

*République Algérienne Démocratique et Populaire*  
*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*  
Université A. MIRA - Béjaïa

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Microbiologie  
Filière : Sciences Biologiques  
Spécialité : Microbiologie Appliquée



Réf : .....

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

**MASTER**

*Thème*

**Activité antifongique de quelques huiles  
essentielles contre les mycoses cutanées**

Présenté par :

**M<sup>lle</sup> LAIDLI HASSIBA et M<sup>lle</sup> MOHAND CHERIF MASSILIA**

Soutenu le : **14 septembre 2022**

Devant le jury composé de :

M<sup>me</sup> **BELHAMICHE Nabila**

MAA

Présidente

M<sup>me</sup> **DIB Sabrina**

MCA

Examinatrice

M<sup>me</sup> **SAIDANI Karima**

MCB

Promotrice

**Année universitaire : 2021/2022**

## *Remerciements*

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et le tout miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*En tout premier lieu, nous tenons à remercier très chaleureusement notre promotrice **M<sup>me</sup> SAIDANI Karima** d'avoir proposé ce sujet et d'avoir accepté de nous encadrer et diriger ce travail par excellence. Aussi bien pour ces précieux conseils et son aide, pour ses encouragements et pour sa constante disponibilité, sa patience et sa gentillesse, ses orientations scientifiques durant toute la période du travail.*

*Nous tenons à exprimer nos gratitudee, nos profonds respects et remerciements aux membres de jury : **M<sup>me</sup> BELHAMICHE Nabila** qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être présidente de jury et **M<sup>me</sup> DIB Sabrina** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nos vifs remerciements pour **M<sup>me</sup> TOUATI Naïma** pour son aide et encouragement.*

*A **M<sup>lle</sup> MAHDI Imene** pour tous les livres qu'elle nous a ramené.*

*A toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de la partie pratique de notre mémoire, ainsi que nos collègues de travail **Lydia, Dyhia, Rosa et Fatima.***

*Un immense merci s'adresse à nous amies : **Nesrine, Nazihia, Ibtissem, Imene, Lydia, Dyhia, Sarah.***

*Nos chaleureux remerciements vont également à nos chères familles **LAIDLI & MOHAND CHERIF.***

*Un agréable merci à toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*Un grand merci à tous !*

# *Dédicace*

## *Je dédie ce travail*

*À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de la joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon **Papa**.*

*À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, ma vie et mon bonheur ; **Maman** que j'adore.*

*À ma sœur **Sarah** adorée, qui m'a toujours soutenu durant toutes mes études, je te souhaite une vie pleine de joie, de bonheur et de réussite.*

*À mon cher **fiancé** pour son soutien moral et support dans les moments difficiles.*

*À mon adorable binôme **Hassiba** avec qui on a passé de très bon moment en réalisant ce travail et à toute sa famille.*

*À mes chers **grands-parents**, que dieu leur procure bonne santé et longue vie.*

*À mes **tantes** et mes **oncles** : mes chères cousines **Romaïssa**, **Warda** et **Lynda**.*

*À toutes mes copines : **Hadjer**, **Naziha**, **Nesine** et **Ibtissem**.*

*À mon chat adoré **Eren** 🐾*

*À toute ma famille,*

*À mes amies,*

*À tous ceux qui me sont chers*

*Massilia*



## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail particulièrement :*

*A la mémoire de mes grands-parents que dieu les accueille dans son vaste paradis.*

*A mes chers parents, qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne. Pour leurs soutiens depuis toujours, pour tout ce qu'ils ont fait pour que je puisse arriver à ce stade. Que dieu les protège.*

*A ma chère et unique sœur Hakima.*

*A mes chers frères ; Khaled, Walid et Ghanou.*

*C'est grâce à vous que j'ai pu franchir ce trajet et accomplir ce travail. Merci pour votre soutien, que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*A mes chers cousins(e) : Taher, Lydia et Mélissa.*

*A ma chère binôme et copine Massilia, je suis très chanceuse de travailler avec une Personne comme elle.*

*A tous mes chères amies de longues dates sans préciser les noms afin de n'oublier personne, à nos souvenirs, nos bonheurs et malheurs partagés, nos rires et larmes. Que notre amitié dure toujours.*

*A mes chats mes boules de tendresse Simba, Mahrous, Pitchou et Masha. 🐾*

*A tous ceux que j'aime.*

*Hassiba*



## Liste des abréviations

**Ac** : Anticorps

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AFNOR** : Association française de normalisation

**Ag** : Antigène

**API** : Aspergillose pulmonaire invasive

**ARN** : Acide ribonucléique

**ATCC** : Américain type culture collection

**ATP** : Acide adénosine-triphosphorique

**CMB** : Concentration minimale bactéricide

**CMF** : Concentration minimale fongicide

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice

**DMSO** : Diméthylsulfoxyde

**DZI** : Diamètre de zone d'inhibition

**EFS** : Extraction par fluide supercritique

**GEM** : Gélose extrait de malt

**HE** : Huile essentielle

**IT** : Inhibition totale

**LBA** : Liquide de broncho aspiration

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**LMA** : Laboratoire de microbiologie appliqué

**PCR** : Polymerase chain reaction

**pH** : Potentiel hydrogène

**STE** : Système de transport d'électrons

**ZI** : Zone d'inhibition

**LSD** : Low Significant Difference

## Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

**Introduction** ..... 1

### Synthèse bibliographique

**Chapitre I : Mycoses cutanées** ..... 3

I.1. Anatomie de la peau ..... 3

I.2. Mycoses cutanées ..... 4

I.3.1. *Aspergillus* ..... 5

I.3.2. *Candida* ..... 6

I.3.3. Dermatophytes ..... 7

I.3.4. *Cryptococcus* ..... 8

I.3.5. *Malassezia* ..... 10

I.4. Traitement ..... 11

**Chapitre II : Généralités sur les huiles essentielles** ..... 12

II.1. Définition ..... 12

II.2. Méthodes d'extraction ..... 12

II.3. Conservation ..... 13

II.4. Composition et propriétés physico-chimiques ..... 14

II.4.1. Composition chimiques ..... 14

II.4.2. Propriétés physico-chimiques ..... 15

II.5. Activités biologiques ..... 15

II.5.1. Activité antimicrobienne ..... 15

II.5.2. Activité Antioxydante ..... 16

II.5.3. Activité anticancéreuse ..... 16

II.6. Mode et mécanisme d'action ..... 17

II.6.1. Mode et mécanisme d'action antifongique ..... 17

II.6.2. Mode et mécanisme d'action antibactérienne ..... 17

II.7. Domaine d'utilisation .....	18
<b>Matériel et méthodes</b>	
<b>I.1. Matériel</b> .....	19
I.1.1. Matériel végétal.....	19
I.1.2 Souches fongiques.....	23
I.2. Méthodes.....	23
I.2.1. Revivification des souches fongiques .....	23
I.2.2. Evaluation de l'activité antifongique .....	23
I.2.3. Etude statistique .....	25
<b>Chapitre II : Résultats et discussion</b> .....	26
II.1. Evaluation qualitative .....	26
II.1.1. Aromatogramme .....	26
II.2. Evaluation quantitative .....	33
<b>Conclusion</b> .....	37
<b>Références bibliographiques</b> .....	38

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Epidémiologie des différentes espèces de cryptocoques. ....	9
<b>Tableau II:</b> Traitement des mycoses. ....	11
<b>Tableau III:</b> Propriétés physico-chimiques des HEs. ....	15
<b>Tableau IV :</b> Caractéristiques botaniques des plantes médicinales étudiées .....	21
<b>Tableau V:</b> Résultats de l'évaluation qualitative de l'activité antifongique des HEs étudiées <i>vis-à-vis</i> les souches testées.....	26
<b>Tableau VI:</b> Résultats de l'évaluation qualitative de l'activité antifongique des témoins positifs <i>vis-à-vis</i> les souches testées.....	28
<b>Tableau VII:</b> Résultats de l'évaluation quantitative de l'activité antifongique des HEs étudiées <i>vis-à-vis</i> les souches testées. ....	33

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Coupe histologique de la peau .....	3
<b>Figure 2:</b> Répartition du microbiote au sein de la peau.....	4
<b>Figure 3:</b> Localisation des dermatomycoses. ....	4
<b>Figure 4:</b> Aspect clinique d'Aspergillose cutanée.....	5
<b>Figure 5:</b> Différents aspects cliniques des candidoses cutanée. ....	6
<b>Figure 6:</b> Dermatophytose de la peau glabre.....	8
<b>Figure 7:</b> Aspect des deux lésions cutanées. ....	9
<b>Figure 8:</b> Pityriasis versicolor. (A) Macules hyperpigmentées sur le dos et un gros plan de la lésion (carré). (B) Macules hypopigmentées et gros plan de la lésion (carré). ....	10
<b>Figure 9 :</b> Exemples de structure des phénylpropanoïdes et mono-sesquiterpènes.....	14
<b>Figure 10:</b> Photographie des huiles essentielles étudiées. ....	19
<b>Figure 11:</b> Photographie des plantes étudiées : (a) <i>Melaleuca alternifolia</i> ; (b) <i>Eucalyptus radiata</i> ; (e) <i>Origanum vulgare</i> ; (f) <i>Rosmarinus officinalis</i> ; (g) <i>Thymus vulgaris</i> ; (h) <i>Lavandula stoechas</i> ; (i) <i>Pistacia lentiscus</i> .....	20
<b>Figure 12:</b> Photographie des souches étudiées : (1) <i>Aspergillus flavus</i> , (2) <i>Aspergillus niger</i> et (3) <i>Candida albicans</i> .....	23
<b>Figure 13:</b> Représentation graphique de l'activité antifongique (aromatogramme) des HEs étudiées.. .....	27
<b>Figure 14 :</b> Photographie de quelques zones d'inhibition obtenues par les extraits : (R) <i>Rosmarinus officinalis</i> , (E) <i>Eucalyptus radiata</i> , (M) <i>Mentha Piperita</i> , (P) <i>Pistacia lentiscus</i> , (L) <i>Lavandula stoechas</i> , (S) <i>Syzygium. Aromaticum</i> , (T) <i>Thymus vulgaris</i> , (M) <i>Melaleuca alternifolia</i> et (O) <i>Origanum vulgare vis-à-vis</i> (A) <i>Candida albicans</i> ; (B) <i>Aspergillus niger</i> et (C) <i>Aspergillus flavus</i> .....	29
<b>Figure 15 :</b> Photographie de quelques zones d'inhibition obtenues par les témoins : (ATF) Amphotéricine B, (Eug) Eugénol, (Thy) Thymol et (T-) témoin négatif (DMSO) contre <i>Candida albicans</i> (D), <i>Aspergillus niger</i> (E) et <i>Aspergillus flavus</i> (F).....	29
<b>Figure 16 :</b> Photographie des CMI obtenues par les HEs d'origan, thym et clou de girofle vis-à-vis (G), (H) et (I) <i>C. albicans</i> ; (J), (K), (L) <i>Aspergillus niger</i> et <i>Aspergillus flavus</i> .....	34
<b>Figure 17 :</b> Photographies des CMFs obtenues par l'HE de clou de girofle, Origan et de Thym vis-à-vis; (M) <i>Aspergillus flavus</i> ; (N) <i>Aspergillus niger</i> et (O) <i>C. albicans</i> .....	35

## Introduction

Les infections fongiques sont causées par des champignons microscopiques qui se développent dans la couche cornée de l'épiderme et dans les structures kératinisées des cheveux, poils ou des ongles. Elles font partie des infections dermatologiques les plus fréquentes et sont d'évolution bénigne chez la majorité des sujets (**Contet-Audonneau et Schmutz, 2001**).

Au cours des vingt dernières années, l'incidence des infections fongiques, tant superficielles que profondes, a augmenté de façon considérable : le nombre de champignons incriminés en pathologie humaine est passé de moins d'une trentaine d'espèces dans les années 50 à plus de 400 (**Aoufi, 2005 ; Germaud et al., 2010**).

Les champignons responsables de mycoses superficielles sont principalement des champignons pathogènes opportunistes appartenant aux genres *Candida* et *Malassezia* et les dermatophytes, qui sont des champignons parasites obligatoires (**Baldo et al., 2007**). Par ailleurs, la maîtrise des infections microbiennes devient complexe du fait de l'émergence de bactéries et de champignons (**Dramane et al., 2010**).

Malgré le développement des antibiotiques, le traitement des infections fongiques a rencontré de sérieuses difficultés sous la forme d'une résistance accrue due à l'utilisation intensive d'agents antifongiques. Cette situation a conduit à l'idée que des approches alternatives non conventionnelles sont nécessaires pour des stratégies de traitements antifongiques efficaces. Une des pistes possibles proposées est l'utilisation des huiles essentielles (HEs) comme agents antifongiques potentiels (**Abd Rashed et al., 2021**).

Les huiles essentielles sont l'un des plus importants produits naturels provenant de plantes pour leurs diverses propriétés biologiques à usages médicamenteux (**Elshafie et al., 2015**). Elles couvrent ainsi un large spectre d'activités, elles représentent un groupe très intéressant de ces métabolites qui sont dotés de propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anticancéreuses antifongiques, phytotoxiques et insecticides (**Kalemba et Kunicka, 2003 ; Ghasemi et al., 2020**). Ce qui les rendent intéressantes comme nouveaux produits, ou comme des alternatives naturels peuvent remplacer les molécules synthétiques douées des mêmes propriétés (**Hmiri et al., 2011**).

À cet égard, les huiles essentielles végétales peuvent offrir un grand potentiel et un espoir. Par conséquent, leurs compositions et leurs activités antimicrobiennes ont été étudiées de manière approfondie et systématique (**Kalemba et Kunicka, 2003**).

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude dont l'objectif est d'évaluer le pouvoir antifongique des huiles essentielles de neuf plantes médicinales très utilisées en Algérie : *Rosmarinus officinalis*, *Eucalyptus radiata*, *Mentha Piperita*, *Pistacia lentiscus*, *Lavandula stoechas*, *Syzygium Aromaticum*, *Thymus vulgaris*, *Melaleuca alternifolia*, et *Origanum vulgare*, vis-à-vis des microorganismes pathogènes et qui font partie des agents responsables des mycoses cutanées (*Candida albicans*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus*).

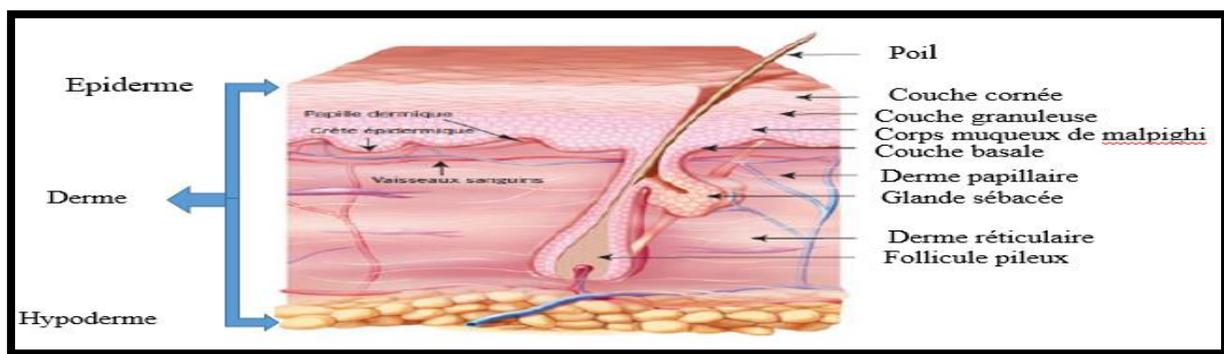
Notre étude est subdivisée en trois parties :

- La première partie de ce document est consacrée à une synthèse bibliographique dont le premier chapitre aborde les mycoses cutanées et le deuxième donne un aperçu général sur les huiles essentielles.
- La seconde partie de ce document est consacrée à la partie expérimentale basée sur la mise en évidence de l'activité antifongique des huiles essentielles des plantes étudiées contre quelques souches cibles.
- En fin, la troisième partie présente les résultats obtenus ainsi que leur discussion.

## Chapitre I : Mycoses cutanées

### I.1. Anatomie de la peau

La peau est un organe sensoriel en constant renouvellement qui a pour principales fonctions la protection de l'organisme et la thermorégulation (**Dubus et Vergier, 2000**). C'est la première ligne de défense *vis-à-vis* de l'environnement externe et ce qu'il représente comme défis physiques, chimiques et biologiques (**Bruno, 2010**). Elle a la caractéristique d'être à la fois imperméable et perméable. Sur un plan structural, la peau comprend trois couches superposées de tissus qui correspondent, de la surface à la profondeur, à l'épiderme, au derme puis à l'hypoderme (**Figure 1**).



**Figure 1:** Coupe histologique de la peau (**Bruno, 2010**).

L'épiderme c'est la couche la plus superficielle de la peau. Il est constitué de quatre couches de cellules ou kératinocytes qui sont de bas en haut la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée (**Marino, 2001**). Le derme est un tissu conjonctivoélastique dont le rôle de soutien est essentiel (consistance de la peau). L'hypoderme est un tissu adipeux dont les fonctions sont principalement mécaniques (amortir les chocs) et métaboliques (réserve énergétique) (**Dubus et Vergier, 2000**).

La peau n'est pas identique en tout point du corps. En effet, il existe des zones plus ou moins humides, plus ou moins dotées de poils qui ne présentent pas les mêmes caractéristiques. Les glandes y sont réparties de façon différente et ces variations ont une incidence sur la présence des microorganismes à la surface de notre corps. Ces microorganismes résidents forment le « microbiote cutané » et celui-ci participe à la fonction immunitaire que représente la barrière cutanée (**Systeme et Cutane, 2011**). Le microbiote cutané est la partie externe du microbiote de l'organisme humain. Il est bien souvent caractérisé de « second génome » car les microorganismes le composant dépassent bien largement l'hôte en masse génomique (**Schloss, 2014**). La peau héberge en moyenne 1000 milliards de bactéries, et 1000 espèces de champignons, virus et arthropodes (**Figure 2**).

Ce microbiote vit sur la surface et dans les couches superficielles de l'épiderme pour réaliser ainsi un écosystème complexe (Nutrium, 2011 ; Jerney *et al.*, 2016). Le microbiote cutané résident ou transitoire varie de manière quantitative et qualitative selon l'âge, le sexe, le siège, le système immunitaire et certains facteurs physicochimiques tels que l'humidité, le pH et la température (Kong et Segre, 2012).

