A. K., & Srivastava, A.** (2019). *Bio-inspired silver nanoparticles impose metabolic and epigenetic toxicity to Saccharomyces cerevisiae*. Frontiers in Pharmacology, 10, 1016.
- **Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M.** (2008). *Biological effects of essential oils—A review*. Food and Chemical Toxicology, 46(2), 446–475.
- **Balansard, G.** (2001). *Plantes aromatiques et médicinales: Biologie, écologie, valorisation*. Edisud.
- **Barros, D., Pradhan, A., Pascoal, C., & Cássio, F.** (2021). *Transcriptomics reveals the action mechanisms and cellular targets of citrate-coated silver nanoparticles in a ubiquitous aquatic fungus*. Environmental Pollution, 268, 115913.
- **Bassolé, I. H. N., & Juliani, H. R.** (2012). *Essential oils in combination and their antimicrobial properties*. Molecules, 17(4), 3989–4006.
- **Baser, K. H. C., & Buchbauer, G.** (2015). *Handbook of essential oils: Science, technology, and applications* (2nd ed.). CRC Press.
- **Burt, S.** (2004). *Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods—A review*. International Journal of Food Microbiology, 94(3), 223–253.
- **Chemat, F., Vian, M. A., & Cravotto, G.** (2013). *Huiles essentielles: Extraction, composition et applications*. Techniques de l'Ingénieur, J6730, 1–25.
- **Chwalibog, A., Sawosz, E., Hotowy, A., Szeliga, J., Mitura, S., Mitura, K., Grodzik, M., Rieder, A., & Kurantowicz, N.** (2010). *Visualization of interaction between inorganic nanoparticles and bacteria or fungi*. International Journal of Nanomedicine, 5, 1085–1094.
- **Clevenger, J. F.** (1928). *Apparatus for the determination of volatile oil*. Journal of the American Pharmaceutical Association, 17(4), 345–349.
- **Coffey, B. M., & Anderson, G. G.** (2014). *Biofilm formation in the 96-well microtiter plate*. In *Pseudomonas aeruginosa: Methods and protocols* (pp. 631–641). Humana Press.
- **Das, D., & Ahmed, G.** (2012). *Silver nanoparticles damage yeast cell wall*. International Research Journal of Biotechnology, 3(1), 1–5.
- **Das, S., Dowding, J. M., Klump, K. E., McGinnis, J. F., Self, W., & Seal, S.** (2013). *Cerium oxide nanoparticles: Applications and prospects in nanomedicine*. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 9(2), 147–160.
- **Djilani, A., & Dicko, A.** (2012). *The therapeutic benefits of essential oils*. In *Nutrition, well-being and health*. IntechOpen.

