

UNIVERSITE  
ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTE DE MEDECINE  
DR. B. BENZERDJEB



جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب

## MEMOIRE

Pour l'obtention du diplôme  
de Docteur en Pharmacie

المركز الاستشفائي الجامعي  
الدكتور ت. دمرجي تلمسان  
د. دالي يحيى م.ك  
استاذ مساعد في علم العقاقير

Présenté par :  
Mr. MAROUF Anwar  
Mr. RAMDAOUI Mourad

Intitulé :

**Evaluation *in vitro* de l'activité antifongique de quinze extraits végétaux.  
Tests sur *Candida albicans* isolé au C.H.U de Tlemcen**

*Soutenu le 04/07/2012, devant le jury composé de :*

**Président:**

Pr. Y. HAREK

Faculté des sciences - université de Tlemcen

**Membres:**

Dr. B. BENABADJI  
Dr. D. BENYAHIA  
Dr. M. GHARBI  
Dr. S. BENGHANEM

Faculté de Médecine - université de Tlemcen  
Faculté de Médecine - université de Tlemcen  
Faculté de Médecine - université de Tlemcen  
Faculté de Médecine - université de Tlemcen

**Encadreur:**

Dr. M. K. DALI YAHIA

Faculté de Médecine - université de Tlemcen

## **Remerciements :**

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

*Aux joyaux de notre vie "nos parents" qui sont la source de notre réussite, nous souhaitons qu'ils trouvent à travers ce mémoire le faible témoignage de leurs efforts et sacrifices.*

*A notre directeur de thèse, Docteur M.K. DALI YAHIA. Votre orientation nous a été très bénéfique pour la réalisation de ce travail, votre rigueur et façon de travailler nous a permis d'être plus attentif et critique vis-à-vis de notre travail. Merci pour votre patience dans la correction de ce mémoire.*

*Nous exprimons notre gratitude au Docteur B. BENABADJI, au Docteur D.BENYAHIA pour leur accueil dans le laboratoire de microbiologie de C.H.U TLEMCEM, et pour le soutien et l'aide qu'ils nous ont attribué.*

*Nous sommes très reconnaissants au Professeur Y. HAREK, pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant notre jury*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs propositions.*

*Aux résidentes de pharmacognosie, Mlle BABA AHMED et Mlle YEBEDRI, nous vous remercions pour votre collaboration au cours de la réalisation de ce travail.*

*Au personnel du service de microbiologie; pour toute l'aide qu'ils nous apporté lors de la réalisation de ce travail.*

*A Monsieur SELLES, votre aide précieuse nous a permis de continuer notre parcours.*

## Table des matières

INTRODUCTION .....	1
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE .....	3
1. CANDIDOSES.....	4
1.1. DEFINITION : .....	4
1.2. EPIDEMIOLOGIE:.....	4
1.3. PHYSIOPATHOLOGIE :.....	4
1.4. L'ESPECE Candida albicans : .....	5
2. TRAITEMENT ET MOYENS THERAPEUTIQUES : .....	6
2.1. TRAITEMENT CLASSIQUE : .....	6
2.1.1. Principe du traitement:.....	6
2.1.2. Les principaux antifongiques .....	6
2.1.3. Détermination de la sensibilité aux antifongiques : .....	8
2.1.4. Sensibilité de Candida aux antifongiques : .....	10
2.1.5. Mécanismes de résistance aux antifongiques : .....	10
1.1. TRAITEMENTS TRADITIONNELS : .....	12
3. TRAVAUX ULTERIEURS PORTANT SU L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DES PLANTES : .	15
4. MONOGRAPHIES DES PLANTES ETUDIEES : .....	17
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE .....	47
1. OBJECTIFS : .....	48
2. MATERIELS ET METHODES .....	48
1.1. MATERIELS : .....	48
1.1.1. Matériels de laboratoire : .....	48
1.1.2. Matériel végétal : .....	49
1.1.2.1. Critères de choix:.....	49
1.1.2.2. La source du matériel végétal : .....	49
1.1.2.3. L'identification botanique : .....	50
1.1.3. Matériel fongique : .....	50
1.1.4. Réactifs et milieux de culture : .....	51
1.1.4.1. Réactifs : .....	51
1.1.4.2. Milieux de culture : .....	51
1.2. METHODES : .....	51
1.2.1. Préparation des extraits : .....	51
1.2.1.1. Séchage : .....	51
1.2.1.2. Broyage et tamisage: .....	52
1.2.1.3. Macération : .....	52
1.2.1.4. Filtration : .....	52
1.2.1.5. Concentration : .....	52
1.2.1.6. Mise en suspension:.....	53
1.2.2. Tests in-vitro de l'activité antifongique des extraits: .....	55
1.2.2.1. Préparation du milieu de culture : .....	55
1.2.2.2. Préparation du matériel fongique : .....	55
1.2.2.3. Préparation du l'inoculum fongique : .....	58
1.2.2.4. Technique de diffusion en milieu solide : .....	58
1.2.2.5. Technique de dilution en milieu gélosé: .....	59
2. RESULTATS ET INTERPRETATION.....	61
2.1. L'EXTRACTION : .....	61
2.2. TEST IN VITRO DE L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DES EXTRAITS : .....	62
2.2.1. Méthode de diffusion en milieu gélosé : .....	62

2.2.2. Méthode de dilution en milieu gélosé : .....	64
3. DISCUSSION .....	69
3.2. TEST IN VITRO : .....	69
CONCLUSION .....	71

## Liste des abréviations :

**AMB** : Amphotéricine B.

**ANI** : anidulafungine.

**C.** : *Candida*.

**CAS** : Caspofungine.

**CHUT** : Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen.

**CLSI**: Clinical and Laboratory Standards Institute.

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice.

**COX-2**: Cyclo-Oxygénase type 2.

**DMSO** : Di-Méthyle-Sulfo-Oxyde.

**EUCAST**: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

**FCZ** : Fluconazole.

**g** : grammes.

**gél** : Gélules.

**h** : heure.

**HMG** : Hydroxy-Méthyl-Glutarique.

**HSV**: Herpes-Simplex-Virus.

**ITZ** : Itraconazole.

**L.** : Linné.

**LP** : Lipoprotéines.

**MIC** : Micafungine.

**NaCl** : chlorure de sodium.

**NCCLS** : National Committee on Clinical Laboratory Standards.

**PCB** : Pomme de terre – Carotte – Bile.

**POS** : Posaconazole.

**RAT** : Riz – Agar – Tween.

**Réf**: Référence.

**RPMI**: Roswell Park Memorial Institute medium.

**UABBT**: Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen.

**UFC/ml** : Unite-Formed- Colonies par millilitres.

**VCZ** : Voriconazole.

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.

**VSV** : Vesicular-Stomatitis-Virus.

**5-FC**: 5-Fluorocytosine.

### Liste des tableaux

Tableau I : Concentrations critiques « breakpoints » de quelques antifongiques.....	9
Tableau II : Sensibilité aux antifongiques des espèces appartenant au genre Candida.....	10
Tableau III: Quantité et Parties utilisées des plantes récoltées.....	50
Tableau IV: Quantité et Parties utilisées des plantes achetées.....	50
Tableau V: Quantité et Parties utilisées des plantes fournies par le laboratoire de pharmacognosie. ....	50
Tableau VI: Aspects et couleurs des extraits après concentration.....	61
Tableau VII: Les taux d'inhibitions des dilutions des quatre extraits sur une culture de Candida albicans après 72 heures à 25°C.....	66
Tableau VIII: les dilutions des extraits et les concentrations correspondantes.....	67
Tableau IX: Les fourchettes de concentrations des différentes CMI (en mg/ml) obtenues par la méthode de diffusion en milieu gélosé.....	68

## Liste des figures

Figure 1 : Capitules d' <i>Anthemis nobilis</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen) .....	18
Figure 2: <i>Bryonia dioica</i> (Laboratoire de pharmacognosie, université de Tlemcen).....	20
Figure 3: <i>Calendula arvensis</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).....	22
Figure 4: Rameau de <i>Cupressus sempervirens</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).....	24
Figure 5: Feuilles de <i>Hedera helix</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen). ....	26
Figure 6: Feuilles de <i>Laurus nobilis</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).....	28
Figure 7: <i>Lawsonia inermis</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).....	30
Figure 8: <i>Mentha pulegium</i> (Herbier virtuel université Baléares).....	32
Figure 9: <i>Nerium oleander</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).....	34
Figure 10: <i>Punica granatum</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen). ....	36
Figure 11: Gomme-résine de <i>Rhus vernicifera</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen). ....	38
Figure 12: <i>Rosmarinus officinalis</i> L. (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen). ....	40
Figure 13: Feuilles de <i>Schinus molle</i> L. (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).....	42
Figure 14: Boutons floraux de <i>Syzygium aromaticum</i> (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen) .....	44
Figure 15: <i>Thymus capitatus</i> Hoff. et Link. (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen). ....	46
Figure 16: Poudre des sommités fleuries de menthe pouliot .....	54
Figure 17: Macération de la poudre des sommités fleuries de romarin dans le méthanol. ....	54
Figure 18: Concentration d'un filtrat de macération méthanolique dans un évaporateur rotatif .....	54
Figure 19 : Examen direct sans coloration (5).....	57
Figure 20 : Test de Blastèse positif (Grossissement $\times 400$ ).....	57
Figure 21: Morphologie de <i>Candida albicans</i> après culture sur milieu Rice cream après 48 h à 27°C .....	57
Figure 23: Histogramme comparant les valeurs des diamètres d'inhibitions des différents extraits sur une culture de <i>C. albicans</i> après 48 heures d'incubation à 25°C.....	62
Figure 24: Antifongigramme de 15 extraits de plantes sur <i>C. albicans</i> après 48 heures à 25°C .....	63
Figure 25: Résultats du test de l'antifongigramme des extraits d'henné, de grenadier, le girofle, le thym sur <i>Candida albicans</i> par la méthode de dilution en milieu gélosé. ....	65
Figure 26: Histogramme représentant les différents taux d'inhibitions des extraits en fonction des dilutions utilisés.....	66
Figure 27: Histogramme représentant les valeurs approximatives des CMI (en mg/ml) obtenues par la méthode de diffusion en milieu gélosé. ....	68
Figure 28: Cellule de Nageotte.....	81
Figure 29: Montage de la cellule de Nageotte .....	81





# **INTRODUCTION**

Les candidoses sont des mycoses habituellement déterminées par *Candida albicans*, mais d'autres espèces peuvent être parfois incriminées. Il s'agit de levures saprophytes, vivant normalement dans l'appareil digestif humain, et ne deviennent pathogènes qu'à l'occasion de circonstances favorisantes ; notamment les déficits immunitaires liés au SIDA, à la maladie de Hodgkin, au diabète et autres endocrinopathies, à la prise de certains médicaments, tout particulièrement les immunosuppresseurs, les antibiotiques et les corticoïdes.