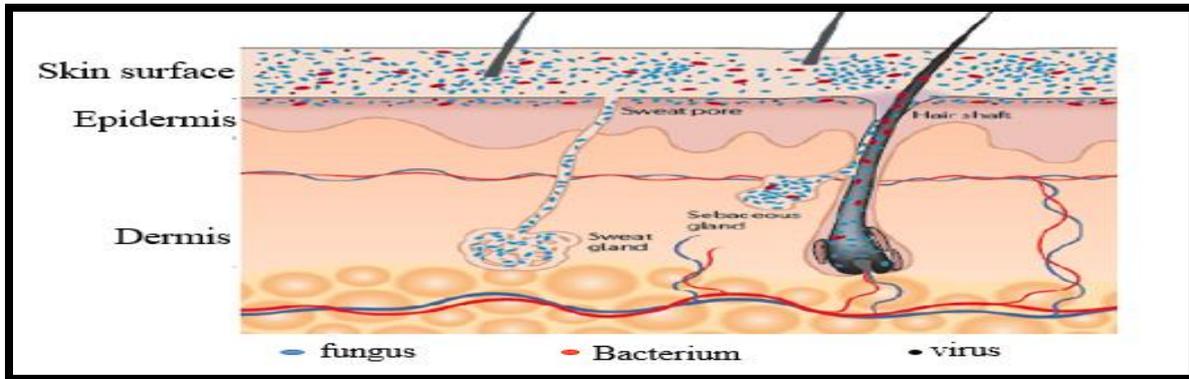


Figure 2: Répartition du microbiote au sein de la peau (Grice & Segre, 2011).

### I.2. Mycoses cutanées

Les mycoses cutanées sont des infections fongiques de la couche cornée de l'épiderme (Hochedez *et al.*, 2007), provoquées par des champignons microscopiques appelés mycètes, susceptibles de vivre en parasite chez l'Homme (Chabasse *et al.*, 2010). Certaines déjà présentes dans l'organisme ou sur la peau, elles font partie des atteintes dermatologiques les plus fréquentes (Séverine, 2010). La localisation des mycoses dans l'organisme, ainsi que la gravité sont variables (Figure 3).

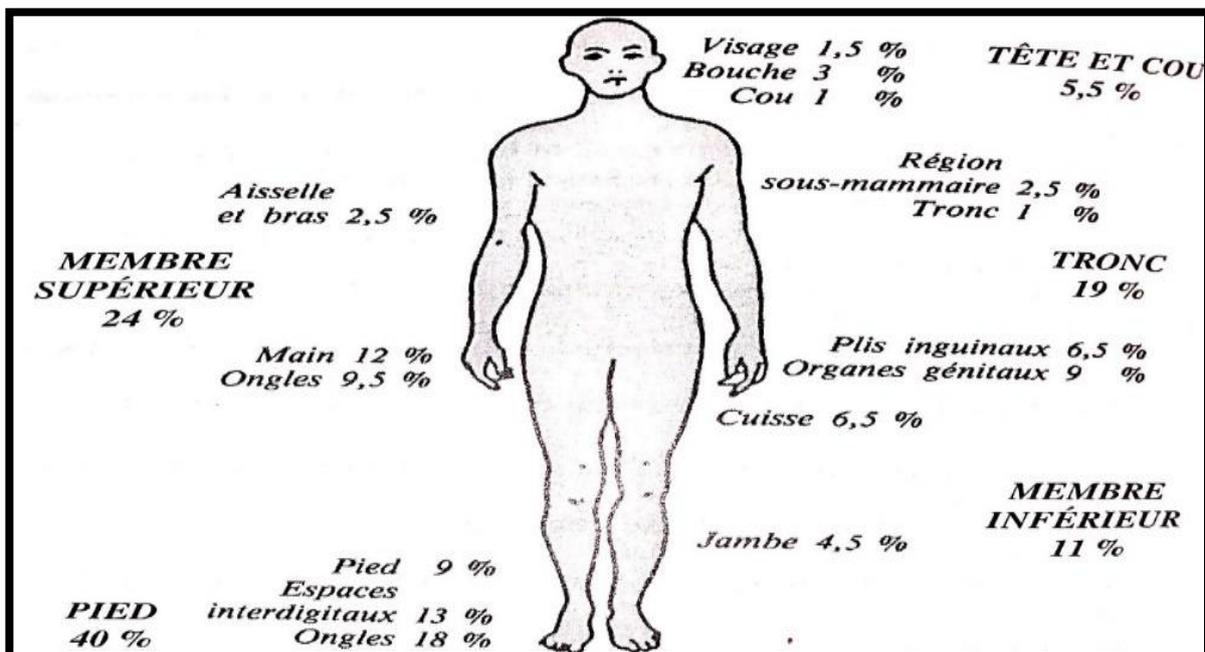


Figure 3: Localisation des dermatomycoses (Bourée, 2001).

### I.3. Principaux genres des champignons responsables des mycoses cutanées

Les agents responsables de ces mycoses sont essentiellement représentés par des grands groupes de champignons : *Aspergillus*, *Candida*, Dermatophytes, *Cryptococcus* et *Malassezia*.

#### I.3.1. *Aspergillus*

Les espèces du genre *Aspergillus* font parties des champignons filamenteux, connus pour leurs caractéristiques à la fois bénéfiques et nocives (Houbraken *et al.*, 2014). Ils sont facilement isolés à partir de l'air, du sol et des plantes en décomposition (Cadena *et al.*, 2021). *Aspergillus fumigatus* et éventuellement *A. flavus* sont les plus fréquents (Bessis, 2008). Ils ne font pas parties de la flore normale de l'organisme et normalement ne se développent pas dans les tissus. L'aspergillose (Figure 4) se développe chez les malades sévèrement immunodéprimés (Schaechter *et al.*, 1999).



**Figure 4:** Aspect clinique d'aspergillose cutanée (Camus *et al.*, 2010).

Les infections cutanées causées par les espèces d'*Aspergillus* peuvent être primaires ou secondaires. Dans l'aspergillose cutanée primaire, les spores de l'air infectent directement la peau qui a été affaiblie ou endommagée (les brûlures et les plaies chirurgicales). Dans l'aspergillose cutanée secondaire, le champignon pénètre dans la peau par dissémination hématogène, généralement à partir d'un organe primaire ou d'une source de tissus mous (Kusari *et al.*, 2018).

#### I.3.1.1. Diagnostic biologique

**a. Prélèvement :** les prélèvements doivent se faire dans les conditions d'asepsie.

**b. Examen direct :** il permet la mise en évidence de filaments mycéliens témoignant de la croissance du champignon. A l'état frais, il met en évidence des filaments des diamètres allant de 2 à 4  $\mu\text{m}$ , clairs, cloisonnés ou septés et parfois ramifiés (Bonnin *et al.*, 2016).

**Culture et identification :** la culture est réalisée sur milieu fongique spécifique (Sabouraud glucosé sans actédione). Elle permet l'identification précise du genre et de l'espèce du champignon. La croissance se fait à 27°C pendant 48 h (**Antoinette et Traoré, 2021**).

**d. Examen anatomopathologiques :** il peut mettre en évidence des filaments mycéliens septés. Il fait appel à des colorations spécifiques (**Bonnin et al., 2016**).

**e. Détection d'antigène circulant :** Par anticorps monoclonaux (**Moulinier, 2003**).

**f. Biologie moléculaire :** des techniques d'implifications géniques par PCR ont été développées et aident au diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive (API) (**Bonin et al., 2016**).

**g. Diagnostic indirect :** Dans l'aspergillose, la détection de l'anticorps circulants traduit la réponse immunitaire humorale d'un hôte immunocompétent au contact du champignon correspond à un argument majeur pour le diagnostic des aspergilloses (**Bonnin et al., 2016**).

### I.3.2. *Candida*

*Candida* est un pathogène fongique opportuniste qui vit généralement comme un agent infectieux chez les patients immunodéprimés, produit des réactions allergiques et entraîne rarement une morbidité et une mortalité (**Hosseini et al., 2016**). Les candidoses (**Figure 5**) sont des affections cosmopolites atteignant la peau, les ongles, les cavités naturelles et les divers viscères par hémodyssémination (**Moulinier, 2003**), posent moins de problème actuellement avec l'amélioration du contrôle des facteurs prédisposant, du diagnostic et du traitement (**Spicer, 2003**). *Candida albicans* est un saprophyte exclusif (en faible quantité) des muqueuses digestives. Il n'est jamais présent sur une peau saine ; la contamination endogène est à partir du tube digestif et exogène dans le cas des nouveau-nés (par candidose vaginale) ou des septicémies par cathéter (**Bourée, 2001**).



**Figure 5:** Différents aspects cliniques des candidoses cutanées (**Chabasse et al., 2004 ; Bouchara et al., 2010**).

### I.3.2.1. Diagnostic biologique

**a. Prélèvement** : la nature du prélèvement sera guidée par la clinique et le type d'infection. Dans le cas des candidémies, l'hémoculture reste le prélèvement de choix.

**b. Examen direct et culture** : le diagnostic repose sur un examen mycologique standard fondé sur l'examen direct et la culture de prélèvement sur des milieux spécifiques (**Botterel, 2018**). Les cultures sont donc réalisées sur milieu de Sabouraud additionnée d'antibiotiques (chloramphénicol et gentamicine) (**Moulinier, 2003**), ces champignons du genre *Candida* poussent à 37 °C en 48 h (**Chabasse et al., 2010**). L'identification phénotypique conventionnelle utilisant des tests morphologiques, biochimiques et immunologiques standardisés (**Botterel, 2018**).

**c. Diagnostic indirect** : cette catégorie comprend la mesure des réponses immunitaires des anticorps contre *candida* (**Botterel, 2018**). La détection isolée d'anticorps a été utilisée dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque fongique (**Chabasse et al., 2010**). Les meilleurs résultats ont été obtenus par couplage de la recherche de la mannane antigènes (Ag) et d'anticorps (ACs) circulants (**Chabasse et al., 2010**).

**d. Sensibilité aux antifongiques** : le profil de sensibilité aux antifongiques peut varier considérablement d'une espèce à l'autre et selon la classe d'antifongique considérée (**Botterel, 2018**).

### I.3.3. Dermatophytes

Les dermatophytes sont des champignons kératinophiles pathogènes appartenant aux genres *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton* qui provoquent des maladies de la peau. Ces champignons se développent sous forme de filaments ou d'hyphes, formant des moisissures, elles sont l'agent causal des mycoses cutanées (**Achterman et al., 2013**). Les dermatophytoses (**Figure 6**) sont les mycoses cutanées les plus fréquentes chez l'Homme, elles provoquent des lésions superficielles de la peau glabre, des paumes et des plantes des pieds, des plis, des cheveux, ainsi qu'une atteinte des ongles. Elles sont généralement bénignes chez un sujet immunocompétent et évoluent souvent sur un mode chronique et récidivant (**Chabasse et al., 2011**). On distingue deux modes de contamination par les spores de dermatophytes :

**Transmission directe** : par contact avec une personne, un animal infecté ou un porteur sain (espèces anthropophiles et zoophiles) ou alors à l'occasion d'un contact avec de la terre ou du sable souillés (espèces telluriques).

**Transmission indirecte** : c'est le mode le plus fréquent par contact avec des objets (vêtements, chaussures...), ou des surfaces souillées (milieux sportifs, piscines, douches collectives, ...) (El Hassani, 2013).



**Figure 6** : Dermatomycose de la peau glabre (Drillon *et al.*, 2011).

### I.3.3.1. Diagnostic biologique

**a. Prélèvement** : il repose sur un prélèvement de qualité, en zone active des lésions, réalisé par un spécialiste à distance de toute thérapeutique locale ou générale.

**b. Examen direct** : il est réalisé à partir des squames épidermiques, des fragments de phanères. Le *dermatophyte* se présente sous la forme de filaments mycéliens cloisonnés. Dans les cheveux, l'envahissement du champignon permet de préciser le parasitisme pileaire, on distingue ainsi les types ; trichophytique, microsporique et favique. Le rendu rapide de l'examen direct est essentiel. C'est sur ces résultats que des traitements anti-dermatophytes sont formulés.

**c. Culture et identification** : les échantillons sont cultivés sur gélose Sabouraud additionnée de cycloheximide et incubés entre 25 et 30 °C. L'identification est basée sur le temps de croissance (1 à 3 semaines), sur des examens macroscopiques et microscopiques. (Chabasse *et al.*, 2010).

### I.3.4. *Cryptococcus*

*Cryptococcus* est une levure basidiomycétale capsulée, opportuniste (Francisco *et al.*, 2021), qui présente des défis thérapeutiques importants (Maziarz *et al.*, 2016). La cryptococcose (Figure 7) est une mycose cosmopolite répandue dans le monde entier et causée par des espèces du genre *Cryptococcus* (May *et al.*, 2016), dont *C. neoformans* est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine, elle peut survenir chez n'importe quel patient immunodéprimé (hémopathies sévères, greffes d'organes, etc.) mais c'est dans le cadre du SIDA qu'elle est le plus fréquemment rencontrée (Chabasse *et al.*, 2010).

Elle se transmet par inhalation ou ingestion de spores (ou encore contact cutané), survient sur terrain très affaibli : hémopathie, cancer, traitement corticoïde ou immunosuppresseur (Bourée, 2001).



**Figure 7:** Aspect des deux lésions cutanées (Atarguine *et al.*, 2015).

Il existe sous deux variétés, *C. neoformans var. neoformans* et *C. neoformans var. gatti* (Tableau I), qui diffèrent sur les plans génétiques, biochimiques et écologiques (Spicer, 2003).

**Tableau I :** Epidémiologie des différentes espèces de cryptocoques (Bourée, 2001).

Espèces	Forme parfaite	Sérotype	Habitat	Géographie
<i>C. neoformans var. neoformans</i>	Filobasidiella neoformans	A et D	Sol, fientes	Europe USA
<i>C. neoformans var. gatti</i>	Filobasidiella bacillispora	B et C	?	Afrique, Asie, USA

#### I.3.4.2. Diagnostic biologique

**a. Prélèvement :** *C. neoformans* et *C. gatti* peuvent être recherchés dans différents prélèvements biologiques en fonction des signes cliniques d'orientation le liquide de broncho aspiration (LBA), le céphalo-rachidien (LCR) pus, la peau, le sang, les ganglions, la moelle osseuse, l'urine, ... etc (Botterel, 2018).

**b. Examen direct :** le test à l'encre de chine met en évidence, en négatif, la capsule polysaccharidique du genre *Cryptococcus*, après centrifugation dans le LCR, les urines, ou les produits de LBA, des pus ou des biopsies (Chabasse *et al.*, 2010).

**c. Culture et identification :** la culture est indispensable pour l'identification des espèces sur le milieu de Sabouraud. La levure se développe généralement en 3 à 5 jours, parfois des souches à croissance lente (jusqu'à 3 semaines) peuvent être isolées (Chabasse *et al.*, 2010). Les colonies sont d'aspect muqueux, coulant et de couleur blanche, ocrées après une semaine (Moulinier, 2003).

**d. Sensibilité *in vitro* aux antifongiques :** En absence de données fiables sur les corrélations *in vitro/in vivo*, la détermination de la sensibilité antifongique *in vitro* des isolats ne fait pas encore partie d'un arbre de décision thérapeutique (Botterel, 2018).

### I.3.5. *Malassezia*

Les levures du genre *Malassezia* sont lipophiles et opportunistes, qui font partie de la flore cutanée normale (microbiome), C'est le genre fongique le plus répandu de la peau saine (Glatz *et al.*, 2015). Le pityriasis versicolor (Figure 8) est une infection bénigne et chronique de la peau causée par la levure *Malassezia furfur*, caractérisée par des plaques discrètes ou confluentes, squameuses, sombres ou dépigmentées, principalement sur la partie supérieure du tronc mais pouvant s'étendre au cou, à l'abdomen et à d'autres sites, bien que les périphéries sont généralement épargnés (Saunte *et al.*, 2020). Une malasseziose est le résultat du passage du champignon de l'état commensal à l'état pathogène. Il n'y a donc pas réellement de contamination, mais un développement anormal du champignon chez un sujet présentant un terrain favorable (Kah, 2011).



**Figure 8:** Pityriasis versicolor. (A) Macules hyperpigmentées sur le dos et un gros plan de la lésion (carré). (B) Macules hypopigmentées et gros plan de la lésion (carré) (Saunte *et al.*, 2020).

#### I.3.5.2. Diagnostic biologique

**a. Prélèvement :** l'examen en lumière ultraviolette filtrée (Wood), montre une fluorescence jaune pâle. Notamment le prélèvement peut se faire aussi avec le décapage au ruban adhésif et le grattage de la peau (Darabi *et al.*, 2009).

**b. Examen direct et culture :** la microscopie directe montre un mycélium grossier, fragmenté en filaments courts, ainsi que des levures sphériques à parois épaisses. Parfois, seules des levures ovales peuvent être observées. L'aspect caractéristique à la microscopie a été décrit comme "spaghetti et boulettes de viande" (Mathur *et al.*, 2019).

Les cultures sont réalisées sur milieu de sabouraud classique enrichi en huile d'olive et à 37 °C ou sur milieu de Dixon au tween, la croissance est lente de 1 à 2 semaines (Moulinier, 2003).

#### I.4.Traitement

Jusqu'à récemment les traitements antifongiques des infections cutanées se limitaient à l'Amphotéricine B et quelques triazolés (Tableau II) (Epelbois et Macey, 2012). Les antifongiques sont des molécules capables de détruire spécifiquement les différents champignons impliqués en mycologie médicale (fongicide), ou au moins de réduire leur Prolifération (fongistatique) (Gales, 2009).

**Tableau II :** Traitement des mycoses.

Maladie	Agent fongique	Facteur favorisant	Traitement
<b>Aspergillose</b>	<i>Aspergillus fumigatus</i> et d'autres espèces	Immunodépression (Schaechter <i>et al.</i> , 1999).	Amphotericine B (NdT itraconazole, nouveau imidazolé), Voriconazole (Cadena <i>et al.</i> , 2021).
<b>Candidose</b>	<i>Candida albicans</i> et autres espèces	Immunodépression, antibiothérapie à large spectre, corps étrangers (Schaechter <i>et al.</i> , 1999).	Amphotericine B + 5-FC, fluconazole (Schaechter <i>et al.</i> , 1999).
<b>Dermatophytose</b>	<i>Trichophyton</i> <i>Microsporum</i> <i>Epidermaphyton</i>	Immunodépression (Achterman <i>et al.</i> , 2013).	Coupe des cheveux <b>Traitement local :</b> Griséfuline, Pévaryl, Daktarin, Fazol, Kétoderm, Myk 1, Trosyd. <b>Traitement général :</b> Griséfuline 250 (Bourée, 2001).
<b>Cryptococcose</b>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Immunodépression (Schaechter <i>et al.</i> , 1999).	Association d'amphotéricine B et la flucytosine, mais le fluconazole est aussi efficace (Spicer, 2003).
<b>Pityriasis versicolor</b>	<i>Malassezia furfur</i>	Immunodépression Modification hormonale (Elasri, 2014).	Kétoconazole en topique Fluconazole oral (Mouterde, 2017).