- Ehrlich, A., Höfer, M., & Heinrich, M. (2019). *Supercritical CO₂ extraction of essential oils: A review of technological advances*. Journal of Supercritical Fluids, 150, 78–85.
- Fadipe, V. O., Mongalo, N. I., & Opoku, A. R. (2015). *In vitro evaluation of the comprehensive antimicrobial and antioxidant properties of Curtisia dentata ...EXCLI Journal*, 14, 971–983.
- Franchomme, P., & Pénéol, D. (2001). *L'aromathérapie exactement: Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles* (3rd ed.). Roger Jollois.
- Frenkel, J. (1930). J. Frenkel and J. Dorfman, *Nature*, 126, 274.
- Gao, H., Sun, M., Duan, Y., Cai, Y., Dai, H., & Xu, T. (2023). *Controllable synthesis of lignin nanoparticles with antibacterial activity ... International Journal of Biological Macromolecules*, 246, 125596.
- Gebreslassie, Y. T., & Gebremeskel, F. G. (2024). *Green and cost-effective biofabrication of copper oxide nanoparticles ... Biotechnology Reports*, 41, e00828.
- Gheorghe, D. C., Jianu, R., Popescu, R., & Tălăpan, D. (2021). *Candida glabrata infections in patients with hematologic malignancies*. Romanian Journal of Morphology and Embryology, 62(2), 583–591.
- Gosangari, S. L., & Watkin, K. L. (2012). *Effect of preparation techniques on the properties of curcumin liposomes ...Pharmaceutical Development and Technology*, 17(1), 103–109.
- Goutayer, M. (2008). *Nano-émulsions pour la vectorisation d'agents thérapeutiques ou diagnostiques ... [Thèse]*. Université Pierre et Marie Curie.
- Horstmann, C., Campbell, C., Kim, D. S., & Kim, K. (2019). *Transcriptome profile with 20 nm silver nanoparticles in yeast*. FEMS Yeast Research, 19(1), foz003.
- Hwang, I. S., Lee, J., Hwang, J. H., Kim, K. J., & Lee, D. G. (2012). *Silver nanoparticles induce apoptotic cell death in Candida albicans ... FEBS Journal*, 279(7), 1327–1338.
- Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., & Zolfaghari, B. (2014). *Synthesis of metal nanoparticles using green methods*. Green Chemistry, 16(6), 3187–3207.
- Isman, M. B. (2000). *Plant essential oils for pest and disease management*. Crop Protection, 19(8–10), 603–608.
- Jeremiah, S. S., Miyakawa, K., Morita, T., Yamaoka, Y., & Ryo, A. (2020). *Potent antiviral effect of silver nanoparticles on SARS-CoV-2*. Biochemical and Biophysical Research Communications, 533(1), 195–200.
- Kammalac, S. (2014). *Étude des levures du genre Candida: Identification et sensibilité aux antifongiques [Thèse]*. Université de Montpellier.
- Kavanaugh, N. L., & Ribbeck, K. (2012). *Selected antimicrobial essential oils eradicate Pseudomonas spp. ... Applied and Environmental Microbiology*, 78(11), 4057–4061.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). *Nanoparticles: Properties, applications and toxicities*. Arabian Journal of Chemistry, 12(7), 908–931.
- Khan, M. S. A., Ahmad, I., & Cameotra, S. S. (2012). *Anticandidal activity of bioactive molecules from essential oils ... In Essentials in Bioactivity of Natural Products*.
- Lara, H. H., Romero-Urbina, D. G., Pierce, C., Lopez-Ribot, J. L., Arellano-Jiménez, M. J., & Jose-Yacaman, M. (2015). *Effect of silver nanoparticles on Candida albicans biofilms ... Journal of Nanobiotechnology*, 13, 91.
- Le, A. T., Le, T. T., Nguyen, V. Q., Tran, H. H., Dang, D. A., Tran, Q. H., Nguyen, D. C., & Le, Q. T. (2012). *Powerful colloidal silver nanoparticles for the prevention*