Bien qu'on dispose aujourd'hui de nombreuses préparations antifongiques, le traitement des mycoses souffre du nombre limité d'antifongiques réellement efficaces, la découverte de nouvelles molécules permettrait à défaut d'éliminer les facteurs pathogéniques et d'améliorer l'état de santé des malades.

Le règne végétal, base de notre médecine traditionnelle, est susceptible de fournir un grand nombre de molécules douées de propriétés pharmacologique antifongique. L'Algérie dispose d'une flore riche constituée d'espèces indiquées, pour certaines, dans le traitement antifongique.

Dans le but de contribuer à l'amélioration du traitement des infections fongiques, nous nous proposons de rechercher l'activité antifongique de quinze extraits végétaux.

Notre travail est avant tout une initiation à la recherche de substances naturelles douées de propriétés antifongiques. Il a pour objectif principal la mise en évidence d'une éventuelle activité antifongique de 15 extraits végétaux, par des tests in-vitro sur *Candida albicans*. En parallèle, et pour atteindre cet objectif, nous sommes amené à mettre au point une technique simple et rapide permettant l'évaluation de cette activité.

Notre travail est subdivisé en deux parties :

- la première est dite théorique qui traite des généralités sur les candidoses et leur traitement et expose la monographie de chaque plante testée dans cette étude.
- la deuxième présente les résultats, la discussion, une conclusion et quelques recommandations clôtureront la présente étude.

# **PREMIERE PARTIE :**

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

- **LES CANDIDOSES**
- **TRAITEMENT ET MOYENS THERAPEUTIQUES**
- **TRAVAUX PORTANT SUR L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE  
DES PLANTES**
- **MONOGRAPHIES DES PLANTES ETUDIEE**

## 1. CANDIDOSES

### 1.1. DEFINITION :

Ce sont des mycoses cosmopolites dont la cause est un champignon appartenant au genre *Candida*. Ce genre rassemble des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multipolaire, productrices ou non de mycélium. Il compte 166 espèces (1), dont seulement une vingtaine d'espèces sont régulièrement isolées et impliquées en pathologie humaine, principalement *C. albicans* mais également *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* et *C. krusei* (2).

### 1.2. EPIDEMIOLOGIE:

Les candidoses sont les infections fongiques les plus fréquentes. Leur expression clinique est variée. Si les formes superficielles cutanées ou muqueuses sont habituellement bénignes et simples à diagnostiquer, les formes systémiques ou invasives sont loin d'être négligeable. Les quelques chiffres suivants permettent de situer le problème.

Les candidoses représentent 7 % des infections nosocomiales et leur incidence a été multipliée par cinq en 10 ans. De plus, les *Candida* sont responsables d'une grande variété de pathologie incluant fongémies, endocardites, arthrites, ostéomyélites, endophtalmies, etc. La mortalité associée aux candidémies dépasse 50 % dans la plupart des études. Elle est même indépendante de la maladie sous-jacente pour les infections à *Candida*, ce qui souligne la gravité d'une hémoculture positive à *Candida*(3). L'espèce *Candida albicans* reste l'espèce principalement isolée au cours de ces infections (90%des infections).

### 1.3. PHYSIOPATHOLOGIE :

La présence de levures dans le tube digestif, en particulier *C. albicans*, est un phénomène tout à fait physiologique. Ces levures y sont en concurrence avec les autres occupants normaux que sont les bactéries. Les étapes conduisant à l'infection passent dans l'immense majorité des cas par une phase de colonisation. Celle-ci est la conséquence de modifications écologiques qui promeuvent la multiplication des *Candida*.

À partir du tube digestif, *Candida* peut initier une translocation, essentiellement quand son intégrité est rompue.

À côté des facteurs de risque liés à l'hôte (diabète, grossesse, âge inférieur à 2ans et supérieur à 65 ans, certaines atteintes de l'immunité cellulaire comme au cours du sida, antibiothérapie à large spectre), *Candida* a la possibilité d'exprimer des facteurs de virulence pour favoriser la colonisation et l'invasion. Les *Candida spp*, sécrètent des protéinases, des phospholipases utiles pour la colonisation et l'effraction des tissus. Ainsi, la sécrétion d'enzymes protéolytiques et la formation de filaments sont souvent liées lors du passage du commensalisme à l'infection pour *C.albicans*. Cependant, la perte ou la non-expression d'un facteur de virulence n'empêche pas l'invasion.(1)

#### **1.4. L'ESPECE *Candida albicans* :**

*Candida albicans* est un champignon à paroi mince, non capsulée. Il s'agit d'une levure de forme ovale, avec ou sans bourgeons, qui produit un pseudomycélium dans le corps et dans la culture où l'aération est mauvaise. Dans les milieux nutritifs pauvres (milieux rice-cream par exemple) à des températures inférieures à 26°C, cette espèce produit des chlamydospores à parois épaisses, et elle produit également des courbes du tube germinatif allongée lors de son transfert dans un sérum de mammifère à partir d'un milieu contenant de la peptone à 37°C.

*Candida albicans* pousse bien sur milieu de Sabouraud et sur gélose au sang. Ses caractéristiques de croissance dans d'autres milieux, de la fermentation des hydrates de carbone et l'incapacité à assimiler l'urée sont quelques paramètres permettant sa différenciation des autres espèces(4).

## 2. TRAITEMENT ET MOYENS THERAPEUTIQUES :

### 2.1. TRAITEMENT CLASSIQUE :

#### 2.1.1. Principe du traitement:

Il est nécessaire de rechercher les facteurs favorisant et, dans la mesure du possible, de les éradiquer. L'examen clinique doit détecter tous les foyers à traiter simultanément pour éviter les récurrences. Le traitement des candidoses cutanéomuqueuses est en règle local. Les candidoses cutanéomuqueuses, étendues, inaccessibles à un traitement local simple ou survenant dans un contexte de déficit immunitaire génétique ou acquis justifient le recours à un traitement antifongique systémique oral.

#### 2.1.2. Les principaux antifongiques (5) :

##### 2.1.2.1. Polyènes :

Depuis son introduction dans les années 1950, l'amphotéricine B est considéré comme l'antifongique de référence par son activité sur un large spectre fongique et par son mécanisme d'action fongicide unique.

Ils agissent au niveau de la membrane fongique en s'intercalant dans la couche phospholipidique par interaction avec l'ergostérol, altérant la perméabilité cellulaire puis entraînant la mort de la cellule fongique.

Ses principaux effets indésirables sont immédiats, avec le choc anaphylactique, mais surtout rénaux, avec une insuffisance rénale aiguë. C'est cette toxicité rénale qui a motivé le développement ultérieur de formes galéniques moins toxiques, comme les bandelettes lipidiques (ABELCET®) ou les formes liposomales (AMBISOME®), formes qui possèdent, de plus, un volume de distribution plus important. En pratique, la FUNGIZONE® (l'amphotéricine B) peut être utilisée comme antimycotique local et décontaminant digestif, car cette molécule n'est pas absorbée dans le tube digestif.

Son spectre d'action est très large, mais néanmoins certaines espèces n'y sont pas sensibles : *Trichosporon* sp, *Aspergillus terreus*, *Fusarium* sp., *Scedosporium* sp., *C. krusei* et *C. glabrata* ont eux aussi plus tendance à développer des résistances à cet antifongique que les autres *Candida* sp.

##### 2.1.2.2. Les azolés:

Cette classe médicamenteuse fongistatique comprend le fluconazole, l'itraconazole, le voriconazole, et le posaconazole. Ils agissent sur la synthèse de

l'ergostérol, composant indispensable de la membrane fongique, L'action fongistatique résulte de la baisse de concentration en ergostérol mais aussi de l'accumulation de composés précurseurs en amont de la chaîne de synthèse.

Ces molécules présentent une toxicité hépatique. Les triazolés le plus récents comme le voriconazole et le posaconazole ont un spectre plus étendu, avec une action sur *C. glabrata* et *C. krusei*. Le ravuconazole est la molécule la plus récente de cette classe mais reste encore peu utilisée ; *C. krusei* est naturellement résistant au fluconazole, tandis que certaines espèces comme *C. glabrata* sont considérées comme étant de sensibilité dose dépendante (SDD) aux triazolés, c'est-à-dire que l'antifongique pourrait être adéquat en utilisant des doses plus élevées lors du traitement. Le fluconazole est inactif sur les champignons filamenteux dont *Aspergillus* sp. Les autres triazolés sont actifs sur *Aspergillus* sp. Le posaconazole a quant à lui le plus large spectre, avec une activité sur les champignons filamenteux.

#### **2.1.2.3. Echinocandines:**

Classe médicamenteuse la plus récente, les échinocandines inhibent de façon non compétitive la synthèse du  $\beta$  (1-3) D-glucane, composant structural essentiel de la paroi cellulaire. La caspofungine est le chef de file, les autres molécules sont la micafungine, et l'anidulafungine. Les échinocandines ont une toxicité faible, principalement hépatique.