## Chapitre II : Généralités sur les huiles essentielles

### II.1. Définition

Les huiles essentielles (HEs) ou essences végétales sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires huileuses volatils (**Kalemba, 2003**), odorants et incolores ou légèrement teintés, elles sont extraites à partir des différents organes de la plante: feuilles, graines, bourgeons, fleurs, écorces, bois, racines, tiges ou fruits (**Burt, 2004**). L'agence française de normalisation (AFNOR) a défini les HEs comme étant le produit obtenu à partir d'une matière première végétale (**Dhifi et al., 2016**), soit par distillation à la vapeur d'eau, par expression ou par enfleurage du matériel végétal (**Budavari, 1996**). Des nouvelles techniques permettent d'augmenter le rendement de production, ont été développées comme l'extraction au moyen de dioxyde de carbone liquide à base de température et sous haute pression (**Santoyo et al., 2005**), ou extraction assisté par micro-ondes (**Kimbaris et al., 2006**). Les HEs se diffèrent des huiles grasses, par leurs propriétés physiques et leurs compositions du fait qu'elles se volatilisent à la chaleur et que leurs tâches sur le papier sont passagères (**Sallé, 1991**). Connus pour leur pouvoir antiseptique, c'est-à-dire les propriétés bactéricides, virucides, fongicides et leur parfum, ils sont utilisés dans l'embaumement, la préservation des aliments et comme agents antimicrobiens, analgésiques, sédatifs, anti-inflammatoires, spasmolytiques et anesthésiques locaux (**Imdorf et al., 1999 ; Bakkali et al., 2008**).

### II.2. Méthodes d'extraction

L'HE représente de 0,1 à 3% de poids sec des plantes aromatiques (**Hassiotis, 2010**). Une grande variété de méthodes d'extraction sont utilisées commercialement pour isoler les HEs à partir de matière végétale. Les méthodes traditionnelles et modernes utilisées pour extraire les HEs sont :

- **Entraînement à la vapeur d'eau** : la vapeur d'eau fournie par une chaudière traverse la matière végétale située au-dessus d'une grille. La vapeur, chargée de l'essence, se condense dans le serpentín de l'alambic avant d'être récupérée dans un essencier. Les parties insolubles dans l'eau de condensation sont décantées pour donner l'huile essentielle (**Labiód, 2016**).
- **Hydrodistillation** : cette méthode consiste à immerger la matière végétale directement dans un réacteur rempli d'eau distillée placé sur une plaque de chaleur (**Bousbia, 2011 ; Chenni, 2016**). L'opération est généralement conduite à pression atmosphérique (**Hernandez Ochoa, 2005**).

- **Expression à froid** : le principe de cette méthode consiste à briser les poches à essence des zestes frais pour en extraire les essences. Ce mode d'obtention ne s'applique qu'aux fruits de la famille des rutacées (orange, citron et mandarine) (**Giraud, 2016**).
- **Enfleurage** : la technique "classique" d'extraction par solvant consiste à placer le solvant volatil et la matière végétale à traiter dans un extracteur. Du fait du lavage en continu, le solvant devient aromatique et se charge dans la molécule avant d'être envoyé au concentrateur pour distillation à pression atmosphérique (**Lucchesi, 2005**). Face à cette situation, deux nouvelles technologies d'extraction des substances aromatiques des plantes ont été développées ces dernières années (**Boukhatem et al., 2019**).
- **Extraction au CO<sub>2</sub> ou extraction par fluide supercritique** : C'est une méthode moderne d'extraction qui utilise des solvants dans leurs états supercritiques, qui présente l'avantage d'être bien plus rapide que les méthodes traditionnelles. 90 % des EFS sont réalisées avec le CO<sub>2</sub>, principalement pour des raisons pratiques. En plus d'être facilement disponible en raison de sa pression critique et de sa température relativement basse, le CO<sub>2</sub> est relativement non toxique, très pur, peu coûteux et présente l'avantage d'être facilement éliminé des extraits (**Boukhatem et al., 2019**).
- **Extraction assistée par micro-ondes** : cette méthode consiste à placer le matériel végétal dans un réacteur au sein d'un four micro-ondes sans ajout d'eau ou de solvant. Le chauffage interne de l'eau contenue dans la plante permet d'en dilater les cellules et conduit à la rupture des glandes et des réceptacles oléifères. L'HE ainsi libérée est évaporée avec l'eau de la plante (**Boukhatem et al., 2019**).

### **II.3. Conservation**

Les HEs sont des substances très délicates, et s'altèrent facilement, ce qui rend leur conservation à long terme difficile. Les flacons de conservation doivent être bien fermés, propres et secs en aluminium, en acier inoxydable ou en verre teinté. On les garde également debout dans des endroits frais à fin d'éviter l'oxydation et la résinification des HEs (**Jean-Pierre, 2017**) et à l'abri de la lumière afin d'éviter la polymérisation de certains constituants par la lumière (**Aidam et al., 2008**).

## II.4. Composition et propriétés physico-chimiques

### II.4.1. Composition chimiques

La composition chimique des HEs est très complexe et soumise à de très nombreuses variables. Connaître la composition exacte des HEs est la base pour vérifier sa qualité, expliquer ses propriétés et prévoir sa toxicité potentielle (Couic-Marinier et Lobstein, 2013). Les HEs s'accumulent généralement dans les canaux sécrétoires ou des cavités et des trichomes glandulaires et parfois dans les cellules épidermiques (Arumugam *et al.*, 2016). Les principaux constituants des HEs sont les composés terpéniques et les composés aromatiques dérivés du phénylpropane.

#### II.4.1.1. Composés terpéniques

Dans le cas des HEs les terpènes volatils mono- et sesquiterpènes sont les seuls rencontrés (Bruneton, 1999). Les terpènes représentent 90 % de tous les constituants (Giraud, 2016). Les composés terpéniques sont formés d'unités isopréniques (en C<sub>5</sub>) et comprennent les monoterpènes en (C<sub>10</sub>), les sesquiterpènes (C<sub>15</sub>), les diterpènes (C<sub>20</sub>) et les triterpènes en (C<sub>30</sub>). Ils ont la même origine métabolique. Ces terpènes peuvent être acycliques, monocycliques ou bicycliques (Rhayour, 2002).

#### II.4.1.2. Composés aromatiques dérivés du phénylpropane

Les HEs renferment aussi des composés aromatiques dérivés du phénylpropane (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>), mais qui sont beaucoup moins fréquents que les terpènes (Lamamra, 2018). Les phénylpropanoïdes, ou composés phénoliques, sont biosynthétisés à partir des acides aminés aromatiques qui sont la phénylalanine et la tyrosine. Ils sont généralement caractérisés par la présence d'un groupement hydroxyle fixé à un cycle phényle (Toure, 2015). Ainsi, ils constituent un ensemble important car ils sont généralement responsables des caractères organoleptiques des huiles essentielles. (Kunle *et al.*, 2003).

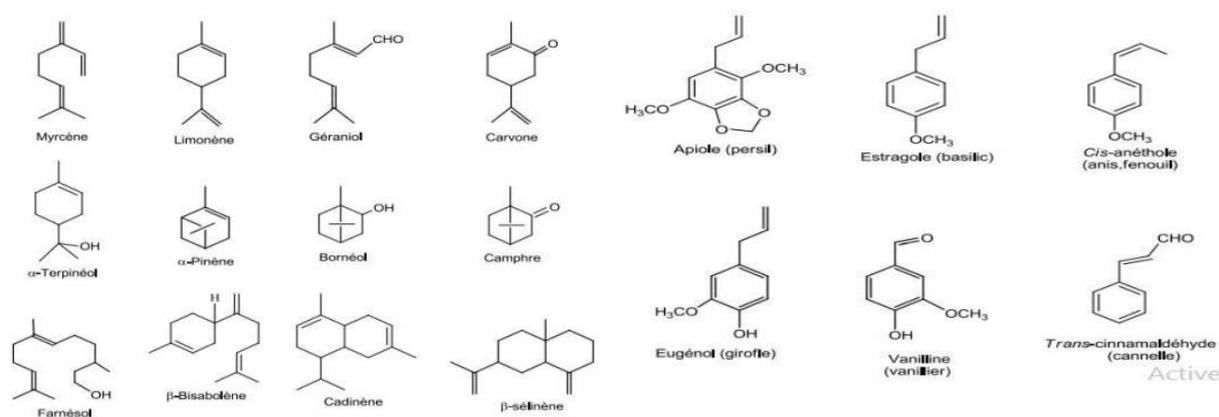


Figure 9: Exemples de structure des phénylpropanoïdes et mono-sesquiterpènes (Ouis, 2015).

#### II.4.2. Propriétés physico-chimiques

Les HEs ont des propriétés physico-chimiques communes, variant cependant en fonction de leurs constituants (**Tableau III**).

**Tableau III** : Propriétés physico-chimiques des HEs.

Propriétés physiques des HEs	Propriétés chimiques des HEs
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Elles sont liquides, volatiles à température ambiante.</li> <li>✓ Rarement colorées.</li> <li>✓ Elles ne se dissolvent pas dans l'eau.</li> <li>✓ Elles sont plus légères que l'eau et peu miscibles.</li> <li>✓ Elles sont généralement assez solubles dans l'alcool, le miel et dans les solvants organiques (<b>Giraud, 2016</b>).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ S'oxydent à la lumière.</li> <li>✓ Se résinifient en absorbant de l'oxygène.</li> <li>✓ Modification de l'odeur, diminution de leur solubilité et augmentation de leurs points d'ébullition en présence d'oxygène (<b>Duraffourd et Laparz, 2002</b>).</li> <li>✓ Elles se caractérisent aussi par leur indice d'acide, d'ester et de saponification (<b>Garnero, 2001</b>).</li> </ul>

#### II.5. Activités biologiques

Les principaux composants actifs des HEs présentent une activité biologique. De multiples études ont montré que de nombreux composés présents dans les HEs (phénols, aldéhydes, cétones, alcools, esters ou hydrocarbures) présentent des propriétés antimicrobiennes importantes et que leur activité découle d'interactions complexes entre les différentes classes de composés (**Tariq et al., 2019**).

##### II.5.1. Activité antimicrobienne

Les HEs sont des produits naturels courants qui peuvent être utilisés dans de nombreuses applications médicales et ont été étudiés comme agents antimicrobiens. Ces produits naturels ont démontré une activité bactéricide, antivirale et fongicide dans des essais cliniques (**Ramsey et al., 2020**).

##### II.5.1.1. Activité antifongique

L'augmentation des infections fongiques et la contamination par les mycotoxines est devenue un problème important ces dernières années (**Mutlu-Ingok et al., 2020**).

**Cowan et al., (1999)** ont rapportés que 60 % des dérivés des HEs examinés étaient inhibiteurs des champignons. Des études fondamentales ont montré que les alcools et les lactones sesquiterpéniques avaient une activité antifongique (**Zhiri, 2006**). Certains HEs modifient la circulation cellulaire en intégrant des chaînes lipidiques contenant des bicouches lipidiques en empêchant la synthèse de l'ergostérol, qui en retour perturbe les muqueuses. Le plasma entraîne des changements et des défauts dans l'adhérence des membranes cellulaires

fongiques, réduisant ainsi leur dispersion et leur transmission (**Kaloustian et Hadji-Minaglo, 2012**).

### II.5.1.2. Activité antibactérienne

Les HEs fonctionnent à la fois avec les bactéries Gram-positives et les bactéries Gram-négatives. Cependant, les bactéries Gram-négatives semblent être sensibles à leur action et ceci est directement lié à la structure de leur paroi cellulaire (**Burt, 2004**). Les propriétés des HEs sont attribuées aux terpénoïdes et aux phénylpropanoïdes. L'activité des molécules bioactive dépend de lipophile de leur squelette hydrocarboné et du type hydrophile de leurs groupements fonctionnels. Les composés oxygénés sont généralement plus actifs que les composés hydrocarbonés (**Guinoiseau, 2010**).

### II.5.1.3. Activité antivirale

Les virus sont souvent très sensibles aux molécules aromatiques et de nombreuses pathologies virales sévères montrent des améliorations importantes avec leur utilisation (**Zhiri, 2006**). Les HEs peuvent interférer avec l'enveloppement du virion (cellules hôtes humaines), la synthèse de virus protéines, l'inhibition du processus d'expression des gènes et de glycosylation des protéines virales (**Ramsey et al., 2020**).

### II.5.2. Activité Antioxydante

Les HEs sont riches en composés phénoliques, et par conséquent, attirent les chercheurs pour évaluer leurs activités en tant qu'antioxydants ou piègeurs de radicaux libres. L'équilibre entre les radicaux libres et les autres espèces réactives de l'oxygène produit une oxydation. L'équilibre entre les radicaux libres et les antioxydants peut être récupéré à partir d'antioxydants externes (**Properzi et al., 2013**). L'activité antioxydante des HEs est attribuable à certains alcools, éthers, cétones et aldéhydes monoterpéniques : le linalool, le 1,8-cinéole, le géraniol/néral, le citronellal, l'isomenthone, la menthone et quelques monoterpènes:  $\alpha$ -terpinène et  $\gamma$ -terpinène (**Edris, 2007**).

### II.5.3. Activité anticancéreuse

Ces dernières années, le potentiel thérapeutique des HEs a attiré l'attention des chercheurs, pour leur activité potentielle contre le cancer (**Dhifi et al., 2016**). Plusieurs molécules présentes dans les HEs sont douées de propriétés antitumorales, particulièrement les phénols, les alcools et les aldéhydes. Ce sont généralement les HEs riches en de telles molécules qui présentent la plus grande efficacité cytotoxique contre des lignées cellulaires cancéreuses humaines (**Bouyahya et al., 2018**).

## **II.6. Mode et mécanisme d'action**

### **II.6.1. Mode et mécanisme d'action antifongique**

Les HEs ont le pouvoir de pénétrer et de perturber la paroi cellulaire fongique et les membranes du protoplasme à travers un processus de perméabilisation, qui aboutit à la désintégration des membranes mitochondriales. Cela pourrait également nuire aux contenus en lipides, protéines et supermolécules de cellules infectées par les pathogènes fongiques (**Arnal et al., 2004**).

Chez certains champignons et bactéries à Gram positif, qui sont sensibles à l'imidazole et dont les membranes cellulaires sont riches en acides gras insaturés, l'arrangement des constituants membranaires conduit à la perte de la viabilité cellulaire et, éventuellement, à la lyse. Les HEs inhibent en outre la synthèse d'ADN, d'ARN, de protéines et des polysaccharides des micro-organismes, et deviennent inefficaces en raison du développement rapide de la résistance fongique (**Tariq et al., 2019**). Les effets dus aux HEs sont similaires aux effets de l'action antibiotique (**Pyun et al., 2006**). Les agents antifongiques naturels sont très nécessaires car les thérapeutiques actuellement utilisées ont des effets secondaires toxiques qui peuvent interagir avec d'autres médicaments. Plusieurs HEs ne sont que fongostatiques, et des concentrations élevées sont nécessaires (**Cassella et Skobe, 2002**).

### **II.6.2. Mode et mécanisme d'action antibactérienne**

Divers mécanismes d'action antibactérienne des HEs ont été proposés. Les HEs entraînant la rupture de l'intégrité de la membrane et une perméabilité accrue, ce qui perturbe de nombreuses activités cellulaires, notamment la production d'énergie (couplée à la membrane), le transport membranaire et d'autres fonctions de régulation métabolique. La perturbation de la membrane cellulaire par les HEs peut affecter divers processus vitaux, le traitement des nutriments, la synthèse des macromolécules structurales et la sécrétion de régulateurs de croissance. Les HEs peuvent affecter à la fois l'enveloppe externe de la cellule et le cytoplasme. De par leur nature lipophile, les HEs sont facilement pénétrables à travers les membranes cellulaires bactériennes. La perméabilité membranaire entraînant la fuite des composants cellulaires et la perte d'ions (**Oussalah et al., 2006 ; Saad et al., 2013**).

L'effet antibactérien des huiles essentielles est également lié à la réduction de potentiel membranaire, à la perturbation des pompes à protons et à l'épuisement de l'ATP (**Turina et al., 2006**).

## **II.7. Domaine d'utilisation**

Les HEs sont devenues une matière d'importance économique considérable avec un marché en constante croissance grâce à leurs diverses propriétés. Ils sont vendus sur le marché et présentent un grand intérêt pour divers secteurs industriels tels que la pharmacie, l'alimentaire, la parfumerie et la cosmétique.

- **Pharmacie** : L'importance des plantes aromatiques est indiscutable. Leur contenu en essence telle que les produits du métabolisme primaire essentiellement des saccharides, qui se forment dans toutes les plantes vertes grâce à la photosynthèse et les produits du métabolisme secondaire résultant essentiellement de l'azote. Ces substances sont d'un grand intérêt pour le domaine médical et pharmaceutique. (**Bekhechi et Abdelouahid, 2014**).
- **Agroalimentaire** : L'activité antimicrobienne des extraits de plantes utilisées dans l'assaisonnement des aliments a été reconnue depuis longtemps (**Bekhechi et Abdelouahid, 2014**). Elles sont utilisées dans l'industrie alimentaire pour rehausser le goût des aliments, et la conservation grâce aux effets antimicrobiens et antioxydants de certains de leurs constituants. Ces agents naturels viennent réduire ou remplacer les agents de conservation chimiques ou synthétiques qui présentent des effets néfastes sur la santé (**Bessah et El-hadi, 2015**).
- **Aromathérapie** : Les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme. C'est pour cela on voit que la phytothérapie qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques (**Yahyaoui, 2020**). L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie elle utilise les propriétés odoriférantes des HEs que contiennent les plantes aromatiques (**Telphon, 2003**).
- **Parfumerie et cosmétologie** : L'industrie des cosmétiques, savonneries et parfums constitue le plus gros consommateur d'HE. Il représente 60 % de la demande totale en substances naturelles. Ce secteur se caractérise par une très grande variété de produits. Elles sont utilisées comme matière première de base dans la fabrication des parfums et d'autres produits cosmétiques (**Bessah et El-hadi, 2015**). Grâce à leur activité antiseptique et antioxydante, tout en leur assurant leur odeur agréable (**Rhayour, 2002**).