- of gastrointestinal bacterial infections. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 3(4), 045007.
- **Lee, H. J., Lee, G., Jang, N. R., Yun, J. H., Song, J. Y., & Kim, B. S.** (2019). *Biological synthesis of copper nanoparticles using plant extract and its antibacterial activity ...* *Industrial Crops and Products*, 70, 90–95.
 - **Lee, H. J., Park, H. K., Lee, D. G., & Lee, D. S.** (2019). *Antifungal activity of ZnO nanoparticles against Candida species.* *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(1), 73–78.
 - **Lee, Y. L., Wu, Y., Tsang, H. W. H., Leung, A. Y., & Cheung, W. M.** (2011). *A systematic review on the anxiolytic effects of aromatherapy in people with anxiety symptoms.* *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 17(2), 101–108.
 - **Lis-Balchin, M.** (2006). *Aromatherapy science: A guide for healthcare professionals.* Pharmaceutical Press.
 - **Lotfali, E., Toreyhi, H., Makhdoomi Sharabiani, K., Fattahi, A., Soheili, A., Ghasemi, R., Keymaram, M., Rezaee, Y., & Iranpanah, S.** (2021). *Comparison of antifungal properties of gold, silver, and selenium nanoparticles against amphotericin B-resistant Candida glabrata ...* *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 13(1), 47–50.
 - **Luque de Castro, M. D., & García-Ayuso, L. E.** (1998). *Soxhlet extraction of solid materials: An outdated technique ...* *Analytica Chimica Acta*, 369(1–2), 1–10.
 - **Madeo, F., Fröhlich, E., Ligr, M., Grey, M., Sigrist, S. J., Wolf, D. H., & Fröhlich, K. U.** (1999). *Oxygen stress: A regulator of apoptosis in yeast.* *Journal of Cell Biology*, 145(4), 757–767.
 - **Mahboub, S.** (2023). *Biosynthèse et application des nanoparticules (Ag, CuO et ZnO) à partir des plantes sahariennes [Thèse].* Université Kasdi Merbah Ouargla.
 - **Mammari, N., Lamouroux, E., Boudier, A., & Duval, R. E.** (2022). *Current knowledge on the oxidative-stress-mediated antimicrobial properties of metal-based nanoparticles.* *Microorganisms*, 10(2), 387.
 - **Marques, C. T., Pires, J. B., Ribeiro, R. A., & Sant’Ana, A. E. G.** (2021). *Antifungal activity of essential oils against Candida species: A systematic review.* *Frontiers in Microbiology*, 12, 634758.
 - **Masango, P.** (2005). *Cleaner production of essential oils by steam distillation.* *Journal of Cleaner Production*, 13(8), 833–839.
 - **Matan, N., Rimkeeree, H., Mawson, A. J., Chompreeda, P., Haruthaithanasan, V., & Parker, M.** (2006). *Antimicrobial activity of cinnamon and clove oils under modified atmosphere conditions.* *International Journal of Food Microbiology*, 107(2), 180–185.
 - **Miguel, M. G.** (2010). *Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: A short review.* *Molecules*, 15(12), 9252–9287.
 - **Musk, D. J., Banko, D. A., & Hergenrother, P. J.** (2005). *Iron salts perturb biofilm formation and disrupt existing biofilms of Pseudomonas aeruginosa.* *Chemistry and Biology*, 12(7), 789–796.
 - **Mussin, J., Botero, V. R., Pimentel, R. C., Rojas, F., Angiolella, L., San, E., & Giusiano, G.** (2021). *Antimicrobial and cytotoxic activity of green synthesis silver nanoparticles targeting skin and soft tissue infectious agents.* *Scientific Reports*, 11, 14566.
 - **Mutai, C., Bii, C., Rukunga, G., & Mwitari, P.** (2009). *Antimicrobial activity of stem bark extracts of Warburgia salutaris ...* *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(4), 142–146.