Le spectre de cette classe est très large, avec une action fongicide sur une grande majorité des espèces du genre *Candida* mais aussi fongistatique sur *Aspergillus* sp. Seuls *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* et *C. guilliermondii* présentent des CMI plus élevées à cet antifongique. *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon* sp. et les mucorales sont résistants à la caspofungine.

#### **2.1.2.4. Le 5 fluorocytosine :**

Agent fongistatique, la flucytosine (5-FC) est absorbée puis ensuite métabolisée en 5-fluorouracile (5-FU) par l'intermédiaire d'une cytosine déaminase spécifique présente dans la cellule fongique. Elle est utilisée uniquement en association avec les triazolés ou l'amphotéricine B afin d'éviter de sélectionner des mutants résistants, à cause d'une sensibilité peu importante de certaines espèces vis-à-vis cet antifongique (**Tableau II**). En pratique, on l'utilise principalement dans le traitement des cryptococcoses neuro-méningées. Sa toxicité est principalement hématologique.



### 2.1.3. Détermination de la sensibilité aux antifongiques :

La détermination de la sensibilité aux antifongiques est difficile, car elle dépend de très nombreuses variables. Très rapidement, la notion de standardisation inter et intra-laboratoire a été abordée.

Les techniques de référence pour la détermination de la sensibilité aux antifongiques s'appuient sur la méthode de microdilution en milieu liquide.

Il existe actuellement deux techniques, une développée par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), qui a été validée pour les levures et les champignons filamenteux, et une développée par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) qui n'est validée actuellement que pour les levures.

C'est la méthode M27A, publiée en 1997 par le NCCLS, qui sert en pratique de référence, et qui définit le milieu de culture, la taille de l'inoculum, le temps d'incubation et la méthode de mesure finale pour les levures. Elle a été depuis réactualisée par le CLSI (méthode M27A3 et son supplément M27-S3)(6).

Dans la technique EUCAST, le milieu de culture utilisé (RPMI 1640) est additionné de 2% de glucose, et l'inoculum est 100 fois supérieur ce qui permet une lecture plus précoce après 24h d'incubation. L'unité de référence est la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) : elle correspond à la plus faible concentration inhibant la pousse du pathogène, et est exprimée en mg/l.

Ces techniques de références sont relativement fastidieuses, donc peu applicables à une activité de routine. Les laboratoires utilisent donc des tests commerciaux de réalisation beaucoup plus simple ; Les bandelettes E-Test (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Ce sont de fines bandelettes présentant un gradient croissant d'antifongique, et permettant une lecture rapide de la CMI. Elles ont d'ailleurs montré une meilleure sensibilité pour détecter les espèces résistantes à l'amphotéricine B, en comparaison avec la technique de référence M27A (7).

La corrélation entre les CMI *in vitro* et l'efficacité *in vivo* est difficile à établir en mycologie. Afin de tenter de corréler des deux, le concept de seuils « breakpoints » a été introduit en 1997. Ces breakpoints sont différents en fonction de l'antifongique en question (**Tableau I**). La règle des « 90-60 » est souvent utilisé pour comparer le degré

de corrélation des valeurs de CMI à l'évolution clinique. Les corrélations entre la sensibilité déterminée *in vitro* et la réponse clinique ne sont pas claires, les facteurs d'hôtes (statut immunitaire, terrain du patient) jouent donc un rôle crucial dans l'évolution clinique (7).

Concernant la technique EUCAST, seuls les seuils de résistance au fluconazole et au voriconazole ont été déterminés pour le moment. En pratique, les antifongigrammes ne sont pas effectués sur la totalité des souches isolées, mais uniquement sur celles provenant des prélèvements profonds, des sites supposés stériles, des candidémies ou sur demande expresse du clinicien, en fonction du contexte clinique du patient (7).

**Tableau I : Concentrations critiques « breakpoints » de quelques antifongiques (En mg/ml) et interprétation des CMI pour les levures (8).**

	Interprétation des CMI (mg/l)		
	Sensible	Sensible dose-dépendant	résistant
Fluconazole	≤ 8	16-32	≥ 64
Amphotéricine B	≤ 1	-	≥ 4
Voriconazole	≤ 1	2	≥ 4
Caspofungine	≤ 1	-	≥ 2
Itraconazole	≤ 0,125	0,25-0,5	≥ 1

**2.1.4. Sensibilité de *Candida* aux antifongiques :**

L'usage des antifongiques doit être justifié en fonction du germe isolé et aussi en fonction de sa sensibilité vis-à-vis de l'antifongique choisi, le **tableau II** résume la sensibilité de principales espèces de *candida* aux différents antifongiques.

**Tableau II : Sensibilité aux antifongiques des espèces appartenant au genre *Candida*.**

	AMB	5 FC	Azolés				Echinocandines		
			FCZ	ITZ	VCZ	POS	CAS	ANI	MIC
<i>C. albicans</i>	+	+/-	+	+	+	+	±	±	±
<i>C. glabrata</i>	+	+	+/-	+/-	+	+	±	±	±
<i>C. parapsilosis</i>	±	+/-	+	+	±	±	+/-	+/-	+/-
<i>C. tropicalis</i>	±	+	+	+	±	±	±	±	±
<i>C. krusei</i>	±	+	-	+/-	±	±	±	±	±
<i>C. lusitanae</i>	+/-	+	+	+	±	±	+/-	±	+/-
<i>C. guilliermondii</i>	+	+	+/-	+	±	±	+/-	+/-	+/-

+ : actif ; - : inactif ; +/- : intermédiaire ; **fongicide** ; **fongistatique**

**2.1.5. Mécanismes de résistance aux antifongiques :**

Tout comme chez les bactéries, il existe deux types de résistances chez les levures : les résistances naturelles et les résistances acquises. Ces résistances acquises surviennent rarement, mais principalement après l'exposition à un antifongique, et peuvent correspondre à un état d'adaptation transitoire ou définitif. La résistance «mécanique» aux antifongiques par la synthèse de biofilms : la présence de biofilms est dans certaines situations un frein à la diffusion de l'antifongique. Les modifications des voies de signalisations cellulaires ainsi que les interactions hôtes-pathogènes.(5)

▪ **Résistances aux azolés :**

Il existe quatre mécanismes de résistance à cette classe médicamenteuse, qui peuvent dans certains cas être intriqués.

- Mécanisme d'efflux : dû à la surexpression de «multidrug efflux transporter genes», majoritairement MDR1 mais aussi CDR1 et CDR2 chez *C. albicans*, CgCDR1 et PDH1 chez *C. glabrata*, CdCDR1 chez *C. dublinensis*. Les concentrations intracellulaires en antifongiques sont alors insuffisantes pour pouvoir exercer une activité fongistatique.

- Modification de la cible : la substitution d'acides aminés de la cible Erg11p entraîne une fixation moindre aux azolés. C'est d'ailleurs le mécanisme de résistance principal de *C. glabrata* aux azolés.
- Augmentation de la cible Erg11 : provenant de la dérepression du gène *ERG11*, ce mécanisme semble moins impliqué que les autres.
- Altération de la voie de biosynthèse de l'ergostérol (*ERG3* principalement).

▪ **Résistances aux échinocandines :**

Depuis son introduction en clinique en 2001, il n'y a pas d'émergence de résistances décrites à cette classe médicamenteuse, mais uniquement des échecs de traitement par caspofungine à partir de 2005. Les différences de sensibilité aux échinocandines et/ou les échecs thérapeutiques peuvent relever de différents phénomènes:

- Polymorphisme dans le gène *FKS 1* ou *FKS 2* (gènes codant pour la  $\beta$  (1-3) D-glucane synthase)(9).
- Augmentation de la synthèse des chitines : la paroi fongique est une structure dynamique, et l'inhibition de la synthèse d'un des composants ( $\beta$  (1-3) D-glucane) peut entraîner l'augmentation de la synthèse d'un autre composant, en particulier celle de la chitine. Une préexposition aux échinocandines peut induire ce phénomène de sauvetage.
- Phénomène paradoxal d'Eagle : Effet observé *in vitro* dont la corrélation *in vivo* est controversée, il consiste en une absence de pousse à des concentrations faibles mais une pousse fongique à des concentrations plus élevées en échinocandines (8 à 32 mg/l).

▪ **Résistance aux polyènes :**

Phénomène moins fréquent, il s'explique par des modifications structurales du contenu en stérols de la paroi cellulaire ou la diminution de l'ergostérol membranaire. Ont démontré sur un isolat de *C. glabrata* une sensibilité diminuée à l'amphotéricine B consécutive à une mutation dans *CgERG6*, gène codant pour le delta [24] stérol méthyltransférase, entraînant une baisse de l'ergostérol et une accumulation des précurseurs en amont de cette chaîne de biosynthèse.

### 1.1. TRAITEMENTS TRADITIONNELS :

Les remèdes naturels, notamment les plantes médicinales ont été pendant longtemps le principal voire l'unique recours de la tradition orale pour soigner les pathologies, en même temps qu'une matière première pour la médecine moderne. Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre toujours de multiples avantages par rapport à cette dernière. En effet, la popularité des remèdes à base de plantes repose en partie sur leur innocuité, leur efficacité et sur les faibles effets secondaires qu'ils peuvent entraîner(10).

Dans ce qui suit les traitements abordés concerne les mycoses en général, car la notion de candidose n'a pas été encore introduite.