## Matériel et méthodes

### I.1. Matériel

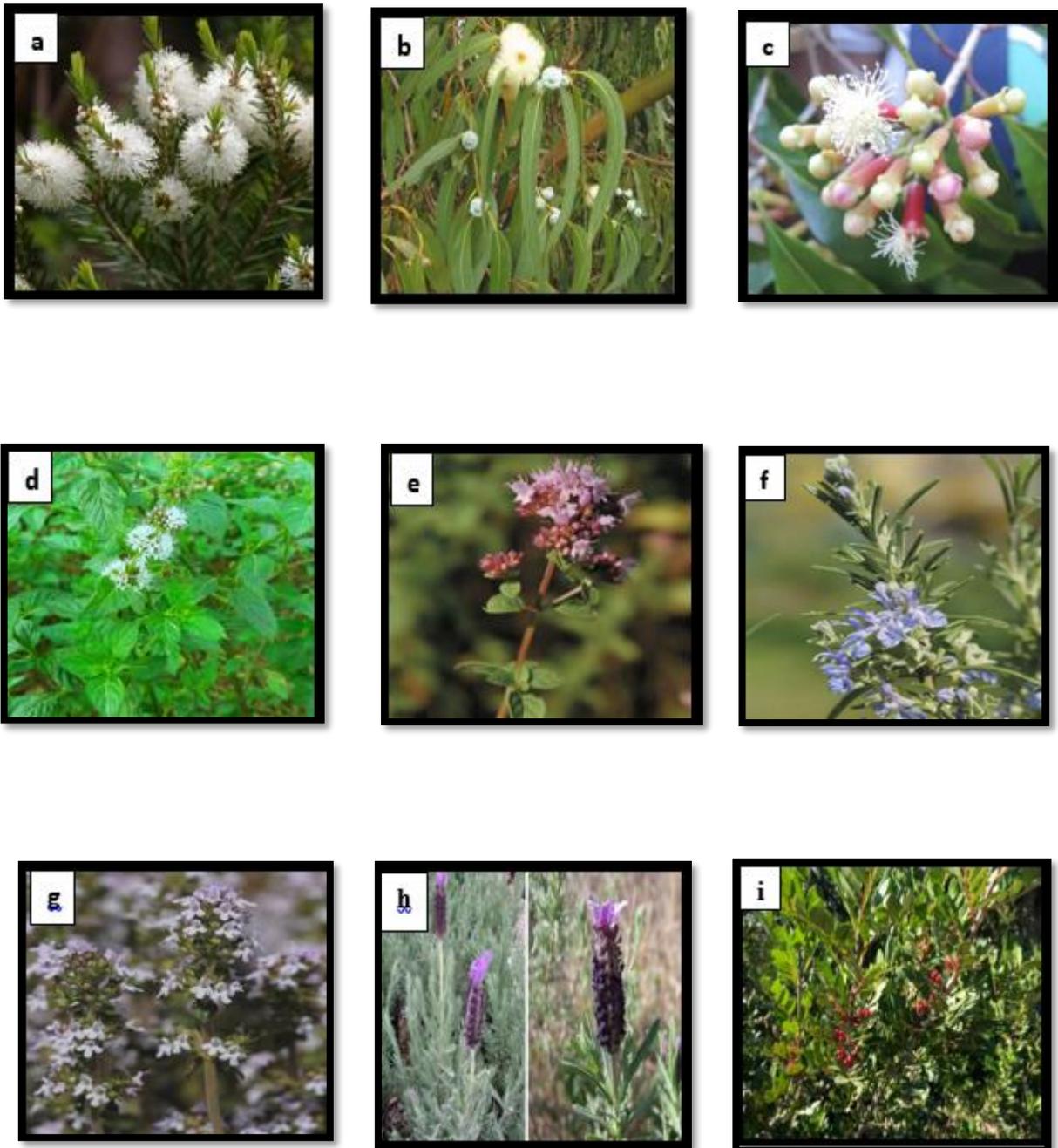
#### I.1.1. Matériel végétal

Dans ce présent travail, nous nous sommes intéressées à l'étude de l'activité antifongique des HEs (**Figure 10**) de neuf plantes aromatiques : romarin (*Rosmarinus officinalis*), eucalyptus (*Eucalyptus radiata*), menthe poivrée (*Mentha Piperita*), lentisque (*Pistacia lentiscus*), lavande (*Lavandula stoechas*), Clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) et thym (*Thymus vulgaris*) fournis par l'entreprise EASY LIFE - MED. Fabrication du matériel et produits parapharma-ceutiques de Boudjellil (Bejaia). Les HEs d'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) et d'origan (*Origanum vulgare*) sont achetées auprès d'une pharmacie de la ville de Bejaia.

Ces HEs sont conservées dans des flacons fermés hermétiquement, propres en verre teinté à l'abri de la lumière. La classification ainsi que la description des plantes étudiées sont rapportées dans le **Tableau IV**. La **Figure 11** illustre leur photographie.



**Figure 10** : Photographie des huiles essentielles étudiées.



**Figure 11:** Photographie des plantes étudiées : (a) *Melaleuca alternifolia*, (Anonyme 01) ; (b) *Eucalyptus radiata* ; (e) *Origanum vulgare* ; (f) *Rosmarinus officinalis* ; (g) *Thymus vulgaris* (Goetz et Ghedira, 2012) ; (h) *Lavandula stoechas* (Bousta et Farah, 2020) ; (i) *Pistacia lentiscus* (Milia et al., 2021).

Tableau IV : Caractéristiques botaniques des plantes médicinales étudiées.

Classification botanique	Description
<p><b>Embranchement :</b> <i>Magnoliophyta</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Myrtales</i>  <b>Famille :</b> <i>Myrtaceae</i>  <b>Genre :</b> <i>Melaleuca</i>  <b>Espèce :</b> <i>Melaleuca alternifolia</i>  <b>(Maiden et al., 1924).</b>  <b>Nom commun :</b> Arbre à thé</p>	<p>L'arbre à thé est un arbuste ou arbrisseau d'aspect délicat, à petites feuilles linéaires persistantes et épineuses, à inflorescences en épis en forme de panaches blancs ou à fleurs jaunes ou pourpres <b>(Tocaven, 2011)</b>.</p>
<p><b>Embranchement:</b> <i>Spermatophytes</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Myrtales</i>  <b>Famille :</b> <i>Myrtaceae</i>  <b>Genre :</b> <i>Eucalyptus</i>  <b>Espèce :</b> <i>Eucalyptus radiata</i>  <b>(Cronquist et Takhtadziàn, 1981).</b>  <b>Nom commun :</b> L'eucalyptus</p>	<p>Les feuilles d'eucalyptus sont polymorphes, sur les jeunes plantes, elles sont sessiles largement ovales, opposées subcordiformes, courtement acuminées. Sur les arbres adultes, elles sont pétiolées, fines et allongées et se terminent en pointes, mesurant jusqu'à 15 cm de long sur 1,5 de large, de couleur verte, elles sont alternes et falciformes <b>(Lobstein et al., 2018)</b>.</p>
<p><b>Embranchement :</b> <i>Magnoliophyta</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Myrtales</i>  <b>Famille :</b> <i>Myrtaceae</i>  <b>Espèce :</b> <i>Syzygium. aromaticum</i>  <b>(Goetz et Ghedira, 2012).</b>  <b>Nom commun :</b> Clou de girofle</p>	<p>C'est un arbuste ligneux toujours vert, feuilles au limbe lancéolé, luisantes, fleurs à calice pourpre ; les clous sont les boutons floraux desséchés après séparation de leurs pédicelles <b>(Antoine, 2014)</b>.</p>
<p><b>Embranchement:</b> <i>Spermatophytes</i>  <b>Classe :</b> <i>Dicotylédones</i>  <b>Ordre :</b> <i>Sympetales</i>  <b>Famille :</b> <i>Labiées</i>  <b>Genre :</b> <i>Mentha</i>  <b>Espèce :</b> <i>Mentha Piperita</i>  <b>(Ozenda, 1983 ; Bruneton, 1999).</b>  <b>Nom commun :</b> La menthe poivrée</p>	<p>La menthe poivrée est un hybride des menthes à épis et à capitules qui peut atteindre 75 cm de haut ; feuilles ovales, acuminées, velues, dont la face supérieure est de couleur plus soutenue ; épis floraux violet pale dont l'inflorescence rappelle une succession de capitules <b>(Antoine, 2014)</b>.</p>
<p><b>Embranchement :</b> <i>Magnoliophyta</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Lamiales</i>  <b>Famille :</b> <i>Lamiaceae</i>  <b>Genre :</b> <i>Origanum</i>  <b>Espèce :</b> <i>Origanum vulgare</i>  <b>(Goetz et Ghedira, 2012).</b>  <b>Nom commun :</b> L'origan</p>	<p>L'origan vulgare est une plante vivace à base ligneuse et à tiges herbacées, atteignant une hauteur de 20–80 cm. Ses feuilles sont opposées, en forme d'œuf, de 1 à 4 cm de long et de 0,5 à 2,5 cm de large ; la marge de la feuille est lisse et la pointe varie d'arrondie à pointue. Les fleurs sont relativement petites <b>(Lombrea et al., 2020)</b>. Elle est ainsi reconnaissable à son odeur et à sa saveur phénolée, épicée et chaude <b>(Dubois et al., 2006)</b>.</p>

<p><b>Embranchement :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Lamiales</i>  <b>Famille :</b> <i>Lamiaceae</i>  <b>Genre :</b> <i>Rosmarinus</i>  <b>Espèce :</b> <i>Rosmarinus officinalis</i>  <b>(Frouhat et Lahcini, 2013).</b>  <b>Nom commun :</b> Le Romarin</p>	<p>Le Romarin <i>Rosmarinus officinalis</i> est une espèce d'arbrisseaux, il est toujours vert, très parfumé, très ramifié et très feuillu (<b>Eloutassi, 2004</b>).</p> <p>Ses feuilles sont persistantes opposées, étroite, presque en forme d'aiguille, d'un vert sombre sur le dessus et blanchâtres en dessous (<b>Frouhat et Lahcini, 2013</b>).</p>
<p><b>Embranchement :</b> <i>Magnoliophyta</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Lamiales</i>  <b>Famille :</b> <i>Lamiaceae</i>  <b>Genre :</b> <i>Thymus</i>  <b>Espèce :</b> <i>Thymus vulgaris</i>  <b>(Goetz et Ghedira, 2012).</b>  <b>Nom commun :</b> le thym</p>	<p>Ce petit sous-arbrisseau vivace, persistant à fleurs roses appartenant à la famille des lamiacées. Il mesure entre 10 à 30 cm de haut, ses petites feuilles aux limbes foliaires entiers ont un duvet blanc en face inférieure et ses fleurs violet clair mesurent de 4 à 5mm (<b>Allard, 2015</b>).</p>
<p><b>Embranchement :</b> <i>Magnoliophyta</i>  <b>Classe :</b> <i>Dicotylédones</i>  <b>Ordre :</b> <i>Lamiales</i>  <b>Famille :</b> <i>Lamiaceae</i>  <b>Genre :</b> <i>Lavandula</i>  <b>Espèce :</b> <i>Lavandula stoechas</i> (<b>Upson et Andrews, 2004</b>).  <b>Nom commun :</b> la lavande</p>	<p><i>Lavandula stoechas</i> c'est une espèce du littoral méditerranéen, silicicole, de 20 à 40 cm, à feuilles grisâtres, tomenteuses, gros épis denses de petites fleurs pourpre noirâtre, surmontés d'une touffe de bractées violettes (<b>Bezanger-Beauquesne, 1980</b>).</p>
<p><b>Embranchement :</b> <i>Spermatophytes</i>  <b>Classe :</b> <i>Magnoliopsida</i>  <b>Ordre :</b> <i>Sapindales</i>.  <b>Famille :</b> <i>Anacardiaceae</i>.  <b>Genre :</b> <i>Pistacia</i>.  <b>Espèce :</b> <i>Pistacia lentiscus</i>  <b>(Lichtfouse, 2020).</b>  <b>Nom commun :</b> Lentisque</p>	<p>Le pistachier lentisque est un arbrisseau vivace de trois mètres de hauteur, ramifié, à odeur de résine fortement âcre, aux feuilles persistantes épaisses, luisantes, vert foncé, portant de courtes grappes auxiliaires de petits fruits qui deviennent noirs à la maturité (<b>Beldi et al., 2021</b>).</p>

### I.1.2 Souches fongiques

Le choix des souches fongiques a été basé sur une recherche bibliographique. En effet, plusieurs études ont montré que les champignons du genre *Aspergillus* et les levures du genre *Candida* sont parmi les principaux agents pathogènes responsables des mycoses cutanées.

Dans notre étude, on s'est intéressé à deux moisissures dont *Aspergillus flavus* et *Aspergillus niger* (939N), et une levure *Candida albicans* (ATCC 1024). Ces souches ont été fournies par le laboratoire de microbiologie appliquée (LMA) de l'université de Bejaia.



**Figure 12:** Photographies des souches étudiées : (1) *Aspergillus flavus*, (2) *Aspergillus niger* et (3) *Candida albicans*.

## I.2. Méthodes

### I.2.1. Revivification des souches fongiques

Les souches testées sont d'abord repiquées par la méthode de stries sur des boîtes de Pétri contenant la gélose à l'extrait de malt (GEM), puis incubées à 28 °C/48 h pour les moisissures et à 37 °C/24 h pour la levure.

Une suspension fongique est préparée ( $10^8$  spores /mL), elle correspond aux normes de Mc Farland équivalentes à une densité optique de 0,08 à 0,1 à 540 nm pour les moisissures du genre *Aspergillus* et une densité optique de 0,5 à 600 nm pour la levure *Candida albicans*.

### I.2.2. Evaluation de l'activité antifongique

Afin de déterminer le pouvoir antifongique des HEs étudiées, une évaluation qualitative et une autre quantitative sont réalisées.

### I.2.2.1. Evaluation qualitative (aromatogramme)

L'aromatogramme est une méthode permettant d'évaluer si une HE présente une activité antifongique, *in vitro*, *vis-à-vis* d'un champignon. La méthode de diffusion en milieu gélosé a été utilisée (**Fettah et al., 2018**).

Le principe repose sur l'ensemencement d'une suspension fongique sur une gélose de Sabouraud, ici il s'agit de *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* et *Candida albicans*. Puis au dépôt des disques de papier wattman stérile de 6 mm de diamètre imprégnés de 10 µL d'HE diluée dans du DMSO à une concentration de 15 mg/mL sur une gélose Sabouraud préalablement ensemencée par écouvillonnage à raison de  $10^7$  spores/mL.

Les boîtes de Pétri sont mises au réfrigérateur à 4 °C pendant deux heures pour une pré-diffusion (**Bensamir et al., 2006**).

Après incubation à 28 °C/48 h pour les moisissures et à 37 °C/48 h pour la levure, des zones d'inhibition autour des disques sont mesurées en millimètres (**Karabay-Yavasoglu et al., 2007**).

Des témoins positifs (amphotéricine B, eugénol et thymol) et un témoin négatif (DMSO) sont aussi testés.

### I.2.2.2. Evaluation quantitative

#### ➤ Détermination des concentrations minimales inhibitrices

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est définie comme étant la plus faible concentration en extrait pour laquelle, aucune croissance visible à l'œil nu n'est observée après 18 à 24 heures d'incubation (**Caquet, 2004**), elle a été déterminée par la méthode de dilution en milieu solide rapporté par (**Billerbeck et al., 2002**).

Une série de boîtes de Pétri est coulée par la gélose à l'extrait de malt (GEM). Elle consiste à mettre les HEs étudiées, à des concentrations finales allant de 0,1 à 100 µg/mL, dans le milieu gélosé. L'ensemencement avec des suspensions de  $10^6$  cellules /mL des différentes souches testées est réalisé par des spots de 10 µL.

Après incubation pendant 24 h à 37 °C pour la levure et pendant 48 h à 28 °C pour les moisissures, une vérification d'une croissance (ou non) visible au niveau du spot est effectuée. La CMI correspond à la première concentration où aucune croissance n'est observée.

➤ **Détermination des concentrations minimales fongicides**

La CMF est définie comme la plus petite concentration aboutissant à une destruction notable des champignons (0,01 % de survivants) (Meyer *et al.*, 1994).

Des tubes de bouillon Sabouraud sont ensemencés par des morceaux de géloses raclés là où aucune croissance n'est observée sur boîte de Pétri.

Après incubation à 28 °C/48 h pour les *Aspergillus* et à 37 °C/48 h pour *Candida*, une présence ou non d'un trouble est mentionné. La CMF correspond à la première concentration où aucun trouble n'est observé.

➤ **Etude statistique**

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type. Les données sont analysées en utilisant une analyse de variance (ANOVA). Des différences significatives ( $p < 0,05$ ) entre les moyennes sont déterminées par le test LSD (Low Significant Difference). Le logiciel utilisé est STATISTICA 5.5.

## Résultats et discussion

L'activité antifongique contre les champignons testés dans la présente étude est évaluée qualitativement et quantitativement en fonction de la présence ou de l'absence de zones d'inhibition (mesure des diamètres des zones d'inhibition) et la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMIs) et fongicides (CMFs).

### II.1. Evaluation qualitative

#### II.1.1. Aromatogramme

La méthode de diffusion sur milieu solide est utilisée pour évaluer l'activité antifongique des HEs étudiées. L'estimation de l'activité antimicrobienne de l'HE est basée sur une échelle de mesure, qui classe le pouvoir antimicrobien en fonction des DZI de la croissance microbienne en 5 classes (**Boulaghmen *et al.*, 2018**) :

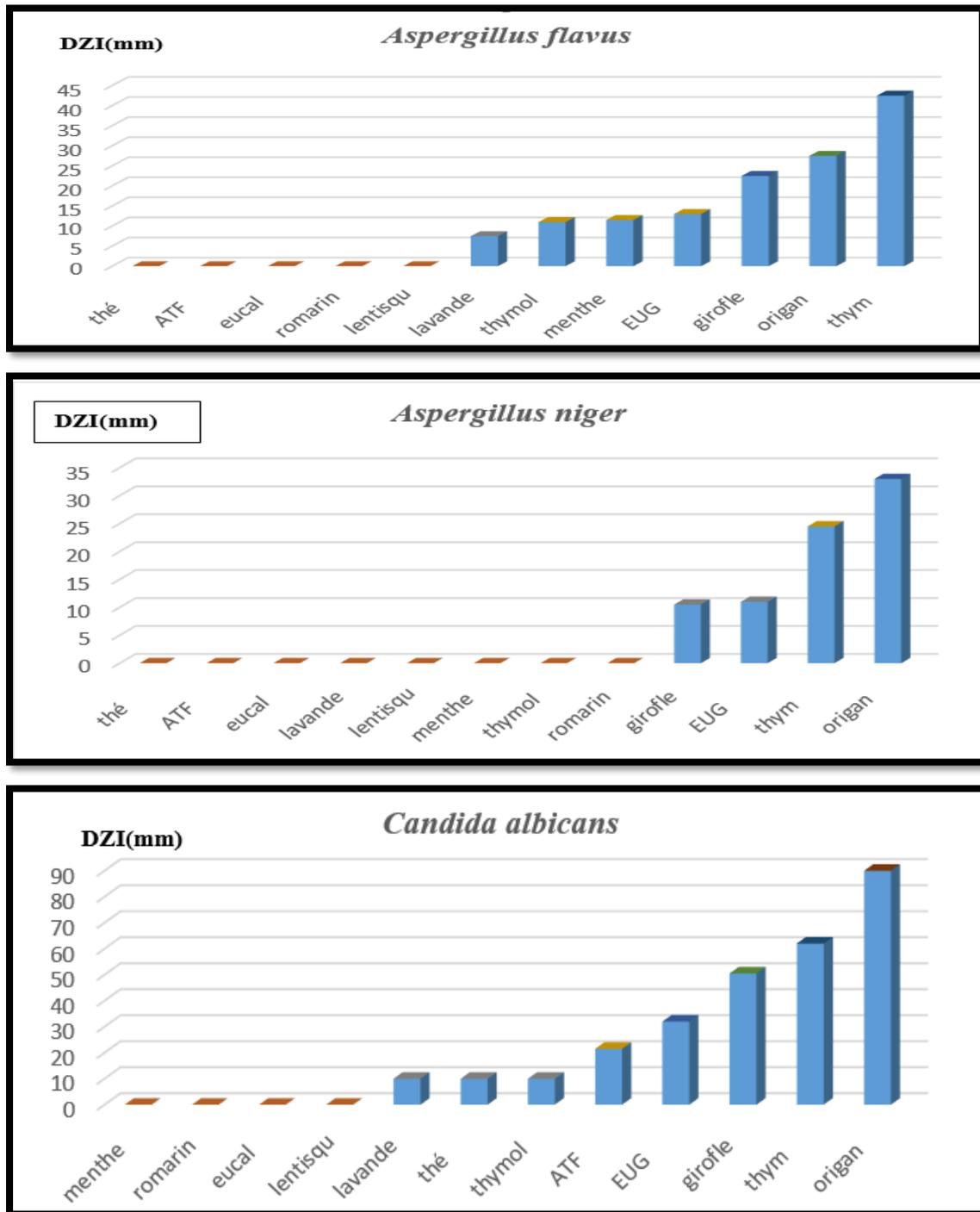
- Très fortement inhibitrice lorsque le DZI est  $\geq 30$  mm.
- Fortement inhibitrice lorsque le DZI est compris entre 21-29 mm.
- Modérément inhibitrice lorsque le DZI est compris entre 16-20 mm.
- Légèrement inhibitrice lorsque le DZI est compris entre 11-15 mm.
- Peu ou non inhibitrice lorsque le DZI est  $\leq 10$  mm.