- **Obeizi, Z.** (2022). *Évaluation microbiologique et toxicologique des nanoparticules d'oxyde de zinc élaborées par synthèse verte* [Thèse]. Université Badji Mokhtar – Annaba.
- **O'Toole, G. A.** (2011). *Microtiter dish biofilm formation assay*. Journal of Visualized Experiments, 47, e2437.
- **Panzarini, E., Mariano, S., Carata, E., Mura, F., Rossi, M., & Dini, L.** (2019). *Cellular uptake and intracellular trafficking of silver nanoparticles in cancer cells: The Trojan horse effect*. Nanomedicine, 14(4), 497–512.
- **Parveen, J., Sultana, T., Kazmi, A., Malik, K., Ullah, A., Ali, A., Qayyum, B., Raja, N. I., Mashwani, Z.-u.-R., & Rehman, S. U.** (2023). *Phytosynthesized nanoparticles as novel antifungal agent for sustainable agriculture ...* Journal of Nanomaterials, 2023, Article ID 6699895.
- **Pfaller, M. A., & Diekema, D. J.** (2007). *Epidemiology of invasive candidiasis: A persistent public health problem*. Clinical Microbiology Reviews, 20(1), 133–163.
- **Pianetti, C.** (2015). *Place du sérodiagnostic dans les infections fongiques invasives à Candida ...* [Thèse]. Université de Lorraine.
- **Powell, H. L., Sand, C. A., & Rennie, R. P.** (1998). *Evaluation of CHROMagar Candida for presumptive identification of clinically important Candida species*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 32(3), 201–204.
- **Prasad, R., Pandey, R., & Barman, I.** (2016). *Engineering microbes for the biosynthesis of metal nanoparticles: Scope and challenges*. Current Topics in Medicinal Chemistry, 16(24), 2710–2724.
- **Radhakrishnan, V. S., Mudiam, M. K. R., Kumar, M., Dwivedi, S. P., Singh, S. P., & Prasad, T.** (2018). *Silver nanoparticles induced alterations in multiple cellular targets ...* International Journal of Nanomedicine, 13, 2647–2663.
- **Rai, M., Yadav, A., & Gade, A.** (2009). *Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials*. Biotechnology Advances, 27(1), 76–83.
- **Regnault-Roger, C., Vincent, C., & Arnason, J. T.** (2012). *Essential oils in insect control: Low-risk products in a high-stakes world*. Annual Review of Entomology, 57, 405–424.
- **Ruta, L. L., Banu, M. A., Neagoe, A. D., Kissen, R., Bones, A. M., & Farcasanu, I. C.** (2018). *Accumulation of Ag(I) by Saccharomyces cerevisiae cells expressing plant metallothioneins*. Cells, 7(12), 266.
- **Saravanan, M., Barik, S. K., MubarakAli, D., Prakash, P., & Pugazhendhi, A.** (2018). *Synthesis of silver nanoparticles from Bacillus brevis ...* Microbial Pathogenesis, 116, 221–226.
- **Sennuga, A. T.** (2011). *Biological synthesis of metallic nanoparticles and their interactions with various biomedical targets* [Thèse]. Rhodes University.
- **Shukla, R., & Gupta, S.** (2010). *Antimicrobial activity of phenolic compounds from Ocimum sanctum*. Journal of Phytology, 2(8), 53–58.
- **Silva, M. G. F.** (2011). *Atividade antioxidante e antimicrobiana in vitro ...* [Mémoire]. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- **Silva, S., & Rodrigues, C. F.** (2011). *Biofilms of non-Candida albicans Candida species: Quantification, structure and matrix composition*. Medical Mycology, 49(2), 229–236.
- **Silva, S., Negri, M., Henriques, M., Oliveira, R., & Williams, D. W.** (2012). *Candida glabrata, Candida parapsilosis and Candida tropicalis ...* FEMS Microbiology Reviews, 36(2), 288–305.

- **Singh, P., Kim, Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C.** (2016). *Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms*. Trends in Biotechnology, 34(7), 588–599.
- **Stringaro, A., Vavala, E., Colone, M., Pepi, F., Mignogna, D., Garzoli, S., ... & Ragno, R.** (2018). *Effects of Mentha suaveolens essential oil on Candida albicans biofilm formation*. PLOS ONE, 13(4), e0195939.
- **Sullivan, D. J., Moran, G. P., & Coleman, D. C.** (2004). *Candida species: New insights into biofilm formation*. Future Microbiology, 1(2), 177–182.
- **Vazquez-Muñoz, R., Avalos-Borja, M., & Castro-Longoria, E.** (2014). *Ultrastructural analysis of Candida albicans when exposed to silver nanoparticles*. PLOS ONE, 9(10), e108876.
- **Vilas, V., Philip, D., & Mathew, J.** (2014). *Catalytically and biologically active silver nanoparticles synthesized using essential oil*. Spectrochimica Acta Part A, 132, 743–750.
- **Yusuf, A., Almotairy, A. R. Z., Henidi, H., Alshehri, O. Y., & Aldughaim, M. S.** (2023). *Nanoparticles as drug delivery systems: A review ...* Polymers, 15(7), 1596.
- **Zhang, J.** (2018). *Biomedical applications of gold and silver nanoparticles* [Thèse]. Northeastern University.