#### ▪ A travers le monde :

De nombreuses plantes figurent dans les pharmacopées traditionnelles, ces dernières recommandent pour le traitement des candidoses certaines plantes qui ont prouvées leurs efficacité et leurs innocuité clinique, parmi lesquelles on peut citer(10):

- Poudre ou teinture de la racine sèche d'échinacée  
(*Echinacea angustifolia* L., Echinaceae).
- L'huile essentielle, poudre voir teinture des feuilles de l'arbre à thé  
(*Melaleuca alternifolia* L., Myrtaceae).
- L'huile essentielle et/ou les capitules floraux de souci  
(*Calendula officinalis* L., Aastéraceae).
- L'huile essentielle de thym  
(*Thymus vulgaris* L., Lamiaceae).
- L'ail frais ou son extrait  
(*Allium sativum* L., Liliaceae).
- La teinture des sommités fleuris de sureau noir  
(*Sambucus nigra* L., Caprifoliaceae).
- L'extrait de pépins de pamplemousse  
(*Citrus Paradisii* L., Rutaceae).
- L'huile essentielle et la graine de nigelle  
(*Nigella sativa* L., Renonculaceae).
- La décoction des écorces l'écorce interne du Lapacho  
(*Tabebuia spp.*, L., Bignoniacées).

Des études in-vitro ont révélé que ces plantes sont des antifongiques naturels très puissant et efficace contre les mycoses surtout *Candida albicans*, et aident le système immunitaire à prévoir ces infections.

Ainsi, pour l'arbre à thé, qui est un antiseptique de première importance, plusieurs travaux ont montré ses propriétés antifongiques, vis-à-vis de germes nombreux et variés notamment *Candida albicans*. L'intérêt majeur de son huile essentielle réside dans son haut pouvoir antiseptique et dans son innocuité. Cette huile, majeure en aromathérapie, trouve son emploi dans des secteurs très variés: dermatologie, gynécologie, ORL, autant de domaines où l'on recherche une activité bactéricide, bactériostatique ou antifongique.

L'ail est un puissant antiseptique et antifongique naturel qui agit contre une grande variété de champignons microscopiques et de parasites, il combat le *candida albicans* responsable de la candidose vaginale.

L'extrait de pépins de pamplemousse possède des propriétés antibiotiques, antiparasitaires et antimycotiques qui agissent efficacement sur plus de 100 souches de champignons et 800 souches de bactéries et de virus, Ce traitement naturel aide à renforcer le système immunitaire et recommandé pour le traitement des candidoses.

La graine de nigelle, appelée « habat al-baraka » en Egypte et au Golfe, al-kamoun en Libye, « al-qahta » au Yémen, « al-sânoudj » au Maroc et en Algérie, et « al-shounîz » en Iran. L'huile de nigelle est recommandée en raison de ses excellentes propriétés antimicrobiennes et antifongiques que ce soit en usage externe ou interne.

En Amérique, la décoction de l'écorce interne du Lapacho (*Tabebuia spp.*, L., Bignoniacées), les feuilles et l'huile essentielle de faux poivrier (*Schinus molle* L., Anacardiaceae) ont été utilisées par les Inca depuis des siècles pour traiter une foule de maladies notamment les mycoses et surtout les candidoses.

Certaines personnes recommandent le Yaourt, car les bactéries bénéfiques qui vivent dans le système digestif humain et l'appareil reproducteur féminin sont les mêmes bactéries qui produisent les aliments fermentés tel que le yaourt.

▪ **En Algérie :**

En médecine traditionnelles algérienne, la base de traitement des candidoses, surtout orales, fait appel au miel d'abeille, seul ou associé avec d'autres ingrédients.

Les musulmans en général, les algériens en particulier, font appel à la nigelle. Comme son nom vernaculaire l'indique (habat al-baraka) elle est présente dans pas mal de remèdes traditionnels, comme ingrédient sans risque, notamment en association avec le miel pour soigner certaines formes de candidoses.

Souvent, les algériens utilisent une association qui a donnée des résultats satisfaisants pour l'amélioration de certaines formes de muguet. Cette associations fait appel au miel et à une gomme résine retiré d'un arbre tropicale, le vernis de Japon (*Rhus vernicifera* DC., Anacardiaceae), ce mélange appliqué sur les lésions ou mangé permet un rétablissement complet.

### 3. TRAVAUX ULTERIEURS PORTANT SU L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DES PLANTES :

Actuellement, un certain désir de retour vers la nature se manifeste par un regain d'intérêt pour les traitements par les plantes. Mais pour y arriver, il faut prouver l'innocuité et l'efficacité de ces traitements, en évaluant, principalement, leur action pharmacologique et leur toxicité.

Pour cela, les essais biologiques constituent une étape cruciale dans l'évaluation de l'action pharmacologique des extraits de plantes et leur emploi ethnométrical. Dans cette étape initiale, les tests *in vitro*, sont considérés comme prioritaires par rapport aux études *in vivo*, réalisées sur des animaux de laboratoire. Cette décision est basée sur des raisons scientifiques, économiques et éthiques(11).

Des milliers de travaux de pharmaco-toxico-chimie sur les produits naturels qui se sont succédés surtout depuis 1950, et qui ont permis à des milliers de malades de retrouver l'espoir.

Ainsi, plus de 21300 travaux, qui prennent comme sujet principal les traitements à base plantes, sont publiés. Ce nombre augmente considérablement d'une année à une autre (en 2010 : 630 articles ; en 2011 : 756 articles). Parmi ces publications, 9140 articles portent sur les propriétés antifongiques des plantes, dont 269 articles sur *Candida albicans*.

Au niveau continental, les américains (Amérique du nord) ont publié plus de 3040 articles, les européens 2584, les africain 2437 et les asiatiques 2331 articles. Dans le monde arabe, le Maroc est occupe la première place, dans ce domaine, avec plus de 135 articles sur les propriétés antifongiques des plantes, dont 50 sur *Candida albicans* ; suivi de la Tunisie avec 100 articles sur les propriétés antifongiques et 42 sur *Candida albicans* : les chercheurs algériens, quant à eux, ont publiés plus de 75 articles sur l'activité antifongique des plantes, dont 32 articles sur l'activité sur anti-*Candida albicans*.

Généralement, dans chaque région les recherches sont orientées vers des plantes qui y sont spécifiques, ce qui fait que ces recherches soient le développement d'une culture traditionnelle transmise de génération en génération.



Ainsi les premiers travaux ont été réalisés sur des plantes aromatiques connues par leurs propriétés antiseptiques. Les familles les plus étudiées sont les Lamiaceae et les Asteraceae, puis d'autres familles ont été envisagées par la suite. Les exemples suivants nous donnent une idée sur les travaux portant sur l'activité antifongique.

En Brésil, ils ont testés *Ziziphus joazeiro* L., *Caesalpinia pyramidalis* L., *Bumelia sartorum* L., *Hymenea courbaril* L. et autres utilisées traditionnellement pour traiter les candidoses(12).

En Mexique, ils ont testés *Annona cherimolia* M. *Asclepia curassavica* L. *Bixa orellana* L. *Eupatorium aschenbornianum* Schauer, *Galphimia glauca* Cav, *Lysiloma acapulcensis*, *Malva parviflora* L. *Sedum oxypetalum* HBK. *Senecio angulifolius* DC. Ces plantes sont utilisées traditionnellement pour les mycoses superficielles(13).

En Afrique de sud, *Curtisia dentata* C.A. Sm. *Trichilia emetica* Vahl, *Kigelia Africana* (Lam.) Benth, *Terminalia sambesiaca* Engl. & Diels, *Vepris reflexa* I. Verd., *Terminalia phanerophlebia* Engl. & Diels, *Cussonia zuluensis* Strey (14).

Puis les travaux ont été ensuite orientés vers l'étude des huiles essentielles des plantes, notamment celles de *Syzygium aromaticum*, *thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*.

A propos de *Syzygium aromaticum* L., les anciennes études ont prouvé que l'huile essentielle du clou de girofle est un puissant antimicrobien. Les recherches actuelles envisagent des propriétés antifongiques de l'eugénol, notamment sa capacité à inhiber la formation des biofilms chez *Candida albicans*(15).

Les travaux réalisés les écorces de grenades (fruit du grenadier) ont porté, surtout, sur ses extraits hydroalcooliques. Ils ont mis en évidence une activité antibactérienne, antiparasitaire et antivirale de ce fruit. Actuellement, on étudie les fractions d'extraits de grenadier, pour cibler les composés responsables de cette activité antifongique. Certaines études ont même montré l'implication du punicalgine dans cette activité. à le même pouvoir antifongique que l'extrait brut et les fractions extraites par le butanol, l'acétate d'éthyle(16). Des études sur l'henné ont montré que l'extraits de ses feuilles possède un puissant pouvoir antimicrobien(17). Pour le *Thymus capitatus*, peu sont les recherches réalisées sur cette plante.

## 4. MONOGRAPHIES DES PLANTES ETUDIÉES :

### 1. Camomille romaine :

#### 1.1. Autres noms vernaculaires :

Camomille noble [Fr] ; Roman Chamomile [Ang] ; Babounje [Ar].

#### 1.2. Identification :

*Anthemis nobilis* L. ( **Asteraceae** )

Synonyme : *Chamaemelum nobile* L.

#### 1.3. Origine et répartition géographique :

On la trouve en Europe occidentale, sur les terrains sablonneux au bord des étangs à l'état sauvage.(18)

#### 1.4. Caractères botaniques :

Il s'agit d'une **herbe vivace**, de 10-30 cm de hauteur. Les **tiges** sont couchées, puis redressées, très ramifiées, couvertes de petits poils leur donnant un aspect vert blanchâtre. Les **feuilles** sont alternes et très découpées (pennatiséquées). Les **capitules foraux** sont odorants, solitaires à l'extrémité de rameaux, blancs à jaunâtres, atteignant 3cm de diamètre, hémisphérique, possèdent des bractées de l'involucre vert clair, disposées sur 2-3 rangées, imbriquées, étroites, membraneuses et lancéolées. Les **fleurs** se trouvent à la périphérie du capitule, elles sont ligulées, atteignant 7mm de long, et possèdent 4 nervures presque parallèles, une extrémité irrégulière à 3dents et un ovaire court. Au milieu du capitule floral se trouvent de quelques fleurs tubulaires, parfois absentes. Les **fruits** sont des akènes bruns jaunâtres.(18) (19)

#### 1.5. Composition chimique :

- Huile essentielle (0,6-2,4%) : Esters d'acides angélique, méthacrylique, tiglique et isobutyrique - Pinocarvéol et pinocavone - Chamzulène - Bisabolol.
- Lactones sesquitépéniques (environ 0,6%) : nobiline - 3-épinbiline (3 $\alpha$ -OH) - 4 $\alpha$ -hydroperoxy remanolide (= proazulène).
- Hétérosides flavonoïdiques : Hétérosides de l'apigénine et de la lutéoline - Apigénine-7-Oglucoside et ses dérivés acylés - chamaéméloside et anthémoside

Dérivés polyacétylénique : le déhydromatricariaeste.(18)

### 1.6. Propriétés physiologiques :

Effets antiphlogistiques et antibactériens - Activité hypoglycémiante fugace in vivo, due à la liaison avec l'acide 3-hydroxy-3méthylglutarique (HMG)(18) - Propriétés anti-inflammatoire et antispasmodique - Réduction des réactions induites par l'histamine - Effet sédatif.