Les diamètres des zones d'inhibition obtenues par les HEs sont présentés dans le **Tableau (V)**. L'activité antifongique des HEs étudiées est illustrée dans les **Figures 13, 14 et 15**.

**Tableau V:** Résultats de l'évaluation qualitative de l'activité antifongique des huiles essentielles étudiées *vis-à-vis* les souches testées.

Zone d'inhibition (mm) des HEs (150 µg/disque)					
Souche	Clou de girofle	Origan	Thym	Lentisque	lavande
<i>C. albicans</i>	50,5 ± 5,5 <sup>c</sup>	Inhibition totale <sup>a</sup>	62 ± 06 <sup>b</sup>	00 ± 00 <sup>g</sup>	10 ± 00 <sup>f</sup>
<i>A. niger</i>	10,5 ± 0,5 <sup>d</sup>	33 ± 0,5 <sup>a</sup>	42,5 ± 2,5 <sup>b</sup>	00 ± 00 <sup>e</sup>	00 ± 00 <sup>e</sup>
<i>A. flavus</i>	22,5 ± 7,5 <sup>c</sup>	27,5 ± 2,5 <sup>b</sup>	24,5 ± 0,5 <sup>a</sup>	00 ± 00 <sup>f</sup>	7,5 ± 0,5 <sup>e</sup>
Zone d'inhibition (mm) des HEs (150 µg/disque)					
Souche	Menthe poivrée	Romarin	Eucalyptus	Arbre à the	
<i>C. albicans</i>	00 ± 00 <sup>g</sup>	00 ± 00 <sup>g</sup>	00 ± 00 <sup>g</sup>	10 ± 00 <sup>f</sup>	
<i>A. niger</i>	00 ± 00 <sup>e</sup>	00 ± 00 <sup>e</sup>	00 ± 00 <sup>e</sup>	00 ± 00 <sup>e</sup>	
<i>A. flavus</i>	11,5 ± 0,5 <sup>de</sup>	00 ± 00 <sup>f</sup>	00 ± 00 <sup>f</sup>	00 ± 00 <sup>f</sup>	

\*Les valeurs portant les mêmes lettres ne présentent aucune différence significative ( $p > 0,05$ ).



**Figure 13:** Représentation graphique de l'activité antifongique (aromatogramme) des HEs étudiées.

Les extraits des HEs *Syzygium aromaticum*, *Origanum vulgare* et *Thymus vulgaris* à une concentration de 15 mg/mL, ont montré une bonne activité antifongique *vis-à-vis* de *Candida albicans*. L'étude statistique a montré une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre ces HEs. Une activité très fortement inhibitrice avec des ZI larges est remarquée avec les HEs de clou de girofle (50,5 mm) et du thym (62 mm) *vis-à-vis* de cette levure, et une inhibition totale (IT) est révélée par l'HE de l'origan.

Les HEs d'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) et de la lavande (*Lavandula stoechas*) sont peu actives (10 mm) *vis-à-vis* de *Candida albicans* sans aucune différence significative. Tandis que les HEs de l'eucalyptus, le romarin, la menthe poivrée et le lentisque ne représente aucune activité *vis-à-vis* de cette levure testée.

*Aspergillus Niger* a montré une sensibilité significative ( $P < 0,05$ ) *vis-à-vis* de *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare* et *Syzygium aromaticum* avec des zones d'inhibitions de 42,5 mm, 33mm et 10,5 mm, respectivement. Tandis que toutes les autres HEs étudiées n'ont aucun effet sur cette souche fongique.

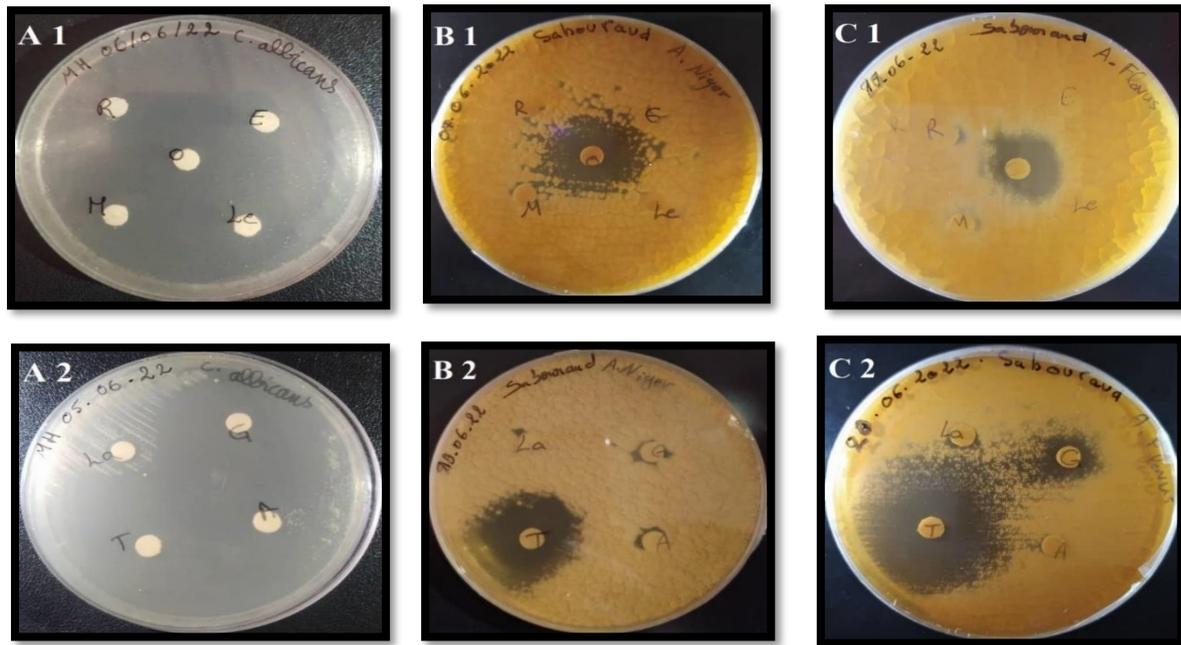
Les HEs de *Syzygium aromaticum*, *Thymus vulgaris* et *Origanum vulgare* ont inhibé la croissance d'*Aspergillus flavus* avec une forte activité avec des ZI allant de 22,5 à 27,5 mm, avec une différence significative ( $p < 0,05$ ).

Les HEs de *Pistacia lentiscus*, *Rosmarinus officinalis*, *Eucalyptus radiata* et *Melaleuca alternifolia* sont inactives à l'égard d'*Aspergillus flavus*. Par contre l'HE de la *Mentha Piperita* et de la *Lavandula stoechas* ont montré une faible activité avec des zones d'inhibition respectivement de 11,5 mm et 7,5 mm.

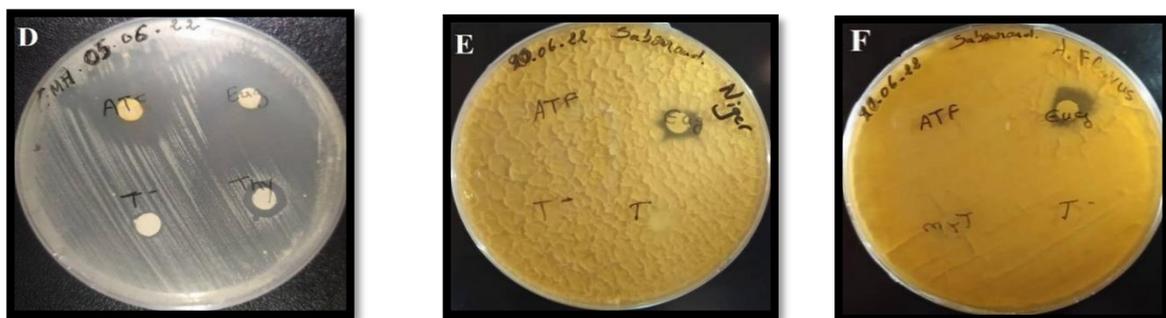
**Tableau VI:** Résultats de l'évaluation qualitative de l'activité antifongique des témoins positifs *vis-à-vis* les souches testées.

Souche	Zone d'inhibition (mm) des témoins positifs (150 µg/disque)		
	ATF	Eugénol	Thymol
<i>C. albicans</i>	21,5 ± 1,5 <sup>e</sup>	32 ± 02 <sup>d</sup>	10 ± 00 <sup>f</sup>
<i>A. niger</i>	00 ± 00 <sup>e</sup>	11 ± 00 <sup>c</sup>	11 ± 01 <sup>e</sup>
<i>A. flavus</i>	00 ± 00 <sup>f</sup>	13 ± 01 <sup>d</sup>	00 ± 00 <sup>de</sup>

\*A noter que le témoin négatif (DMSO) n'a montré aucune activité *vis-à-vis* les souches fongiques.



**Figure 14 :** Photographie de quelques zones d'inhibition obtenues par les HEs : (R) *Rosmarinus officinalis*, (E) *Eucalyptus radiata*, (M) *Mentha Piperita*, (P) *Pistacia lentiscus*, (L) *Lavandula stoechas*, (S) *Syzygium Aromaticum*, (T) *Thymus vulgaris*, (M) *Melaleuca alternifolia* et (O) *Origanum vulgare* vis-à-vis (A) *Candida albicans* ; (B) *Aspergillus niger* et (C) *Aspergillus flavus*.



**Figure 15 :** Photographies de quelques zones d'inhibition obtenues par les témoins : (ATF) Amphotéricine B, (Eug) Eugénol, (Thy) Thymol et (T-) témoin négatif (DMSO) contre *Candida albicans* (D), *Aspergillus niger* (E) et *Aspergillus flavus* (F).

Ces résultats montrent que les HEs de thym, d'origan et de clou de girofle exercent des activités meilleures que celle de l'Amphotéricine B, l'eugénol et le thymol.

Sur la base des résultats synthétisés dans le **Tableau (V)**, les HE du thym, l'origan et le clou de girofle ; riches en composés phénoliques (thymol, carvacrol et eugénol) ont démontré les meilleures activités par rapport aux souches fongiques testées (**Govindarajan et al., 2003**).

L'efficacité optimale d'un extrait peut ne pas être due à un constituant actif principal, mais à l'action combinée (synergie) de différents composés à l'origine de cet extrait. Lorsqu'ils sont séparés, ils deviennent inactifs individuellement. Ceci est interprété par le fait que les plantes produisent une grande variété de petites molécules antimicrobiennes ayant une large gamme de structures (**Benyagoub et al., 2016 ; Fertout-Mouri et al., 2016**).

L'activité antifongique est due probablement au type et à la structure moléculaire des composants actifs présents dans les HEs, tels que les terpènes qui affectent non seulement la perméabilité mais aussi d'autres fonctions dans les membranes cellulaires (**Omidbeygi et al., 2007 ; Cristani et al., 2007**). Selon **Chang et al. (2001) et Oussalah et al. (2007)**, le pouvoir antimicrobien des HEs est en relation directe avec plusieurs paramètres à savoir :

- Nature des composés majoritaires;
- Concentration de ces composés;
- Nature et structure des groupements fonctionnels;
- Interaction probable entre les différents constituants (synergie).

D'après l'analyse des résultats obtenus, l'HE de *Thymus vulgaris* exerce une meilleure activité antimicrobienne ce qui est déjà rapporté par (**Lalami et al., 2013**). Nos résultats corroborent avec ceux de **Boulaghmen et al. (2018)**, qui ont étudié l'HE de *Thymus sp* vis-à-vis de *Candida albicans*, ils ont enregistré un DZI de  $64 \pm 2$  mm. Ces résultats sont aussi en accord avec d'autres études rapportant que l'HE de *Thymus sp* exerce une très forte inhibition de *Candida albicans* (**Haddouchi et Benmansour, 2008 ; Haddouchi et al., 2009**). **Pina-Vas et al. (2004)** ont observé aussi l'effet antifongique de *Thymus vulgaris* (70 % carvacrol) et de *Thymus zygis* (40 % thymol) vis-à-vis de *C. albicans*.

L'HE de *Thymus vulgaris* exerce une meilleure activité antifongique *vis-à-vis* *Aspergillus niger* ce qui est rapporté par **Bouddine et al. (2012)**, avec un DZI de 56 mm, cette inhibition est probablement due à la richesse de l'HE en thymol, et on marque une sensibilité de l'HE thymus avec une ZI = 20 mm réalisé par l'étude de (**Ewais et al., 2014**).

Dans une étude réalisée par **Hassain et al. (2018)**, l'activité de l'HE de *Thymus vulgaris* a été évaluée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques respectifs dans les concentrations à donner une concentration finale efficace, sachant que le DZI mesuré est de 15 mm à 500 mg/mL. Un effet inhibiteur modéré sur la croissance d'*Aspergillus niger* avec une ZI de 17 mm à la concentration de 250 mg/ml est considéré comme un inhibiteur de croissance important du champignon mentionné. *Thymus vulgaris* a démontré une forte inhibition *vis-à-vis* d'*Aspergillus flavus* ce qu'est similaire au résultat de **Ownagh (2010)**.

Nos résultats sont très intéressants par rapport à ceux trouvés par **Adimi (2018)**, qui ont montré que l'origan possède une inhibition totale *vis-à-vis* de *candida albicans*. Une activité inhibitrice de l'HE de l'origan contre *candida albicans* a été aussi observée dans une autre étude réalisée par **Chami (2005)**. **Adimi (2018)** a constaté que L'HE de l'origan a exercé une inhibition totale *vis-à-vis* d'*Aspergillus niger*. **Adam et al. (1998)** ont aussi constaté que l'origan a un pouvoir antifongique élevé *vis-à-vis* d'*Aspergillus niger*.

Nos résultats sont en parfaite adéquation avec ceux rapportés par l'équipe de **Palmeira-de-Oliveira et al. (2009)**, qui ont démontré que l'eugénol, le principal composé des HEs de clou de girofle, est considéré comme un très bon inhibiteur de croissance des espèces du genre *candida* (**Siddhuraju et al., 2002 ; Amarowicz et al., 2004**). Ces résultats sont en accord avec une autre étude de **Aleksic et Kanzavic (2014)**, rapportant que l'eugénol exerce une activité sur les cellules de *Candida albicans*. D'après le rapport d'**Arora et kaur (1999)**, l'HE de clou de girofle a inhibé l'expansion de *Candida albicans*.

Plusieurs études ont confirmé les effets antifongiques de l'HE de clou de girofle sur différentes espèces d'*Aspergillus* (**Pinto et al., 2009 ; Marchese et al., 2017**). **Avasthi et al. (2010)** ont montré que l'HE de clou de girofle a exercé un effet inhibiteur sur *Aspergillus niger* avec une ZI de 20 mm, nos résultats sont inférieurs aux siens.

*Candida albicans* a montré une résistance *vis-à-vis* de lentisque, (**Khechmar et al., 2017**). Ce qui est en accord avec nos résultats. Par contre **Amara et al. (2019)**, ont obtenu des résultats complètement différents des nôtres (DZI = 64 mm). *Melaleuca alternifolia* contient

des substances bioactives qui agissent comme des inhibiteurs. L'actif antimicrobien terpinen-4-ol, le constituant de cette HE possède une activité sur *C. albicans* (El Hajjaji, 2016).

Noumi *et al.* (2011) ont étudié l'activité antifongique des HEs d'arbre à thé et d'eucalyptus *vis-à-vis* 17 isolats de *C. albicans*. C'est HEs ont montré une activité antifongique avec des ZI allant de  $12 \pm 00$  à  $26,33 \pm 1,15$  mm. En revanche, dans notre étude *C. albicans* s'est avérée résistante *vis-à-vis* ces deux HEs.

Selon Adimi (2018), La menthe a une forte activité (22 mm) *vis-à-vis* de *Candida albicans*, ce qui diffère de nos résultats. *Aspergillus flavus* a montré une résistance *vis-à-vis* la menthe poivrée étudiée par Sissinto *et al.* (2022). Ce qui est en accord avec nos résultats. D'après Ertürk (2006), l'HE de *M. piperita* a montré une forte activité antifongique contre *A. niger* et *C. albicans* avec des DZI de 18 à 23 mm.

Benabdelkader *et al.* (2011), ont mentionné l'action de *Lavandula stoechas* sur la levure *Candida albicans*. Adimi (2018), a étudié l'activité antifongique de cette l'HE, elle a exercé une activité plus élevée (DZI = 16 mm) que celle observée dans notre étude (10 mm) Par ailleurs, Chebaibi *et al.* (2016) ont trouvé un résultat similaire (DZI de 9 mm).

*Lavandula stoechas* exerce une activité sur *Aspergillus niger* (Benabdelkader *et al.*, 2011), contrairement à nos résultats. De même, Chu et Kemper (2001) ont signalé que le pouvoir antifongique des HEs de *Lavandula stoechas* est lié aux :  $\beta$ -pinène, p-cimène, 1,8 cinéole et  $\alpha$ -pinène. Les composés majoritaires ou minoritaires peuvent augmenter l'activité antifongique.

Le pouvoir antifongique des huiles essentielles du romarin pourrait être attribué à la présence de composants antifongiques classés dans la liste des constituants à activité antifongique de Duke (2009) tels que : le myristicine, le curcumène, le caryophyllène, l'élémicine, le pinène, le terpinène et le terpinolène à différentes proportions. D'après Lakehal (2016), *Candida albicans* s'est révélée sensible à l'HE du Romarin.

D'après Traore *et al.* (2013), les HEs d'Eucalyptus d'espèces différentes ont montré une activité *vis-à-vis* de *Candida albicans*. Les deux zones d'inhibition de cette HE pourraient s'expliquer par la présence de ces principaux constituants le p-cymène (30,6 %) et le 1,8-cinéole (32,1 %).

## II.2. Evaluation quantitative

L'évaluation qualitative réalisée dans cette étude nous a permis de sélectionner trois HEs (*Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare* et *Syzygium aromaticum*) présentant une activité antifongique intéressante, pour réaliser l'évaluation quantitative par la détermination des CMI et CMFs. Les résultats obtenus sont présentés dans le **Tableau VII** et est illustrée dans les **Figures 16** et **17**.