الملخص

بالنظر إلى الزيادة المقلقة في مقاومة العوامل المضادة للفطريات التقليدية، أصبح البحث عن حلول علاجية جديدة أولوية ملحة في مجال الصحة العامة. في هذا الإطار، تبرز الزيوت العطرية وجسيمات الفضة النانوية المُصنَّعة حيويًا كعوامل واعدة ذات خصائص مضادة للميكروبات، وقادرة على تجاوز آليات مقاومة مسببات الأمراض. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للفطريات لزيت القرنفل العطري وجسيمات الفضة النانوية المُصنَّعة حيويًا ضد المبيضات/الغلابراتا، وهي خميرة انتهازية تتميز بمقاومتها المتكررة للعلاجات المضادة للفطريات التقليدية. تم تحديد السلالة الفطرية باستخدام طرق النمط الظاهري، والتي شملت الملاحظة المجهرية، الزراعة الانتقائية على وسط كروماغار، اختبار الانفجار (البلاستيز)، بالإضافة إلى معرض أبي كانديدا، أكدت جميع هذه التحاليل بشكل موثوق انتماء السلالة إلى *كانديدا غلابراتا*. أظهرت نتائج الاختبارات المضادة للفطريات، التي أجريت بواسطة طريقة البئر، نشاطاً مثبطاً قوياً لزيت القرنفل العطري، مع منطقة تثبيط بلغت 22 ملم، وكذلك نشاطاً ملحوظاً لجسيمات الفضة النانوية، مع منطقة تثبيط بلغت 19 ملم. تؤكد هذه النتائج الإمكانيات العلاجية لزيت القرنفل العطري، وتبرز أهمية الجسيمات النانوية المُصنَّعة حيويًا كبديل صديقة للبيئة وفعالة في مكافحة الفطريات المقاومة.

الكلمات المفتاحية : المبيضات/الغلابراتا، الزيوت الأساسية، الجسيمات النانوية، الفعالية المضادة للفطريات

Résumé

Face à l'augmentation préoccupante des résistances aux antifongiques conventionnels, la recherche de nouvelles solutions thérapeutiques constitue une priorité majeure en santé publique. Dans ce contexte, les huiles essentielles (HE) et les nanoparticules d'argent biosynthétisées (AgNPs) apparaissent comme des agents antimicrobiens prometteurs, capables de surmonter les mécanismes de résistance des pathogènes.

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'activité antifongique de l'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) ainsi que celle des nanoparticules d'argent biosynthétisées vis-à-vis de *Candida glabrata*, une levure opportuniste souvent résistante aux traitements antifongiques classiques.

L'identification de la souche fongique a été réalisée par des méthodes phénotypiques comprenant l'observation microscopique, la culture sélective sur milieu CHROMagarCandida, le test de blastèse ainsi que la galerie Api Candida. L'ensemble de ces analyses a confirmé de manière fiable l'appartenance de la souche à *Candida glabrata*. Les résultats des tests antifongiques, réalisés par la méthode des puits, ont révélé une activité inhibitrice significative de l'huile essentielle, avec une zone d'inhibition de 22 mm, ainsi qu'une activité notable des nanoparticules d'argent, présentant une zone d'inhibition de 19 mm.

Ces données confirment le potentiel thérapeutique de l'huile essentielle de clou de girofle et mettent en évidence l'intérêt des nanoparticules d'argent biosynthétisées comme alternatives écologiques et efficaces pour lutter contre des souches résistantes de *Candida glabrata*.

Mots clés : *Candida glabrata*, Huiles essentielles, nanoparticules, activité antifongique.

Abstract

Given the alarming rise in resistance to conventional antifungal agents, finding novel therapeutic alternatives has become a major public health concern. In this context, essential oils (EOs) and biosynthesized silver nanoparticles (AgNPs) have emerged as promising antimicrobial agents capable of overcoming resistance mechanisms.

This study evaluated the antifungal activity of clove essential oil (*Syzygium aromaticum*) and biosynthesized AgNPs against *Candida glabrata*, an opportunistic yeast often resistant to conventional treatments. The strain was identified using phenotypic methods, including microscopy, culturing on CHROMagar Candida, the blast test, and the API Candida gallery, confirming its identity. Antifungal activity, assessed via the well diffusion method, showed a 22 mm inhibition zone for the essential oil and 19 mm for AgNPs. These results highlight the therapeutic potential of clove oil and the promising antifungal role of biosynthesized silver nanoparticles.

Keywords: *Candida glabrata*, essential oils, nanoparticles, antifungal activity.