### 1.7. Emplois :

#### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

La camomille se rencontre dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques, telle que : Elusane grande camomille<sup>®</sup> gél, Arko gélules maternelle<sup>®</sup> gél, Euceta<sup>®</sup> gel.

#### ▪ Usages traditionnel :

En usage interne, la camomille est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des troubles digestifs (ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructation, flatulence). En usage externe, elle est traditionnellement utilisée comme traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes, comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et/ou du pharynx et en bain de bouche pour l'hygiène buccale.

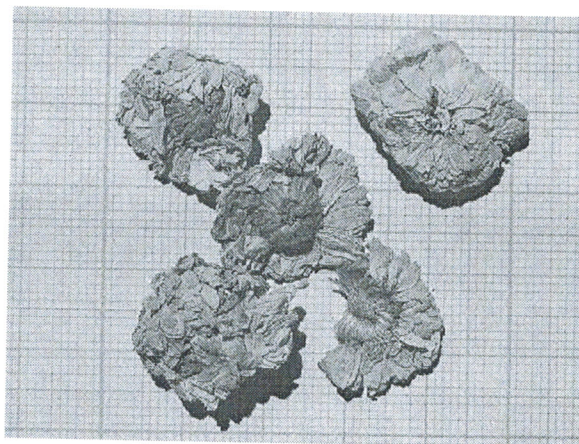


Figure 1 : Capitules d'*Anthemis nobilis* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen)

## 2. Bryone :

### 2.1. Autres noms vernaculaires :

Couleuvrée, navet du diable, herbe de feu, vigne blanche [Fr]; bryony dioecious [Ang]; Ineb El-baya, Karama Bada [Alg] ;

### 2.2. Identification :

*Bryonia dioica* Jacq. (**Cucurbitaceae**).

Synonyme: *Bryonia cretica* ssp. *dioica* (Jacq) Turin.

### 2.3. Origine et répartition :

La bryone est originaire d'Europe, Répandue en Europe centrale et méridionale, dans le nord de l'Afrique et au Moyen-Orient, commune dans les haies. C'est l'une des rares Cucurbitacées spontanées dans les régions tempérées(20).

### 2.4. Caractères botaniques :

Plante **herbacée vivace** ; s'élevant et se fixant sur divers supports au moyen de vrilles. La Taille Jusqu'à 5-6 m. **Feuilles** alternes, velues, palmatilobées, à 5 lobes; vrilles spiralées opposées aux feuilles ; **Fleurs** régulières, 10-18 mm, blanc verdâtre, ces fleurs sont dioïques, les mâles pédonculées, en grappes retombantes ; les femelles, plus petites, en petites grappes latérales portées par un pied différent. Les **Fruits** sont des Baies charnues globuleuses, 5-8 mm, vertes puis rouges à maturité(20). Les **racines** présentent à l'état frais une odeur nauséuse et une saveur très âpre et caustique.(21)

### 2.5. Composition chimique :

L'analyse chimique démontre que la racine de la bryone, contient : une grande quantité d'amidon, glucosides, ainsi des stérols, tanins, albumine végétale; sous-malte de chaux ; carbonate de chaux ; un saponosides : (bryonine) ; ainsi que d'autres constituants : hétérosides triterpéniques (bryonidine, bryonoside, cucurbitacines...),(10)(21)(22)

### 2.6. Propriétés physiologiques :

La bryone est un purgatif puissant, Elle favorise aussi l'évacuation des mucosités bronchiques. On la recommande en cas d'affections rhumatismales douloureuses et inflammatoires, telles que l'ulcère du duodénum, l'asthme, les bronchites et les pleurésies. La bryone fait également baisser la tension artérielle. La plante entière est un

antiviral puissant. Les recherches indiquent qu'elle serait adaptogène : elle aiderait l'organisme à s'adapter au stress(23).

## 2.7. Emplois :

### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

La bryone entre dans les spécialités homéopathiques suivantes : Aloes Compose Dolisos<sup>®</sup>, Stodal<sup>®</sup>, Aconitum Compose Dolisos<sup>®</sup>, Baudry<sup>®</sup>, Homeovox<sup>®</sup>, NuxVomica Compose Dolisos<sup>®</sup>, Arthro-Drainol<sup>®</sup>, Mandarine Boiron<sup>®</sup>.

### ▪ Usages traditionnel :

La plante est employée prudemment, car on connaît sa toxicité, le suc frais est employé en Afrique du nord et au Maroc, en usage externe, comme remède vésicant sur la peau ; pour déterger les plaies et contre la gale et la lèpre.

La racine est employé au Maroc en usage interne, elle a été utilisé sous forme de lavement, comme anti-laiteux ; la racine seule partie de la plante utilisé, en usage interne, comme remède purgatif drastique et diurétique (20).

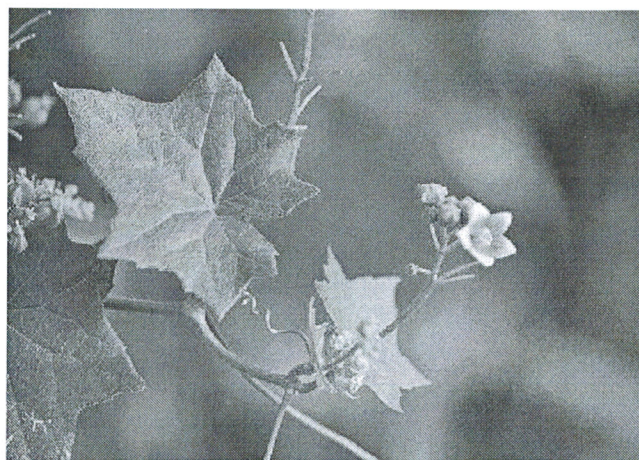


Figure 2: *Bryonia dioica* (Laboratoire de pharmacognosie, université de Tlemcen).

### 3. Souci des champs :

#### 3.1. Autres nom vernaculaires :

Souci sauvage [Fr]; field marigold [Ang]; El-Bakouria, El-Haklia [Ar].

#### 3.2. Identification :

*Calendula arvensis* L. (Asteraceae).

#### 3.3. Origine et répartition:

Originaire d'Europe centrale, orientale et du Sud, commune dans les champs. Répondue dans les pays méditerranéens, les Balkans et en Europe de l'Est.(24)

#### 3.4. Caractères botaniques :

**Herbe annuelle** de 1-3 avec tige dressée, rameuse, ascendante ou diffuse ; **Feuilles** d'un vert pâle, entières ou faiblement sinuées-dentées : les inférieures spatulées, atténuées en un court pétiole ; les supérieures lancéolées, sessiles, demi-embrassantes, arrondies à la base. **Capitules solitaires**, terminant les rameaux ; **fleurs** jaunes orangé **Le fruit** est un akène blanchâtres.(25)

#### 3.5. Composition chimique :

Des polysaccharides et des dérivés polyacétyléniques, des caroténoïdes dont le lutéol et le zéaxanthol, des flavonoïdes : oligosaccharides du quercétol et de l'isorhamnétol, des coumarines, acides phénoliques, stérols libres, estérifiés ou glycosylés. L'huile essentielle renfermant des sesquiterpènes dont l' $\alpha$ -cadinol est le composé majeur, T-cadinol,  $\alpha$ - et  $\beta$ -inones, dihydroactinidiolide, Saponosides triterpéniques: comprenant au mois 6 saponosides A-F mono- et bidesmosides, des alcools triterpéniques : mono-, di- et triols des types  $\phi$ -taraxaxène, lupène, oléanène et ursène. (24)

#### 3.6. Propriétés physiologiques :

Anti-inflammatoires et stimulants la formation des granulocytes, des propriétés antimicrobiennes, cytotoxiques, antitumorales, antiphlogistiques et cicatrisantes. L'huile essentielle est bactéricide et modérément fongicide de même que les flavonoïdes. Une forte activité anti-HIV, les saponosides A, B, C et D inhibent *in vitro*, la multiplication du « vesicular-stomatitis-virus » (VSV). Les saponosides possèdent une activité antimutagène dose –dépendante vis-à-vis des benzopyrènes (18)(24)

### 3.7. Emplois :

▪ *Usages en pharmacie et en cosmétologie :*

Alors que la souci des champs n'est pas l'espèce officinale seul la souci des jardin est employée dans les spécialités : Cicaderma<sup>®</sup>, Endhometrol<sup>®</sup> ovules, Hémmorogel<sup>®</sup> gel rectal, Homéoplasmine<sup>®</sup>, Homéoptic<sup>®</sup> collyre, Homéovox<sup>®</sup>, Mucorhine<sup>®</sup>, Pommade Boripharm<sup>®</sup> n°6, Pommade au calendula LHF<sup>®</sup>, Sédatif PC<sup>®</sup>, TKC<sup>®</sup> talc, Utérinol<sup>®</sup> solution gynécologique(18).