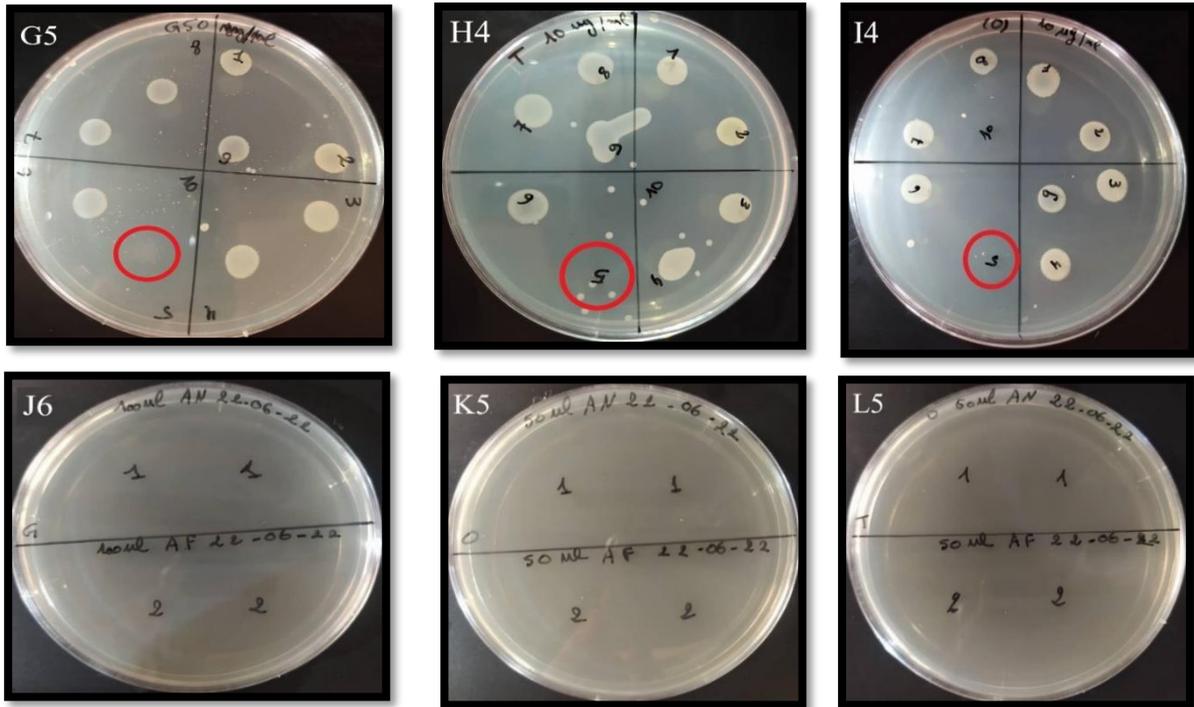
**Tableau VII:** Résultats de l'évaluation quantitative de l'activité antifongique des HEs étudiées *vis-à-vis* les souches testées.

Souche	HEs	CMI (µg/ml)	CMF (µg/ml)
<i>C. albicans</i>	Thym	10	100
	Origan	10	> 100
	Clou de girofle	50	50
<i>A. niger</i>	Thym	50	100
	Origan	50	> 100
	Clou de girofle	100	> 100
<i>A. flavus</i>	Thym	50	> 100
	Origan	50	> 100
	Clou de girofle	100	> 100

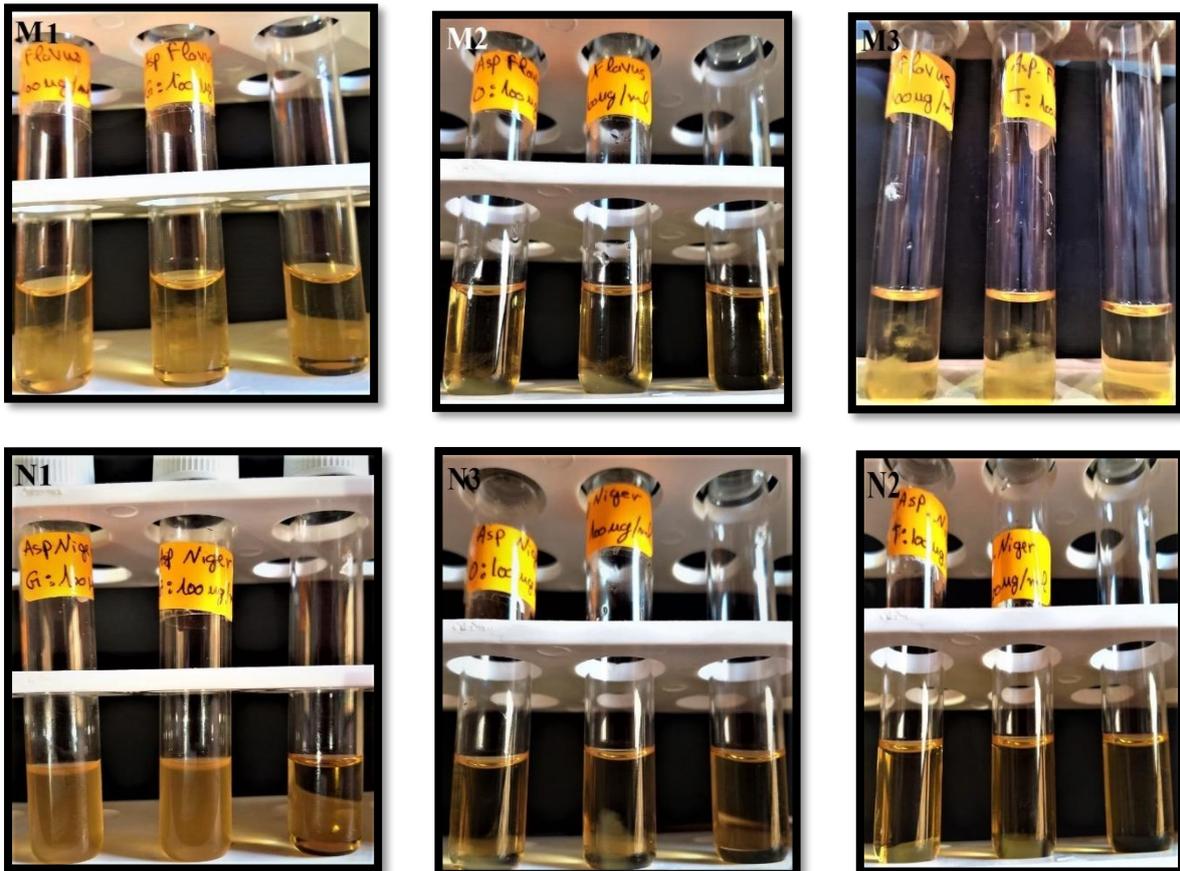
En général, les valeurs de CMI enregistrées pour l'HE de thym et d'origan sont (10 µg/ml), et de (50 µg/mL) pour l'HE de clou de girofle *vis-à-vis* du *Candida albicans*, leur CMF est de 100 µg/mL, supérieur à 100 µg/mL et égal à 50 µg/mL respectivement.

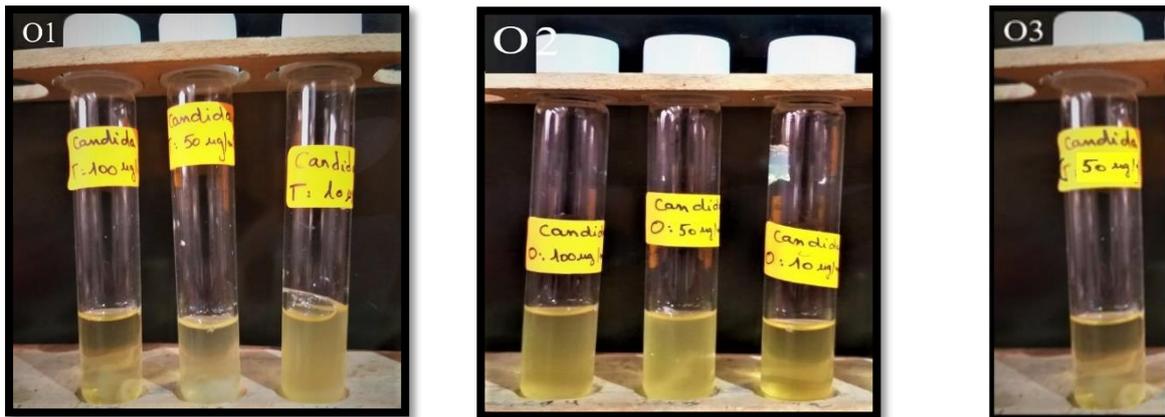
Les HEs de *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare* et *Syzygium Aromaticum* exerce un effet inhibiteur *vis-à-vis* d'*Aspergillus niger* avec des CMI de 50 µg/ mL, 50 µg/ mL et 100 µg/ mL. Leurs CMFs sont supérieur à 100 µg/mL sauf dans le cas de l'HE de thym où la CMf est égale à 100 µg/mL.

Dans l'ensemble, les trois HEs testées présentent des activités antifongiques sur *Aspergillus flavus* a des concentrations de 0,1 ; 0,5 ; 1 ;10 ;50 et 100 µg/mL. La plus faible CMI a été obtenue avec le thym et l'origan (50 µg/mL), tandis que la CMI obtenue avec l'HE de clou de girofle est égale à 100 µg/mL. Leurs CMFs sont supérieures à 100 µg/mL. Les HEs d'Origan et de thym étudiées ont montré la plus forte activité antifongique sur la levure *Candida albicans* par rapport aux autres HEs avec une CMI de 10 µg/mL.



**Figure 16 :** Photographies des CMI obtenues par l'HE d'origan, thym et Clou de girofle vis-à-vis (G), (H) et (I) *C. albicans* ; (J), (K), (L) *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus*.





**Figure 17 :** Photographies des CMFs obtenues par l'HE de Clou de girofle, Origan et de Thym *vis-à-vis*; (M) *Aspergillus flavus* ; (N) *Aspergillus niger* et (O) *C. albicans*.

Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par d'autres travaux sur les propriétés inhibitrices antimicrobiennes de l'origan. **Khosravi et al. (2011)**, ont pu obtenir une inhibition de la croissance de 16 isolats de *C. glabrata* avec des CMI allant de 0,5 à 1100 µg/mL. Quant à l'équipe de **Ebani et al. (2018)** rapporte une l'activité antifongique de l'HE de l'origan avec une CMI allant de 0.075 à 2 µg/mL contre 12 isolats de *C. albicans* et 4 isolats de *C. famata*.

La CMI révélée par HE d'origan et de thym *vis-à-vis* de *C. albicans* est inférieure à la CMI enregistrée par **Pozzatti et al. (2010)**, qui ont mis en évidence l'effet inhibiteur des HES de l'origan et de thym *vis-à-vis* de *C. albicans* avec une CMI de 50 µg/mL et 200 µg/mL, respectivement.

Dans une autre étude de **Vale-Silva et al. (2012)**, ils ont constaté que l'HE de l'origan a enregistré une CMI de 0,64 à 1,25 µg/mL à l'égard de *Candida albicans*, ce résultat est similaire à notre résultat. Par contre des CMI de 1,25 µg/mL et 2,5 µg/mL sont enregistrées *vis-à-vis* de *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus*, respectivement, leurs CMFs sont respectivement 1,25–2,5 ; 10 et 5 µg/mL) elles sont inférieures à nos résultats.

L'étude d'**Elgamouz et al. (2020)**, menée sur l'HE de *Thymus vulgaris* a enregistré une CMI et CMF de 0,057 µg/mL, qui est relativement inférieure à celle obtenue dans notre étude. **Das Neves et al. (2009)** ont constaté une CMI de thym *vis-à-vis* de *Candida albicans* égale à 0,32 µg/mL. L'étude de **Khan et Ahmed (2011)** a montré que le thym *vis-à-vis* d'*Aspergillus*

*niger* a enregistré une CMI de 288 µg/mL et une CMF de 576 µg/mL, et pour la souche *Aspergillus flavus*, les CMIs et CMFs sont respectivement de 144 µg/mL et 1288 µg/mL.

**Ewais et al. (2014)**, ont indiqué une CMI égale à 50 µg/mL pour le thym *vis-à-vis* d'*Aspergillus niger* et de *C. albicans* et égale à 25 µg/mL à l'égard d'*Aspergillus flavus*. Ces résultats sont en accord avec les nôtres.

Les CMIs et CMFs révélées par **pinto et al. (2006)** pour l'HE de thym *vis-à-vis* de *C. albicans*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus* sont inférieures à celle obtenues dans notre étude. Dans une autre enquête révèle par **Hamdani et al. (2021)** ont montré que l'HE de thym présente une CMI de 110 µg/ml à l'égard de *Aspergillus flavus*.

L'équipe de **Pinto et al. (2009)**, quant à elle, a rapporté l'activité antifongique de *Syzygium aromaticum* contre des souches pathogènes, ils ont montré une CMI de 0,64 µg/mL à l'égard de *C. albicans*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus*. La CMF enregistrée par cette étude pour *C. albicans* est de 0.64 µg/mL, en revanche, ils ont trouvé une CMF de 1,25 µg/mL pour les deux souches d'*Aspergillus*. C'est donné sont inférieures à nos résultats.

Selon ces observations, on peut spéculer que la forte activité antifongique des HEs de thym, d'origan et de clou de girofle reviens à l'efficacité de leurs composés chimiques. En effet, d'après **Lahlou (2005)** et **Castillejos et al. (2006)**, l'activité biologique des HEs est en relation avec leur composition chimique, leur proportion et la dose appliquée *in vitro*. La valeur thérapeutique des plantes est relative à leurs métabolites secondaires, dont la concentration de ces molécules peut varier d'une plante à une autre et d'un organe à un autre (**Dob et al., 2006**).

## Conclusion

Dans le domaine de la recherche biologique, beaucoup d'efforts ont été réalisés ces dernières années pour la recherche de nouveaux traitements à base de plantes. Dans ce présent travail, des HEs de neuf plantes aromatiques sont étudiées pour vérifier leur efficacité contre des souches fongiques responsables des infections cutanées.

Une évaluation qualitative de l'activité antifongique est réalisée par des aromagrammes, les résultats obtenus ont montré que les HEs de l'origan, du thym et de clou de girofle possèdent les meilleurs effets inhibiteurs. *C. albicans* s'est révélée la plus sensible avec une inhibition totale pour l'origan et des zones d'inhibition larges sont obtenues avec les HEs du thym ( $62 \pm 06$  mm) et de clou de girofle ( $50,5 \pm 5,5$  mm).

Les résultats de l'évaluation qualitative, nous ont permis de sélectionner ces trois HEs (thym, l'origan et le clou de girofle) pour une évaluation quantitative (détermination des CMI et CMF). Les meilleures CMI des HEs de thym, d'origan et de clou de girofle sont obtenues à l'égard de *C. albicans*, elles sont égales respectivement à 10 µg/mL, 10 µg/mL et 50 µg/ml). Par ailleurs, leurs CMF sont supérieures à 100 µg/mL contre toutes les champignons testés sauf dans le cas du thym (100 µg/mL) et de clou de girofle (50 µg/mL) *vis-à-vis* de *Candida albicans* et du thym (100 µg/mL) *vis-à-vis* d'*Aspergillus niger*.

A la lumière de ces résultats, on peut déduire que les HEs de thym, d'origan et de clou de girofle peuvent être une source très importante de constituants phytopharmaceutiques, à utiliser pour déminer le taux des infections cutanées d'origine fongique. Enfin, ce travail ouvre la voie à d'autres perspectives et il mérite une étude plus approfondie et détaillée pour exploiter les propriétés antifongiques des huiles essentielles. Il serait donc souhaitable de :

- Evaluer l'activité antifongique des HEs étudiées *vis-à-vis* des souches fongiques isolées à partir des infections cutanées.
- Etudier la synergie entre les HEs et aussi avec les antifongiques.
- Réaliser l'identification des composés bioactives responsables de l'activité antifongique.
- Etudier la cytotoxicité des HEs étudiées.

## Références bibliographiques

### A

**Abd Rashed, A., Rathi, D. N. G., Ahmad Nasir, N. A. H., & Abd Rahman, A. Z. (2021).** Antifungal properties of essential oils and their compounds for application in skin fungal infections: Conventional and nonconventional approaches. *Molecules*, 26(4), 1093.

**Achterman R; and Theodore C. White. (2013).** Dermatophytes. *Current Biology*.23. 13.

**Adam, K., Sivropoulou, A., Kokkini, S., Lanaras, T., & Arsenakis, M. (1998).** Antifungal activities of *Origanum vulgare subsp. hirtum*, *Mentha spicata*, *Lavandula angustifolia*, and *Salvia fruticosa* essential oils against human pathogenic fungi. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(5), 1739-1745.

**Adimi, L. Z. (2018).** Contribution à l'étude des effets antimicrobiens et antioxydants d'une plante médicinale: la mélisse (*Melissa officinalis*) (Doctoral dissertation).

**Aidam, P. A., Etse, K. D., Koba, K., Raynaud, C., Sanda, K., Chaurmont, J. P., & Tremouillaux-Guiller, J. (2008).** In vitro morphogenetic capacities, in field performance and essential oils production in *Ocimum gratissimum L.* *Acta Botanica Gallica*, 155(3), 341-354.

**Aleksic, V., & Knezevic, P. (2014).** Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis L.* *Microbiological research*, 169(4), 240-254.

**Allard, H. (2015).** Contribution à l'étude de la phytothérapie et l'aromathérapie dans les élevages bovins: propriétés antibactériennes et immunostimulantes de certaines plantes (Doctoral dissertation, éditeur inconnu).

**Amara, Nacira, Benrima Atika<sup>1</sup>, ANBA Chahira<sup>1</sup>, Belkhir Houria<sup>1</sup>, 2019.** Activité antimicrobienne de l'huile essentielle des fruits du pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus L.*). Université Blida.

**Amarowicz, R., Pegg, R. B., Rahimi-Moghaddam, P., Barl, B., & Weil, J. A. (2004).** Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies. *Food chemistry*, 84(4), 551-562.

**Amarti, F., El Ajjouri, M., Ghanmi, M., Satrani, B., Aafi, A., Farah, A. ... & Chaouch, A. (2011).** Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de l'huile essentielle de *Thymus zygis* du Maroc. *Phytothérapie*, 9(3), 149-157.

**Anonyme 01 :** <https://www.leaderplant.com/acheter-tea-tree-melaleuca-alternifolia-4529.html> (Consulté le 20/08/2022).

**Antoinette, Y. C. C. C., & Traoré, R. B. G. (2021).** Évaluation de l'activité antifongique des extraits de zeste de Citrus limon sur une souche d'*Aspergillus fumigatus* responsable d'allergie respiratoire, Abidjan (Côte d'Ivoire) Evaluation of the Antifungal activity of Citrus limon zest extracts on a strain of *Aspergillus fumigatus* responsible for respiratory allergy.

**Aoufi, H. (2005).** Le profil épidémiologique et diagnostique des mycoses au CHU de Rabat (étude menée à partir des services de parasitologie 2001-2003).

**Arnal-Schnebelen, B., Hadji-Minaglou, F., Peroteau, J. F., Ribeyre, F., & De Billerbeck, V. G. (2004).** Essential oils in infectious gynaecological disease: a statistical study of 658 cases. *International Journal of Aromatherapy*, 14(4), 192-197.