▪ *Usages traditionnel :*

En lotion, teinture et pommade par voie externe, dans le traitement des plaies en cas d'inflammation de la peau et des muqueuses, des retards de cicatrisation, de contusions, furoncles et rash mais aussi de pharyngites, de dermatites, d'ulcères des jambes.(18)

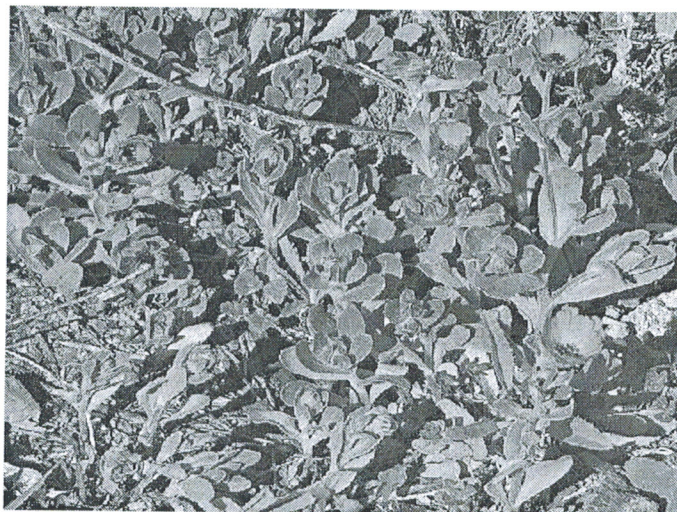


Figure 3: *Calendula arvensis* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen)

## 4. Cyprès :

### 4.1. Autres noms vernaculaires :

Cyprès commun, cyprès sempervirent, cyprès vert, cyprès d'Italie, cyprès de Provence, ou encore cyprès méditerranée [Fr] ; cypres [Ang] ; El-Serw [Ar].

### 4.2. Identification :

*Cupressus sempervirens* L. (Cupressaceae).

### 4.3. Origine et répartition:

Il est originaire d'Asie, mais il a été acclimaté dans tout l'hémisphère nord, et plus particulièrement autour du bassin méditerranéen(26).

### 4.4. Caractères botaniques :

**Arbre vivace élancé**, conique, toujours vert, peut atteindre 20 m de haute. Les branches ramifiées dressées se disposent en une longue cime pyramidale. **Feuilles** imbriquée en forme d'écailles triangulaires de 2 à 6 mm de long, disposées par paires opposées-décussées recouvrant totalement les rameaux. **Les inflorescences** mâles et femelles sont séparées mais présentes sur le même pied, sous forme de cônes globuleux.(25)

### 4.5. Composition chimique :

Huile essentielle (2%), contiennent de l' $\alpha$ -pinène, du  $\beta$ -pinène, du car-3-ène, du  $\beta$ -Myrcène, du limonène, du Terpinèn-4-ol, d'acétate de terpényle, du cadinène, du camphène, du cédrol ainsi des acides diterpéniques, des tanins catéchiqes. C'est avant la maturité que des glabules qu'ils seront les plus abondants Ils comprendront des dimères et des oligomères du procyanidol. (27)(28)(29)(30).

### 4.6. Propriétés physiologiques :

Le cyprès possède les propriétés pharmacologiques suivantes :

- Activité angioprotectrice chez le rat grâce aux oligomères du procyanidol,
- Activité inhibitrice *invitro* vis-à-vis de l'élastase.
- Activité inhibitrice de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
- Activité virucides dues aux procyanidol polymère (trimère) du cyprès qui ont été mises en évidence *invitro* et *in vivo*.



- Activité de procyanidol polymère du cyprès qui protège le collagène contre l'attaque de la collagénase.(25)

Les molécules actives sont des tanins catéchiques (astringents antidiarrhéiques et veineux).(19) Ce sont aussi, et peut être surtout, des procyanidols connus pour leur activité vitamine P.

#### 4.7. Emplois :

- *Usages en pharmacie et en cosmétologie :*

Le cyprès existe enfin sous forme de plusieurs spécialités pharmaceutiques phytothérapeutiques répondant à ses indications (seul ou en association avec d'autres plantes aux vertus complémentaires) : Artérase<sup>®</sup> - Hémoduol<sup>®</sup> - Huile essentielle micro-encapsulée (S-CAP-T) de Cyprès Derpha<sup>®</sup> - Phytescens F45 Circulation<sup>®</sup> - Phytodif Cyprès<sup>®</sup> - P. Veinos<sup>®</sup> - Veinostase<sup>®</sup> - Arkogélules<sup>®</sup> cyprès.

- *Usages traditionnel :*

Appliqué sous forme de lotion ou d'huile essentielle diluée, le cyprès agit sur les varices et les hémorroïdes en fortifiant les vaisseaux sanguins. Un bain de pieds de cônes de cyprès réduit une transpiration excessive.

En usage interne, utilisé comme un antispasmodique et un fortifiant général. On le prescrit en cas de coqueluche, contre les quintes de toux. Il soigne également les rhumes, la grippe, les maux de gorge et les douleurs rhumatismales.(10)



Figure 4: Rameau de *Cupressus sempervirens* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 5. Lierre grimpant :

### 5.1. Autres noms vernaculaires :

Joli bois, lierre à cautère, bourreau des arbres, rampe de bois [Fr]; Common ivy, woodbind [Ang]; El-Lebleb, El-Leway [Alg].

### 5.2. Identification :

*Hedera helix* L., (Araliaceae).

### 5.3. Origine et répartition:

Le lierre, originaire d'Europe, s'est disséminé au nord et à l'est et dans les régions méditerranéennes. Présent dans presque toutes les régions tempérées.(18)

### 5.4. Caractères botaniques :

**Plante grimpante**, pouvons atteindre 20 m de haute, se fixant aux arbres, aux murs, par des racines adventices formants des sortes de crampons. **Les feuilles** sont persistantes, coriaces et caractéristiques par un dimorphisme : les branches non florifères portent des feuilles dont le limbe est découpé en 3 à 5 lobes en éventail ; les branches florifères possèdent des feuilles rhomboïdales à lancéolées. **Les fleurs**, jaunes verdâtre, groupées en ombelles, se transforme en **fruits** noirâtre bays globuleuses.(18)

### 5.5. Composition chimique :

Les feuilles fournissent des stérols, une faible quantité de produits hydrodistillables (germacrène B, élémènes), des esters caféiques de l'acide quinique, de flavonoïdes (rutoside), des polyines : falcarinol, falcarinone, 11,12-déhydro-falcarinol. La teneur en saponosides dont les hédérasaponines de B à I l'hédérasaponine C est largement majoritaire.(18)(31)(32)(33).

### 5.6. Propriétés physiologiques :

Les extraits de feuille de lierre sont expectorants, spasmolytique (*invitro* iléon de cobaye stimulé par l'acétylcholine) et son fractionnement a montré que  $\alpha$ -hédérine le principale responsable de cette activité. Une activité anti-œdémateuse comparable à celle de l'aécine a été constatée, les aglycones sont *invitro* des inhibiteurs puissants de l'élastase et de l'hyaluronidase.(10)(18)(34)

Les propriétés antifongiques de l'extrait titré en hédérasaponine C ont été établies *in vivo* (souris parasité par *Candida albicans*, 50mg/kg); il en est de même des

propriétés douvicides (*Mouton, Dicrocaelium*, 800 mg/kg). Des propriétés amœbicides, trichomonacides et leishmanicides ont été rapportées, in vitro.(25)(35)

### 5.7. Emplois :

#### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

Les préparations à base de lierre sont surtout utilisées dans des produits cosmétiques : crèmes, lotions, shampooings, préparations « anti-cellulitiques ».

Formes galéniques empiriques : alcoolature. Spécialités : Prospan®, Prominicil®. Des extraits secs des feuilles de lierre entrant dans la composition de mono-préparations. Ex : Prospan® (antitussif), Sinuc® (comprimés effervescents et dragées, sirop et gouttes) et ils font partie aussi de préparations composées : Bronchipret®(18).

#### ▪ Usages traditionnel :

Les phytomédicaments à base de bois de lierre sont, par voie orale, traditionnellement utilisés dans le traitement symptomatique de la toux et au cours des affections bronchiques aigues bénignes. En usage locale, les feuilles sont traditionnellement utilisées comme adjuvant des régimes amaigrissants et comme traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.(21)



Figure 5: Feuilles de *Hedera helix*  
(Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 6. Laurier noble :

### 6.1. Autres noms vernaculaires :

Laurier-sauce, laurier vrai, laurier franc, laurier noble, laurier des cuisinières, laurier d'Apollon [Fr] ; bay laurel [Ang] ; El-Rend [Ar].

### 6.2. Identification :

*Laurus nobilis* L. (Lauraceae).

### 6.3. Origine et répartition:

Originaire du bassin méditerranéen, le laurier commun pousse dans les lieux humides et ombragés, on le cultive comme condiment.(10)

### 6.4. Caractères botaniques :

Le laurier est un **arbuste** mesurant de 2 à 6 m de haut, à tige droite. **Les feuilles** de forme lancéolées, alternes, coriaces, à bord ondulé. **Les fleurs**, blanchâtres, groupées par 4 à 5 en petites ombelles, c'est une plante dioïque. **Le fruit** est une petite baie ovoïde, noir violacé et nue.(10)(21)(19)

### 6.5. Composition chimique :

Huile essentielle dont le constituant majoritaire est le cinéol (25-60%), plusieurs composés terpéniques : linalol, géraniol, eugénol, pinène, terpinène, phélandrène, des lactones sesquiterpéniques (costunolide, laurénobiolide, artémorine) et des alcaloïdes isoquinoléïques (réticuline, aporphinoïdes comme la cryptodoline ou l'actinodaphnine) ainsi que 18 flavonoïdes dont certains dérivés du kampférol.(36)(37)(38)(39)

### 6.6. Propriétés physiologiques :

Une Activité antioxydante a été étudiée au niveau de la peroxydation de lipide (LP) dans les liposomes.