**Arora, D. S., & Kaur, J. (1999).** Antimicrobial activity of spices. *International journal of antimicrobial agents*, 12(3), 257-262.

**Arumugam, G., Swamy, M. K., & Sinniah, U. R. (2016).** *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng: botanical, phytochemical, pharmacological and nutritional significance. *Molecules*, 21(4), 369.

**Atarguine, H., Hocar, O., Abbad, F., Rais, H., Idalene, M., Tassi, N. ... & Amal, S. (2015).** Cryptococcose cutanée mimant un carcinome basocellulaire et révélant une atteinte systémique sur immunodéficience acquise. *Journal de Mycologie Médicale*, 25(2), 163-168.

**Avasthi, S., Gautam, A. K., & Bhadauria, R. (2010).** Antifungal activity of plant products against *Aspergillus niger*: A potential application in the control of a spoilage fungus. In *Biological Forum. An International Journal* (Vol. 2, No. 1, pp. 53-55).

## B

**Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008).** Biological effects of essential oils—a review. *Food and chemical toxicology*, 46(2), 446-475.

**Baldo, A., Mathy, A., Vermout, S., Tabart, J., Losson, B., & Mignon, B. (2007).** Les mécanismes d'adhérence des champignons responsables de mycoses superficielles. In *Annales de Médecine Vétérinaire* (Vol. 151). ULg-Université de Liège, Liège, Belgium.

- Barbelet, S. (2015).** Le giroflier: historique, description et utilisations de la plante et de son huile essentielle (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Bechaalany Antoine Gabriel, 2014.** Les huiles essentielles, Dangles EDITIONS, Gutenberg, 79P.
- Bekhechi Ch, Abdelouahid DJ, 2014.** Les huiles essentielles, offices des publications universitaires, Alger ,55p.
- Beldi, M., Merzougui, H., & Lazli, A. (2021).** Etude ethnobotanique du *Pistachier lentisque* *Pistacia lentiscus L.* dans la wilaya d'El Tarf (Nord-est algérien) -. *Ethnobotany Research & Applications*, 21(09), 1-17.
- Benabdelkader, T., Zitouni, A., Guitton, Y., Jullien, F., Maitre, D., Casabianca, H. ... & Kameli, A. (2011).** Essential oils from wild populations of Algerian *Lavandula stoechas L.*: composition, chemical variability, and in vitro biological properties. *Chemistry & biodiversity*, 8(5), 937-953.
- Bensamir, A., Blume, M., Schröder, S., & Lindequist, U. (2006).** Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria. *Aquaculture*, 252(1), 79-84.
- Benyagoub, E., Boulanouar, A., Ahmed, M. S., Nebbou, N., & Bouloufa, A. (2016).** Essai d'évaluation de l'activité antibactérienne de la gomme arabique d'*Acacia tortilis* (Forssk) contre quelques souches bactériennes pathogènes. Evaluation test of antibacterial activity of the Arabic gum of *Acacia tortilis* (Forssk) against some pathogenic bacterial strains. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*.
- Bessah, R., & Benyoussef, E. H. (2015).** La filière des huiles essentielles Etat de l'art, impacts et enjeux socioéconomiques. *Journal of Renewable Energies*, 18(3), 513-52.
- Bessis, D. (2008).** Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques: *Dermatologie et médecine*, vol. 2. Springer Paris.
- Bézanger-Beauquesne, L. (1980).** Plantes médicinales des régions tempérées. Maloine.
- Billerbeck, V. G., Roques, C., Vanière, P., & Marquier, P. (2002).** Activité antibactérienne et antifongique de produits à base d'huiles essentielles. *Hygiènes (Lyon)*, 10(3), 248-251.

- Bonnin, A., Botterel-Chartier, F., Bourée, P., Bouteille, B., Brenier-Pinchart, M. P., Bretagne, S., ... & Vincendeau, P. (2016).** Parasitoses et mycoses: des régions tempérées et tropicales; Réussir les ECNi. Elsevier Health Sciences.
- Botterl, F. (2018).** Parasitoses et mycologie médicales guide des analyses et pratiques diagnostiques, ELSEVIER Masson S.A.S, Paris, 424p.
- Bouchara, J. P., Pihet, M., De Gentile, L., Cimon, B., & Chabasse, D. (2010).** Les levures et levures. Cahier de Formation Biologie Médicale, 44, 76-167.
- Bouddine, L., Louaste, B., Achahbar, S., Chami, N., Chami, F., & Remmal, A. (2012).** Comparative study of the antifungal activity of some essential oils and their major phenolic components against *Aspergillus niger* using three different methods. African Journal of Biotechnology, 11(76), 14083-14087.
- Boukhatem, M. N., Ferhat, A., & Kameli, A. (2019).** Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles: revue de littérature. Une, 3(4), 1653-1659.
- Boulaghmen, F., Chaouia, C., Hazzit, M., Nouas, M., & Saidi, F. (2018).** Chemical composition and microbial activity of essential oil extract from *Thymus guyonii* de Noé from Aflou Algeria. AgroBiologia, 8(1), 853-862.
- Bourée, P. (2001).** Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale. 3ème édition. Flammarion. Médecine-Sciences. Paris.
- Bousbia, N. (2011).** Extraction des huiles essentielles riches en anti-oxydants à partir de produits naturels et de co-produits agroalimentaires (Doctoral dissertation, Université d'Avignon).
- Bousta, D., & Farah, A. (2020).** A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: *Lavandula stoechas L.* Clinical Phytoscience, 6(1), 1-9.
- Bouyahya, A., Abrini, J., Bakri, Y., & Dakka, N. (2018).** Les huiles essentielles comme agents anticancéreux: actualité sur le mode d'action. Phytothérapie, 16(5), 254-267.
- Bruneton J, 1999,** Huiles essentielles, in pharmacognosie. Phytochimie plantes médicinales 3ème éd. Doc, et Tec. Lavoisier.
- Bruno Sassolas (2010).** Anatomie de la peau normale. Soins, La revue de référence infirmière. 55 (748), 1-64.

**Budavari, S., O'Neil, M. J., & Smith, A. (1996).** The Merck Index. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co.

**Burt, S. (2004).** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, 94(3), 223-253.

## C

**Cadena, J., Thompson, G. R., & Patterson, T. F. (2021).** Aspergillosis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Infectious Disease Clinics*, 35(2), 415-434.

**Camus, M., Anyfantakis, V., Dammak, A., Riche, A., Delouane, H., Roblot, F., & Guillet, G. (2010, May).** Aspergillose cutanée primitive chez un agriculteur immunocompétent. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* (Vol. 137, No. 5, pp. 373-376). Elsevier Masson.

**Caquet R. (2004).** 250 examens de laboratoire : Prescription et interprétation. Ed. Masson. Paris, P: 453.

**Cassella, M., & Skobe, M. (2002).** Lymphatic vessel activation in cancer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 979(1), 120-130.

**Castillejos, L., Calsamiglia, S., & Ferret, A. (2006).** Effect of essential oil active compounds on rumen microbial fermentation and nutrient flow in in vitro systems. *Journal of dairy science*, 89(7), 2649-2658.

**Chabasse, D., & Contet-Audonneau, N. (2011).** Dermatophytes et dermatophytoses.

**Chabasse. D, Danis .M, Botterl. F, Miégeville.M, (2010),** Parasitoses et mycoses des regions tempérées et tropicales, ELSEVIER Masson S.A.S, Paris, 408p.

**Chabasse. D., Bouchara J.P., Ludovic G, Sophie B., Bernard C et Pascale. P. (2004).** Les dermatophytes. Cahier de formation: biologie médicale. N°31. France. 158 p.

**Chami, F. (2005).** Evaluation in vitro de l'action antifongique des huiles essentielles d'origan et de girofle et de leurs composés majoritaires in vivo: Application dans la prophylaxie et le traitement de la candidose vaginale sur des modèles de rat et de souris immunodéprimés.

**Chang, S. T., Chen, P. F., & Chang, S. C. (2001).** Antibacterial activity of leaf essential oils and their constituents from *Cinnamomum osmophloeum*. *Journal of ethnopharmacology*, 77(1), 123-127.

**Chebaibi, A., Marouf, Z., Rhazi-Filali, F., Fahim, M., & Ed-Dra, A. (2016).** Evaluation of antimicrobial activity of essential oils from seven Moroccan medicinal plants.

**Chenni M. 2016.** Etude comparative de la composition chimique et de l'activité biologique de l'huile essentielle des feuilles de basilic « *Ocimum basilicum L* » extraite par hydro-distillation et par micro-ondes, thèse de doctorat, université d'Oran 1 Ahmed Benbella, algérie, 185p.

**Chu, C. J., & Kemper, K. J. (2001).** Lavender (*Lavandula spp.*). Longwood Herbal Task Force, 32, 1-32.

**Contet-Audonnet, N., & Schmutz, J. L. (2001).** Antifongiques et mycoses superficielles. Revue française des laboratoires, 2001(332), 37-48.

**Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013).** Composition chimique des huiles essentielles. Actualités pharmaceutiques, 52(525), 22-25.

**Cowan, M. M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. Clinical microbiology reviews, 12(4), 564-582.

**Cristani, M. D'Arrigo M, Mandalari G, Castelli F, Sarpietro MG, Micieli D, et al. (2007).** Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: Implications for their antibacterial activity. J Agric Food Chem, 55, 6300-8.

**Cristani, M., D'Arrigo, M., Mandalari, G., Castelli, F., Sarpietro, M. G., Micieli, D. ... & Trombetta, D. (2007).** Interaction of four monoterpenes contained in essential oils with model membranes: implications for their antibacterial activity. Journal of agricultural and food chemistry, 55(15), 6300-6308.

**Cronquist, A., & Takhtadzhian, A. L. (1981).** An integrated system of classification of flowering plants. Columbia university press.

## D

**Darabi, K., Hostetler, S. G., Bechtel, M. A., & Zirwas, M. (2009).** The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. Journal of the American Academy of Dermatology, 60(1), 125-136.

**Das Neves, J., Pinto, E., Amaral, M. H., & Bahia, M. F. (2009).** Antifungal activity of a gel containing *Thymus vulgaris* essential oil against *Candida* species commonly involved in vulvovaginal candidosis. Pharmaceutical Biology, 47(2), 151-153.

**Derbré, S., & Lamassiaude-Peyramaure, S. (2010).** Comment venir à bout des mycoses. *Actualités pharmaceutiques*, 49(495), 44-46.

**Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016).** Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. *Medicines*, 3(4), 25.

**Dob, T.; Dahmane, D.; Benabdelkader, T.; Chelghoum, C. 2006.** Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus algeriensis* Boiss et Reut. *Int J Aromather.*, 16: 95-100.

**Dramane, S., Witabouna, K. M., & Kagoyire, K. (2010).** Evaluation des activités antimicrobiennes et anti-radicaux libres de quelques taxons bioactifs de Côte d'ivoire. *Eur J Sci Res*, 40(2), 307-317.

**Drillon, S., Frouin, E., Letscher-Bru, V., & Donato, L. (2011).** Mycoses de l'enfant. *EMC, Pédiatrie/Maladies infectieuses*, 4-313.

**Dubois, J., Mitterand, H., Dauzat, A. 2006.** Dictionnaire étymologique et historique du français, Éditions Larousse.

**Dubus, P, Vergier, B. (2000).** Histologie cutanée, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 50-010-A-10.

**Duke A.J., 2009:** Phytochemical and ethnobotanical database. Usdaars-Ngri, Belsville Agricultural research center.

**Duraffourd C et Lapraz J.C, 2002.** Traité de phytothérapie clinique. Ed ; Masson Paris.P ;279-297,135.

## **E**

**Ebani, V. V., Nardoni, S., Bertelloni, F., Pistelli, L., & Mancianti, F. (2018).** Antimicrobial activity of five essential oils against bacteria and fungi responsible for urinary tract infections. *Molecules*, 23(7), 1668.

**Edris, A. E. (2007).** Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 21(4), 308-323.

**El Hajjaji, C. (2016).** Evaluation in vitro de l'activité anticandidosique des huiles essentielles d'arbre à thé, de cannelle et de girofle (Doctoral dissertation).

**El Hassani, N. (2013).** Les mycoses: Etude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011) (Doctoral dissertation).

**Elasri, O. (2014).** Traitement des mycoses cutanées superficielles.

**Elgamouz, S., Bouzekri, O., Bouymajane, A., & Rhazi, F. (2020).** The Study of Antioxidant and Antimicrobial activities of Moroccan *Thymus vulgaris*' Essential oil and its Physicochemical Characteristics in comparison with previous Studies. *RHAZES: Green and Applied Chemistry*, 10, 103-112.

**Eloutassi N, (2004).** Elaboration de procédés biotechnologiques pour la valorisation du romarin (*Rosmarinus officinalis*) marocain, thèse de doctorat, université de Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès.

**Elshafie, H. S., Mancini, E., Sakr, S., De Martino, L., Mattia, C. A., De Feo, V., & Camele, I. (2015).** Antifungal activity of some constituents of *Origanum vulgare* L. essential oil against postharvest disease of peach fruit. *Journal of Medicinal Food*, 18(8), 929-934.

**Epelboin, L., & Macey, J. (2009).** Maladies infectieuses et transmissibles. Cahiers des ECN, éditions Elsevier Masson.

**Ertürk, Ö. (2006).** Antibacterial and antifungal activity of ethanolic extracts from eleven spice plants. *Biologia*, 61(3), 275-278.

**Ewais, E. A., Aly, M. M., Ismail, M. A., Abdel Shakour, E. H., & Hassanin, M. F. (2014).** Antibacterial, antifungal, antitumor and toxicity of essential oils of *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Eugenia caryophyllata* and *Artemisia absinthium*. *Scientific Journal of Flowers and Ornamental Plants*, 1(3), 265-274.

## F

**Farah, A., Satrani, B., Fechtal, M., Chaouch, A., & Talbi, M. (2001).** Composition chimique et activités antibactérienne et antifongique des huiles essentielles extraites des feuilles d'*Eucalyptus camaldulensis* et de son hybride naturel (clone 583). *Acta botanica gallica*, 148(3), 183-190.

**Fertout-Mouri, N., Latreche, A., Mehdadi, Z., & Benherraz, Z. (2016).** Activité antibactérienne de quatre extraits de *Teucrium polium* L. du mont de Tessala (Algérie occidentale). Antibacterial activity of four extracts of *Teucrium polium* L. of Tessala mount (western Algeria). Bulletin de la Société royale des Sciences de Liège.

**Fettah, H., Addaoui, A., Moutaouakkil, Y., & Lamsaouri, J. (2018).** Place des antidotes dans les stratégies de réversion de l'effet anticoagulant des anticoagulants oraux directs. Annales des sciences de la santé, 1(20), 1-5.

**Francisco, E. C., de Jong, A. W., & Hagen, F. (2021).** *Cryptococcosis* and *cryptococcus*. Mycopathologia, 186(5), 729-731.

**Frouhat et Lahcini B, 2013,** Lutte biologique par l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* (Doctorat dissertation).

## G

**Galès, A. (2009).** Rôle central des Monocytes/macrophages dans la défense anti-infectieuse; implication de la polarisation M2 et des marqueurs associés Dectine-1, récepteur mannose et interleukine-10 (Doctoral dissertation, Toulouse 3).

**Garnero J, 2001.** Techniques de l'ingénieur, traité constantes physico-chimiques. Etablissement P. Robert.P ;39.

**Germaud. P, D. Boutoille, F. Gay-Andrieu. (2010).** Mycoses bronchopulmonaires (aspects immunoallergiques exclus). EMC.

**Ghasemi, G., Alirezalu, A., Ghosta, Y., Jarrahi, A., Safavi, S. A., Abbas-Mohammadi, M. ... & Lorenzo, J. M. (2020).** Composition, antifungal, phytotoxic, and insecticidal activities of thymus kotschyanus essential oil. Molecules, 25(5), 1152.

**Giraud, A. M. (2016).** Huiles essentielles et cancer: approche thérapeutique innovante et naturelle. Editions Quintessence.

**Glatz, M., Bosshard, P. P., Hoetzenecker, W., & Schmid-Grendelmeier, P. (2015).** The role of *Malassezia spp.* in atopic dermatitis. Journal of clinical medicine, 4(6), 1217-1228.

**Goetz, P., & Ghedira, K. (2012).** Introduction à la phytothérapie anti-infectieuse. In Phytothérapie anti-infectieuse (pp. 3-14). Springer, Paris.

**Govindarajan, R., Agnihotri, A. K., Khatoon, S., Rawat, A. K. S., & Mehrotra, S. (2003).** Pharmacognostical evaluation of an antioxidant plant-Acorus calamus Linn. Natural Product Sciences, 9(4), 264-269.

**Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011).** The skin microbiome. Nature reviews microbiology, 9(4), 244-253.

**Guinoiseau, E. (2010).** Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles: séparation, identification et mode d'action (Doctoral dissertation, Université de Corse).

## H

**Haddouchi, F., & Benmansour, A. (2008).** Huiles essentielles, obtentions, utilisations et activités biologiques. Application à deux plantes aromatiques. Les technologies de laboratoire, 3(8).

**Haddouchi, F., Lazouni, H. A., Meziane, A., & Benmansour, A. (2009).** Etude physicochimique et microbiologique de l'huile essentielle de *Thymus fontanesii* Boiss & Reut. Afrique Science: Revue Internationale Des Sciences Et Technologie, 5(2).

**Hamdani, F. Z., Ziri, S., Benallou, A., Djani, H., & Belkacemi, A. (2021).** Fort potentiel antifongique des huiles essentielles de *Thymus vulgaris*. Phytothérapie, 19, 190-194.

**Hassain, A. S., Ali, H. K., & Abbood, H. N. (2018).** Evaluation of Antifungal Activity of Plant Extracts of (*Thymus vulgaris*) and (*Cinnamomum*) against fungal. Evaluation, 67.

**Hassiotis, C. N. (2010).** Chemical compounds and essential oil release through decomposition process from *Lavandula stoechas* in Mediterranean region. Biochemical Systematics and Ecology, 38(4), 493-501.

**Hernandez Ochoa, L. R. (2005).** Substitution de solvants et matières actives de synthèse par un combiné « solvant/actif » d'origine végétale (Doctoral dissertation).

**Hmiri, S., Rahouti, M., Habib, Z., Satrani, B., Ghanmi, M., & El Ajjouri, M. (2011).** Évaluation du potentiel antifongique des huiles essentielles de *Mentha pulegium* et d'*Eucalyptus Camaldulensis* dans la lutte biologique contre les champignons responsables de la détérioration des pommes en conservation. Bulletin de la société royale des sciences de liège.

**Hochedez, P, A. Datry, E. Caumes. (2007).** Mycoses superficielles, ELSEVIER Masson SAS.2007,4\_1380.

**Hosseini, S. S., Yadegari, M. H., Rajabibazl, M., & Ghaemi, E. A. (2016).** Inhibitory effects of carvacrol on the expression of secreted aspartyl proteinases 1–3 in fluconazole-resistant *Candida albicans* isolates. *Iranian Journal of Microbiology*, 8(6), 401.