L'huile essentielle de feuille de laurier est anti-catarrhales et mucolytiques puissantes, elle est également anti-infectieuse, bactéricide, virucide et fongicide, des propriétés antispasmodiques et coronarodilatatrices, une action antalgique la rend efficace pour soulager les douleurs liées à l'arthrite et aux rhumatismes, elle régule la sécrétion de sébum, anti-dégénérantes et cytotoxiques.(37)(40)(41)

## 6.7. Emplois :

### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

Le laurier noble entre dans les spécialités suivantes : Eau florale de Laurier Noble BIO<sup>®</sup>, l'hydrolat de Laurier Noble, Poconeol<sup>®</sup> №27 solution buvable, Poconeol<sup>®</sup> №66<sup>®</sup> solutions buvables, huiles essentielles DIVINE ESSENCE<sup>®</sup>, Végébom<sup>®</sup> baume, Végébom<sup>®</sup> suppositoires... Alcoolat de Fioravanti<sup>®</sup>.

### ▪ Usages traditionnel :

Les feuilles du **laurier noble** sont utilisées comme carminatifs, stomachiques, emménagogues et pédiculaires : elles servent d'aromate dans les cuisines. La décoction des feuilles est utilisée contre les bronchites chroniques, l'hydropisie, les fermentations intestinales, l'insomnie et les menstruations douloureuses.

En usage externe, les feuilles sont employées pour des bains aromatiques antirhumatismaux, en gargarisme et en bains de bouche contre l'angine. L'extrait aqueux est utilisé dans la médecine traditionnelle turque en tant qu'antihémorroïdal, antirhumatismal, diurétique et comme un antidote dans des morsures de serpent et pour le traitement du mal d'estomac.

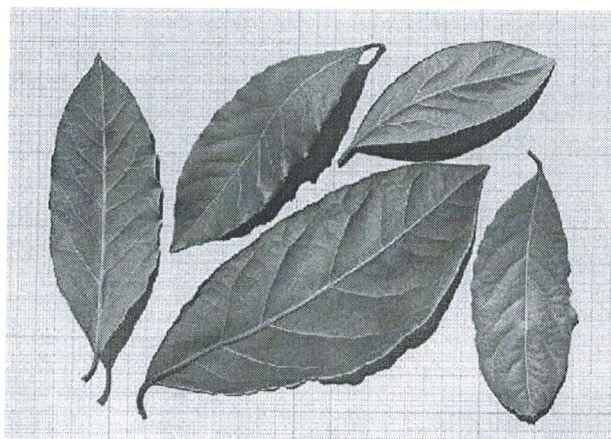


Figure 6: Feuilles de *Laurus nobilis* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 7. Henné :

### 7.1. Autres noms vernaculaires :

Henné [Fr]; Henna [Ang]; Henna, L-hennâ [Ar].

### 7.2. Identification :

*Lawsonia inermis* L. (Lythraceae)

Synonyme : *Lawsonia alba* Lamk.

### 7.3. Origine et répartition :

Originnaire de Perse ou d'Arabie ; elle est présente dans les régions subtropicales, aussi bien qu'en Afrique du Nord qu'au Moyen-Orient, et jusqu'en Inde. (20)

### 7.4. Caractères botaniques :

**Arbuste** gracieux de 2-5 m de hauteur possédant une écorce blanchâtre; il devient épineux une fois âgé. Les **feuilles** sont opposées sur les rameaux : elles sont courtement pétiolées, simples, entières, ovales-aiguës, mucronées et à bord retournés vers la face inférieure. Les **fleurs** sont petites, odorantes, blanches ou rose pâle. Le **fruit** est une capsule globuleuse à 4 loges renfermant de nombreuses graines pyramidales. (18)(20)

### 7.5. Composition chimique :

- Pigments colorants\_ de type 1,4-naphtoquinonique : lawsone (2-hydroxy-1,4naphtoquinone) et son précurseur biogénétique - le 1, 2,4-trihydroxy-naphtalène-4-O-glucoside.
- Dérivés hydroxylés du naphtalène : 1,2-dihydroxy-4-glucosyloxy-naphtalène
- Tanins (5 à 10%)
- Traces d'acide gallique, de stérols (sitostérol), de glucosides flavoniques et de xanthonés.(18)

### 7.6. Propriétés physiologiques :

Effets analgésique, antipyrétique et antiphlogistique - Activités hépatoprotectrice et anti-oxydante.(18)

## 7.7. Emplois :

### ▪ *Usages traditionnel :*

Utilisé par les Egyptiens (momies, peintures...), puis par les hébreux déjà dix siècles avant J.C. sous le nom de « Kupros», le henné connaît un usage journalier dans presque tous les pays arabes comme teinture pour les cheveux et les ongles, mais constitue aussi une véritable panacée. Il est surtout présent dans des lotions faciales et s'utilise pour le rinçage des cheveux. De tous temps, il a servi de colorant, notamment pour la paume des mains et la plante des pieds lors des cérémonies intimes exprimant la joie. Cet usage topique ancestral protège probablement des blessures (la lawsone est un puissant fongicide) et sert également à limiter la transpiration.

La plante est utilisée, en médecine populaire orientale, comme diurétique et astringent. Elle sert, en usage externe, comme anti-inflammatoire pour l'eczéma, comme antiparasitaire et antiseptique, contre la gale, les mycoses et les abcès. Par voie interne, elle est employée comme antidiarrhéiques dans la dysenterie amibienne et les ulcères gastro-intestinaux(18).

### ▪ *Usages en pharmacie et en cosmétologie :*

On trouve les produits à base de henné surtout en cosmétologie pour le soin des cheveux, du corps et du visage.



Figure 7: *Lawsonia inermis* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 8. Menthe pouliot :

### 8.1. Autres noms vernaculaires :

Menthe des près, Herbe aux puces [Fr]; European pennyroyal, Pulegium vulgares [Ang] ; Fliyu, [Ar].

### 8.2. Identification :

*Mentha pulegium* L. (Lamiaceae)

Synonyme : *Mentha gibraltatica* Wild.

### 8.3. Origine et répartition :

D'aire de répartition euro-asiatique, elle se rencontre surtout dans le bassin méditerranéen(20).

### 8.4. Caractères botaniques :

C'est une plante **herbacée vivace** et stolonifère, haute de 10-30cm. La presque totalité de la plante est glabre en dehors de sa tige qui, elle, est pubescente.. Les **tiges** sont rameuse, grêle et de section quadrangulaire ; elles sont pubescentes et de couleur rougeâtre ; elles sont haute de 15cm environ ; les tiges florifères sont terminés par des feuilles. Les **feuilles** sont opposées, à pétiole court, simples et de forme ovale, longue de 1,5-2,5cm, plus ou moins dentées -crénelée- sur les bords. **L'inflorescence** est formée de nombreux verticillastres (fleurs disposée en verticille), ces verticilles étant axillaires, denses, feuillés et distant les uns des autres, étagés le long de la tige : ils diminuent de grosseur au fur et à mesure qu'ils approchent du sommet de la tige florifère ; ils forment par leur ensemble ce que l'on nomme des «épis droits». La **fleur** est pédonculée ; elle est presque régulière ; elle est mauve (parfois bleue), rose, purpurine (rouge vif) ou blanche. Le **fruit** est visible au fond du calice persistant : il est en 4 parties ovoïdes, parfois verruqueuses (hérissées de petites excroissances ou verrues)(20).

### 8.5. Composition chimique :

Huile essentielle : menthone - isomenthone - pulegone (61.11%) et pipéritone (2.63%), monoterpène hydrocarbonés : 0,98%, monoterpènes oxygénés : 90.38%, sesquiterpènes : 3.52% et des composés phénoliques: polyphénols, flavonoïdes et tannins.



## 8.6. Propriétés physiologiques :

Antispasmodique et stomachique - Cholérétique et cholagogue – Antiseptique(20).

## 8.7. Emplois :

### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

La menthe pouliot constitue une source de menthol et d'autres composés qui sont utilisés en industrie pharmaceutique, agroalimentaire et cosmétique. En pharmacie c'est la *mentha piperita* qui entre dans la composition de certaines spécialités.

### ▪ Usages traditionnel :

La plante était employée, en usage interne, sous forme d'infusion ou de décocté, dans les affections respiratoire, les états fébriles et grippaux, la mauvaise digestion, l'aérophagie et dans le cas de gastralgie. En usage externe, employée sous forme de cataplasme thoracique et par voie aérosol en inhalation, dans le cas de rhumes, de maux de gorge, de toux, de bronchites, d'infection pulmonaires et de refroidissement de toutes sortes ; elle était considérée comme la plante par excellence des maladies de l'hiver.

Outre ces usages, cette plante était employée comme insecticide puisqu'elle avait la propriété, comme son nom l'indique, d'éloigner les puces et les poux.(20)

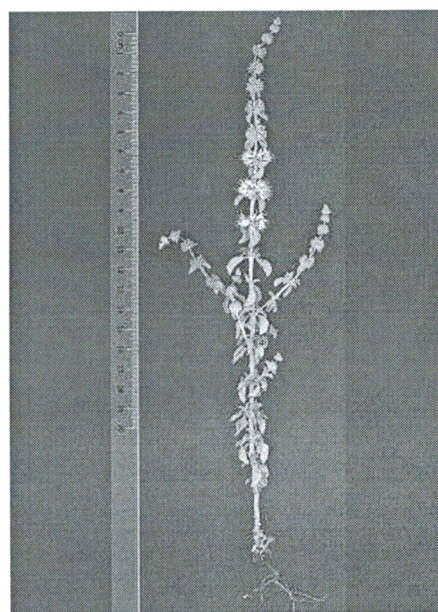


Figure 8: *Mentha pulegium* (Herbier virtuel université Baléares)

## 9. Laurier rose :

### 9.1. Autres noms vernaculaires :

Laurier rose, nérion, oléandre [Fr]; Red Oleander, Rose Bay [Ang]; Deflah, Ar](20)(42).