**Houbraken, J., de Vries, R. P., & Samson, R. A. (2014).** Modern taxonomy of biotechnologically important *Aspergillus* and *Penicillium* species. *Advances in applied microbiology*, 86,199-249.

## I

**Imdorf, A., Bogdanov, S., Ochoa, R. I., & Calderone, N. W. (1999).** Use of essential oils for the control of *Varroa jacobsoni* Oud. In honeybee colonies. *Apidologie*, 30(2-3), 209-228.

## J

**Jean Pierre W, 2017.** Les huiles essentielles médecine d’avenir, éditions du DAUPHIN, Paris,353p.

**Jeremy, D., Domizio, D. I., Pagnoni, A., Huber, M., & Daniel, P. (2016).** Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l’ ombre, 660–664.

## K

**Kah, N. (2011).** Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles: Rôles du pharmacien d'officine (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).

**Kalemba, D. A. A. K., & Kunicka, A. (2003).** Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current medicinal chemistry*, 10(10), 813-829.

**Kaloustian, J., & Hadji-Minaglou, F. (2012).** La connaissance des huiles essentielles: qualilogie et aromathérapie; Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée. Springer.

**Karabay-Yavasoglu, N. U., Sukatar, A., Ozdemir, G., & Horzum, Z. (2007).** Antimicrobial activity of volatile components and various extracts of the red alga *Jania rubens*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 21(2), 153-156.

**Khan, M. S. A., & Ahmad, I. (2011).** Antifungal activity of essential oils and their synergy with fluconazole against drug-resistant strains of *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton rubrum*. *Applied microbiology and biotechnology*, 90(3), 1083-1094.

**Khechmar, D., Zaafr, S., & AKROUM, S. E. (2017).** Activité antifongique de quelques huiles végétales sur les champignons responsables de mycoses humaines (Doctoral dissertation, Université de jjel).

**Khosravi, A. R., Shokri, H., Kermani, S., Dakhili, M., Madani, M., & Parsa, S. (2011).** Antifungal properties of *Artemisia sieberi* and *Origanum vulgare* essential oils against *Candida glabrata* isolates obtained from patients with vulvovaginal candidiasis. *Journal de Mycologie Médicale*, 21(2), 93-99.

**Kimbaris, A. C., Siatis, N. G., Daferera, D. J., Tarantilis, P. A., Pappas, C. S., & Polissiou, M. G. (2006).** Comparison of distillation and ultrasound-assisted extraction methods for the isolation of sensitive aroma compounds from garlic (*Allium sativum*). *Ultrasonics sonochemistry*, 13(1), 54-60.

**Kong, H. H., & Segre, J. A. (2012).** Skin microbiome: looking back to move forward. *Journal of Investigative Dermatology*, 132(3), 933-939.

**Kunle, O., Okogun, J., Egamana, E., Emojevwe, E., & Shok, M. (2003).** Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract. *Phytomedicine*, 10(1), 59-61.

**Kusari, A., Sprague, J., Eichenfield, L. F., Matiz, C., & Barrio, V. R. (2018).** Primary cutaneous aspergillosis at the site of cyanoacrylate skin adhesive in a neonate. *Pediatric Dermatology*, 35(4), 494-497.

## L

**Labiod Ryma, (2016).** Valorisation des huiles essentielles et des extraits de *Satureja calamintha nepeta*: activité antibactérienne, activité antioxydante et activité fongicide (Doctoral dissertation, Université BADJI Mokhtar Annaba).

**Lahlou N., (2005).** et al. : Étude de la cytotoxicité de l'huile essentielle de *Menthapulegium* : essais biologiques varies; *Les cahiers de la recherche A* (6) : 716

**Lakehal, S. (2016).** Extraction et caractérisation des composés secondaires de deux plantes : Armoise blanche (*artemisia herba-alba* Asso.) et romarin (*rosmarinus officinalis* L) de la région de djelfa. Effets thérapeutiques et biopesticides.

**Lalami, A. E. O., Fouad, E. A., Ouedrhiri, W., Chahdi, F. O., Guemmouh, R., & Grecher, H. (2013).** Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de deux plantes aromatiques du centre nord marocain: *Thymus vulagris* et *Thymus satureioïdis*. Les technologies de laboratoire, 8(31).

**Lamamra, M. (2018).** Activités biologiques et composition chimique des huiles essentielles d'Ammiopsis aristidis Coss. (Syn. Daucus aristidis Coss.) et d'Achillea santolinoides Lag (Doctoral dissertation).

**Lichtfouse E. (2020).** Sustainable agriculture reviews 39, Sustainable Agriculture, 204 p.

**Lobstein, A., Couic-Marinier, F., & Koziol, N. (2018).** Huile essentielle d'*Eucalyptus globulus*. Actualités Pharmaceutiques, 57(573), 59-61.

**Lombrea, A., Antal, D., Ardelean, F., Avram, S., Pavel, I. Z., Vlaia, L. ... & Danciu, C. (2020).** A recent insight regarding the phytochemistry and bioactivity of *Origanum vulgare* L. essential oil. International journal of molecular sciences, 21(24), 9653.

**Lucchesi, M. E. (2005).** Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).

## M

**Mahendran, G., & Rahman, L. U. (2020).** Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha piperita* L.). A review. Phytotherapy Research, 34(9), 2088-2139.

**Maiden et Betche Cheel., GRIN (1924):** espèce *Melaleuca alternifolia*.

**Marchese, A., Barbieri, R., Coppo, E., Orhan, I. E., Daglia, M., Nabavi, S. F. ... & Ajami, M. (2017).** Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. Critical reviews in microbiology, 43(6), 668-689.

**Marino (August 2001).** Skin physiology, irritants, dry skin and moisturizers. Report 56-2-01, Washington State Department of Labor and Industries, USA.

**Mathur, M., Acharya, P., Karki, A., Nisha, K. C., & Shah, J. (2019).** Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 12, 303.

**May, R. C., Stone, N. R., Wiesner, D. L., Bicanic, T., & Nielsen, K. (2016).** *Cryptococcus*: from environmental saprophyte to global pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 14(2), 106-117.

**Maziarz, E. K., & Perfect, J. R. (2016).** Cryptococcosis. *Infectious Disease Clinics*, 30(1), 179-206.

**Meyer A., Deiana J. et Leclerc H. (1994).** Cours de microbiologie générale. Ed. Doin. Paris, P: 365.

**Milia, E., Bullitta, S. M., Mastandrea, G., Szotáková, B., Schoubben, A., Langhansová, L. ... & Eick, S. (2021).** Leaves and fruits preparations of *Pistacia lentiscus L.*: A review on the ethnopharmacological uses and implications in inflammation and infection. *Antibiotics*, 10(4), 425.

**Moulinier .C, (2003),** Parasitologie et mycologie médicales éléments de morphologie et de biologie, LAVOISIER, France, 796p.

**Mouterde.O, (2017).** Maladies infectieuses, Ellipses, France,180p.

**Mutlu-Ingok, A., Devecioglu, D., Dikmetas, D. N., Karbancioglu-Guler, F., & Capanoglu, E. (2020).** Antibacterial, antifungal, antimycotoxigenic, and antioxidant activities of essential oils: An updated review. *Molecules*, 25(20), 4711.

## N

**Noumi, E., Snoussi, M., Hajlaoui, H., Trabelsi, N., Ksouri, R., Valentin, E., & Bakhrouf, A. (2011).** Chemical composition, antioxidant and antifungal potential of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) and *Eucalyptus globulus* essential oils against oral *Candida* species. *J. Med. Plants Res*, 5(17), 4147-4156.

**Nutrium, H. (2011).** Microbiote cutané et santé de la peau, 107(14), 8–11.

## O

**Omidbeygi, M., Barzegar, M., Hamidi, Z., & Naghdibadi, H. (2007).** Antifungal activity of thyme, summer savory and clove essential oils against *Aspergillus flavus* in liquid medium and tomato paste. *Food control*, 18(12), 1518-1523.

**Ouis, N. (2015).** Etude chimique et biologique des huiles essentielles de coriandre, des fenouils et de persil. Diss. Thèse de doctorat, Université Ahmed Ben Bella-Oran, Alger.

**Oussalah, M., Caillet, S., & Lacroix, M. (2006).** Mechanism of action of Spanish oregano, Chinese cinnamon, and savory essential oils against cell membranes and walls of *Escherichia coli* O157: H7 and *Listeria monocytogenes*. *Journal of food protection*, 69(5), 1046-1055.

**Oussalah, M., Caillet, S., Saucier, L., & Lacroix, M. (2007).** Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157: H7, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *Food control*, 18(5), 414-420.

**Ownagh, A. O., Hasani, A., Mardani, K., & Ebrahimzadeh, S. (2010, September).** Antifungal effects of thyme, agastache and satureja essential oils on *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* and *Fusarium solani*. In *Veterinary Research Forum* (Vol. 1, No. 2, pp. 99-105). Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University.

**Ozenda, P. (1983).** Flore du Sahara (p. 622, 359). Paris: Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS).

## P

**Palmeira-de-Oliveira, A., Salgueiro, L., Palmeira-de-Oliveira, R., Martinez-de-Oliveira, J., Pina-Vaz, C., Queiroz, J. A., & Rodrigues, A. G. (2009).** Anti-Candida activity of essential oils. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 9 (11), 1292-1305.

**Pharmacopée Européenne. (1999).** 3<sup>ème</sup> Ed, 103-130.

**Pina-Vaz, C., Gonçalves Rodrigues, A., Pinto, E., Costa-de-Oliveira, S., Tavares, C., Salgueiro, L., ... & Martinez-de-Oliveira, J. (2004).** Antifungal activity of Thymus oils and their major compounds. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18(1), 73-78.

**Pinto, E., Pina-Vaz, C., Salgueiro, L., Gonçalves, M. J., Costa-de-Oliveira, S., Cavaleiro, C. ... & Martinez-de-Oliveira, J. (2006).** Antifungal activity of the essential oil of *Thymus pulegioides* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of medical microbiology*, 55(10), 1367-1373.

**Pinto, E., Vale-Silva, L., Cavaleiro, C., & Salgueiro, L. (2009).** Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of medical microbiology*, 58(11), 1454-1462.

**Pozzatti, P., Loreto, E. S., Mario, D. N., Rossato, L., Santurio, J. M., & Alves, S. H. (2010).** Activities of essential oils in the inhibition of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* germ tube formation. *Journal de mycologie médicale*, 20(3), 185-189.

**Properzi, A., Angelini, P., Bertuzzi, G., et Venanzoni, R. (2013).** Certaines activités biologiques des huiles essentielles. *Plantes Med Aromat* 2: 136. doi: 10.4172 / 2167-0412.1000136 Page 2 sur 4 Volume 2 • Numéro 5 • 1000136 *Plantes Med Aromat* ISSN: 2167-0412 MAP, une revue en libre accès Huiles essentielles bioactives.

**Pyun, M. S., & Shin, S. (2006).** Antifungal effects of the volatile oils from *Allium* plants against *Trichophyton* species and synergism of the oils with ketoconazole. *Phytomedicine*, 13(6), 394-400.

## R

**Ramsey, J. T., Shropshire, B. C., Nagy, T. R., Chambers, K. D., Li, Y., & Korach, K. S. (2020).** Focus: Plant-based medicine and pharmacology: Essential oils and health. *The Yale journal of biology and medicine*, 93(2), 291

**Rhayour K. (2002).** Etude du mécanisme de l'action bactéricide des huiles essentielles sur *Esherichia coli*, *Bacillus subtilis* et sur *Mycobacterium phlei* et *Mycobacterium fortuitum*. Thèse doctorat en Biologie cellulaire et moléculaire appliquée à l'environnement et la santé Université Sidi Mohamed Ben Abdellah. P: 170.

## S

**Saad, N. Y., Muller, C. D., & Lobstein, A. (2013).** Major bioactivities and mechanism of action of essential oils and their components. *Flavour and Fragrance Journal*, 28(5), 269-279.

**Sallé, J. L., & Pelletier, J. (1991).** Les huiles essentielles: synthèse d'aromathérapie et introduction à la sympathicothérapie. Ed. Frison-Roche.

**Santoyo, S., Caverro, S., Jaime, L., Ibanez, E., Senorans, F. J., & Reglero, G. (2005).** Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis L.* essential oil obtained via supercritical fluid extraction. *Journal of food protection*, 68(4), 790-795.

**Saunte, D. M., Gaitanis, G., & Hay, R. J. (2020).** *Malassezia-associated* skin diseases, the use of diagnostics and treatment. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 112.

**Schaechter, M., Medoff, G., & Eisenstein, B. I. (1999).** Microbiologie et pathologie infectieuse. De Boeck Supérieur.

**Schloss, P. D. (2014).** An integrated view of the skin microbiome. *Nature*, 514(7520), 44-45.

**Séverine. D. (2010).** Comment venir à bout des mycoses, *Actualités pharmaceutiques* n°494 p.

**Siddhuraju, P., Mohan, P. S., & Becker, K. (2002).** Studies on the antioxidant activity of Indian Laburnum (*Cassia fistula L.*): a preliminary assessment of crude extracts from stem bark, leaves, flowers and fruit pulp. *Food chemistry*, 79(1), 61-67.

**Sissinto Adjovi.Y.C., Joli Fossou P., Tahirou A., & Ulrich Ahehehinnou H., (2022).** Evaluation De L'utilisation Des Huiles Essentielles De Six Plantes Aromatiques Collectées Au Benin Dans La Lutte Alternative Contre Les Aflatoxins *European Scientific Journal*, ESJ, 18 (11), 207.

**Spicer. WJ, (2003).** *Pratique Clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie, Médecine-science Flammarion*, 4 rue Casimir-Delavigne,75006 Paris,221p.

**Systeme, L. E., &Cutane, I. (2011).** Dossier UE revêtement cutané Immunité innée et immunité adaptative, (DC), 1–7.

## T

**Tariq, S., Wani, S., Rasool, W., Shafi, K., Bhat, M. A., Prabhakar, A. ... & Rather, M. A. (2019).** A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-resistant microbial pathogens. *Microbial pathogenesis*, 134, 103580.

**Telphon T, (2003).** Auteur de l'ABC des huiles essentielles. Ed. Grancher.

**Tocaven, I, (2011).** L'huile essentielle d'arbre à thé: une source de bienfaits.

**Toure D. (2015).** Etudes chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de Côte d'Ivoire. Thèse de Doctorat En Biologie Humaine. Université Félix Houphouët Boigny. Côte d'Ivoire.

**Traore, N., Sidibe, L., Bouare, S., Harama, D., Somboro, A., Fofana, B. ... & Chalchat, J. C. (2013).** Activités antimicrobiennes des huiles essentielles de *Eucalyptus citriodora* Hook et *Eucalyptus houseana* W. Fitzg. Ex Maiden. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 7(2), 800-804.

**Turina, A. D. V., Nolan, M. V., Zygadlo, J. A., & Perillo, M. A. (2006).** Natural terpenes: self-assembly and membrane partitioning. Biophysical chemistry, 122(2), 101-113.

## U

**Upton, T. and Andrews, S. (2004).** The genus Lavandula. Portland and Oregon, USA: Timber Press.p442.

## V

**Vale-Silva, L., Silva, M. J., Oliveira, D., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., Salgueiro, L., & Pinto, E. (2012).** Correlation of the chemical composition of essential oils from *Origanum vulgare* subsp. *virens* with their in vitro activity against pathogenic yeasts and filamentous fungi. Journal of medical microbiology, 61(2), 252-260.

## Y

**Yahyaoui, M. (2020).** Application des huiles essentielles dans le domaine des emballages alimentaires.

## Z

**Zhiri, A. (2006).** Les huiles essentielles un pouvoir antimicrobien avéré, Nutra News. Science, Nutrition, Prévention et santé. Edité par la Fondation pour le libre choix, 12(8).

## **Annexes**

**Annexe I :** Composition (pour un litre) des milieux de culture utilisés.

### **Gélose GEM :**

- Extrait de malt 30,0 (g/L)
- Peptone mycologique 5,0 (g/L)
- Agar 15,0 (g/L)
- pH 5,4 ± 0,2

### **Gélose Sabauraud :**

- Peptone de viande 5 g
- Peptone de caséine 5 g
- Glucose 20 g
- Agar 20 g
- pH 6,3

### **Bouillon Sabauraud :**

- Peptone de viande 5 g
- Peptone de caséine 5 g
- D (+) Glucose 20 g
- PH 5.5 - 5.7

## Résumé

L'objectif du présent travail est de mettre en évidence l'activité antifongique de neuf HEs (*Rosmarinus officinalis*, *Eucalyptus radiata*, *Mentha Piperita*, *Pistacia lentiscus*, *Lavandula stoechas*, *Syzygium aromaticum*, *Thymus vulgaris*, *Melaleuca alternifolia*, et *Origanum vulgare*) vis-à-vis de trois souches fongiques responsables des mycoses superficielles : *Candida albicans*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus*. Cette activité a été évaluée qualitativement par la méthode de diffusion sur disque et quantitativement par la détermination des CMI et CMF. Les aromatoigrammes réalisés ont montré que les HEs de thym, d'origan et de clou de girofle exercent une meilleure activité antifongique par rapport aux autres HEs vu leurs sensibilités avec des DZI très larges marquées par l'origan (IT), le thym ( $62 \pm 06$  mm) et de clou de girofle ( $50,5 \pm 5,5$  mm) vis-à-vis *C. albicans*. Pour cela, nous avons choisi ces trois HEs pour l'évaluation quantitative (CMI et CMF). Des CMI de 10 µg/mL sont enregistrées par les HEs d'origan et de thym vis-à-vis *C. albicans*. Par ailleurs, la meilleure CMF est marquée par l'HE de clou de girofle vis-à-vis de cette levure (50 µg/mL). Les HEs de thym, d'origan et de clou de girofle peuvent être utilisées pour éradiquer les infections cutanées d'origine fongique.

**Mots clés :** Activité antifongique, Huiles essentielles, infections cutanées, plantes médicinales.

## Abstract

The objective of this work is to highlight the antifungal activity of nine essential oils (*Rosmarinus officinalis*, *Eucalyptus radiata*, *Mentha Piperita*, *Pistacia lentiscus*, *Lavandula stoechas*, *Syzygium aromaticum*, *Thymus vulgaris*, *Melaleuca alternifolia*, and *Origanum vulgare*) against three fungal strains responsible for superficial mycoses: *Candida albicans*, *Aspergillus niger* and *Aspergillus flavus*. This activity was evaluated qualitatively by the disk diffusion method and quantitatively by the determination of MICs and CMFs. The aromatoigrams carried out showed that the HEs of thyme, oregano and clove exert a better antifungal activity compared to the other HEs given their sensitivities with very broad DZIs marked by oregano (IT), thyme ( $62 \pm 06$  mm) and clove ( $50.5 \pm 5.5$  mm) against *C. albicans*. For this, we chose these three EOs for the quantitative evaluation (CMI and CMF). MICs of 10 µg/mL are recorded by oregano and thyme essential oils against *C. albicans*. Furthermore, the best CMF is marked by clove EO with respect to this yeast (50 µg/ml). Thyme, oregano and clove essential oils can be used to eradicate fungal skin infections.

**Keywords:** Antifungal activity, essential oils, skin infections, medicinal plants.