### 9.2. Identification :

*Nerium oleander* L. (Apocynaceae)

Synonyme : *Nerium rhododandrim* Dod

### 9.3. Origine et répartition :

Originnaire d'Asie mineure, elle est spontanée et répartie dans toute l'aire méditerranéenne ainsi que dans le sud-ouest de l'Asie. Elle pousse de préférence au bord des eaux.

### 9.4. Caractères botaniques :

Il s'agit d'un **arbuste** de 2-5 mètres de hauteur, très glabre. Ses **tiges** sont érigées-droites-et ses **rameaux** dressés. Les **feuilles** sont verticillées par trois ou opposées ; elles sont persistantes, pouvant être récoltées toute l'année. Elles sont très courtement pétiolées, entières, coriaces et glabres ; leur limbe est allongé, de forme lancéolée aiguë, et mesure 4-10cm de long (parfois jusqu'à (à 14cm) sur 1,5-3 cm de large. L'inflorescence est en corymbe. La **fleur** est régulière, grande (1-4cm) de long), odorante de couleur rose –parfois (mais exceptionnellement) blanche. Le **fruit** est constitué de 2 follicules dressés, très allongés (4-8cm de long en moyenne, mais qui peuvent aussi dépasser), linéaires et de forme à peu près cylindrique ou lancéolée ; ces deux follicules sont soudés, ils contiennent de nombreuses graines de petite taille, velues et portant une aigrette sessile de poils(20).

### 9.5. Composition chimique :

- Polysaccharides : acide galacturonique, rhamnose et galactose
- Des hétérosides cardiotoniques : l'oleandrine, le gentiobiosyloleandrine et l'odroside
- Glycosides
- Terpénoïdes (42)

### 9.6. Propriétés physiologiques :

Activité antibactérienne - Activité cardiaque - Activité antiproliférative de l'extrait aqueux du *Nerium oleander*(43)(44).

### 9.7. Emplois :

#### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

En raison de sa toxicité on le trouve dans un nombre limité de spécialités pharmaceutiques, il entre surtout dans des préparations homéopathiques telles que : BORIPHARM N°23 utilisé dans le traitement homéopathique des tendinites, lumbagos et entorses sans gravité.

#### ▪ Usages traditionnel :

Malgré sa toxicité la plante fut et reste employée en médecine traditionnelle. Elle était considérée comme un puissant cardiotonique.

Le bois –associé aux feuilles séchées- est employé, par voie aérosol, chez les enfants et les animaux, contre la colique.

Les feuilles –associées aux graines de harmel (*Peganum harmala*)-, en usage interne, sont employées comme abortif. En fumigation, elles sont employées pour guérir une hémiplegie récente. En application locale, on en connaît un usage dans diverses tumeurs suppuratives et lésions superficielles. En usage externe, on lui connaît plusieurs usages notamment, contre la gale et la vermine, pour soulager les insolation, pour stimuler le cuir chevelu, contre les maux de dents. Les rameaux, les feuilles, les fleurs et les fruits étaient employés contre les hémorroïdes et les maladies de la matrice.(20)



Figure 9: *Nerium oleander* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 10. Grenadier :

### 10.1. Autres noms vernaculaires :

Balaustier, Miouganier [Fr] ; Pomegranate [Ang]; Arumen [Ar]

### 10.2. Identification :

*Punica granatum* L. (Punicaceae)

### 10.3. Origine et répartition :

Originnaire d'Iran et fut introduite au Maghreb, selon certains auteurs, par les Carthaginois. Cette espèce est répandue dans les pays situés autour de la mer méditerranéenne, où elle est très cultivée ; on la trouve sur tout dans les haies et sur les rochers(20).

### 10.4. Caractères botaniques :

Il s'agit d'un **arbuste** de 2-5 m de hauteur, très rameux et légèrement épineux. **Les rameaux**, très nombreux, sont pour une partie d'entre eux faiblement épineux. **Les feuilles** sont opposées et caduques, glabre, de forme oblongue, étroitement lancéolée ; elles sont luisantes et de couleur vert foncé. **Les fleurs** sont disposées au sommet des rameaux : elles sont soit solitaires soit regroupées par 2 ou 3. La fleur est grande (2-2,5 cm de diamètre) et de couleur rouge écarlate. **Le calice** est coriace, longuement campanulé, comprenant 5-7 lobes et de couleur rouge-orangé. **La corolle** est formée de 5-7 pétales. **Les étamines** sont nombreuses et jaunes. **Le fruit** (grenade) est couronné par la partie supérieure du calice : il s'agit d'une baie volumineuse, dont la forme globuleuse est contractée vers son extrémité ; cette baie est cortiquée – à écorce plus ou moins épaisse selon la variété- et sa pulpe est rougeâtre, incluant des graines nombreuses, irrégulièrement anguleuses(20).

### 10.5. Composition chimique :

- Sucres simples
- Alcaloïdes : acide éllagique et pelletière
- Colorants anthocyanidiques
- Tanins,(45)(46)(47)(48).

### 10.6. Propriétés physiologiques :

Puissant antioxydant, anti-carcinogéniques, anti-inflammatoires, propriétés antibactériennes.

Des études non cliniques (sur des animaux) ont montré que les extraits de grenadier peuvent avoir des effets sur plusieurs maladies telles la maladie d'Alzheimer, l'ostéoarthrite, les lésions cérébrales néonatales, l'infertilité masculine et l'obésité. (49)

### 10.7. Emplois :

#### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

Parmi les spécialités contenant le grenadier comme principe actif on cite POCONEOL N° 34, un antidiarrhéiques. En plus, on trouve sous forme galénique les graines (avec les arilles) de grenade, le jus de grenade et l'infusion des fleurs de grenade(50)

#### ▪ Usages traditionnel :

Les feuilles et l'écorce de fruit étaient employées contre les saignements du nez. L'écorce de fruit était utilisée depuis l'Antiquité en cas de diarrhée ou d'hémorragie.



Figure 10: *Punica granatum* (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 11. Vernis du Japon :

### 11.1. Autres noms vernaculaires :

Arbre à laque, laque de Japon [Fr], Japanese lacquertree, Japanese varnish tree, Japanese-sumac [Ang], El-Louk [Alg].

### 11.2. Identification :

*Rhus vernicifera* (DC), (**Anacardiaceae**).

Synonymes : *Rhus verniciflua* (Stokes), *Toxicodendron verniciflum* (Stokes).

### 11.3. Origine et répartition :

Originaire des régions tropicales et tempérées d'Asie et d'Amérique, Chine en zone tempérée froide notamment dans l'Himalaya, introduit au Japon en Corée, au centre du Viêt Nam et en Amérique du Nord.

### 11.4. Caractères botaniques :

**Arbrisseau** plus au moins élevé vivace de 2 à 3 mètre avec tige dressé, rameuse, à rameaux étalés gorgé d'un suc astringente (gomme-résine). **Feuilles** imparipennée, composée de 7 à 19 folioles ovales, larges. Base oblique à cordée avec un court pétiole, bord lisse. **Fleurs** hermaphrodite polygonale ou dioïques, en panicules de 25 cm à l'aisselle des rameaux, couleur blanc à jaunâtre. **Fruits** petits, rouge carmin vif, en groupes coniques denses(51).

### 11.5. Composition chimique :

La sève de *Rhus vernicifera* contient pas mal de constituants surtout des tanins, des flavonoïdes (Sulfuretine), des glycoprotéines (stellacyanine), des polysaccharides, des composés phénoliques avec des chaînes longues et des composés toxiques (Cardol ou Toxicodendrol et l'urushiol)(52)(53)(54).

### 11.6. Propriétés physiologiques :

Il a été démontré que *Rhus vernicifera* notamment le suc et les fruits possèdent plusieurs activités biologiques incluant un effet antioxydant, un effet protecteur du stress oxydant, d'une activité anti-inflammatoire attribuée à pas mal de composés notamment à l'urushiol et au Sulfuretine et un effet antiarthrite, une activité antimutagène a été déterminée et un effet apoptotique sur des cellules cancéreuses, des propriétés antiplaquettaires, un effet anti-obésité a été suggéré et des propriétés antimicrobiennes (52)(53)(54)(55).

### 11.7. Emplois :

#### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

L'usage en pharmacie est limité à certaines préparations homéopathiques, en associations avec d'autres constituants comme: antimigraineux, vasculoprotecteur et veinotonique, en dermatologie et rhumatologie et surtout comme antalgique antipyrétique . Les spécialités pharmaceutiques à base de *Rhus toxicodendron* sont : ABBECHAUPITRE<sup>®</sup> N° 6 solution buvable, ARTHRO-DRAINOL<sup>®</sup> solution buvable en gouttes , BORIPHARM<sup>®</sup> N° 23 gélules, COMPLEXELEHNINGGELSEMIUM<sup>®</sup> N° 70 solution buvable, COMPLEXE LEHNING GELSEMIUM<sup>®</sup> N° 70 solution buvable.

#### ▪ Usages traditionnel :

L'usage traditionnel de cet suc, majoritairement pour préparer la laque végétal, cette laque été autrement utilisé par les chinois pour la peinture et la décoration, en dehors de cet usage le suc après certaines étapes d'élimination des produits toxiques utilisé en Algérie en mélange avec la miel d'abeille pour soigner certaines atteintes buccales notamment le muguet.



Figure 11: Gomme-résine de *Rhus vernicifera*  
(Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 12. Romarin :

### 12.1. Identification :

*Rosmarinus officinalis* L. (**Lamiaceae**)

### 12.2. Noms vernaculaires :

Encensier, Herbe aux couronnes, Rose marine [Fr] ; Rosemary [Ang] ; îklîl al-jabel ; aklîl ; [Ar].

### 12.3. Origine et répartition géographique :

D'origine méditerranéenne. Cette plante est spontanée sur les collines arides et calcaires de la région (20).

### 12.4. Caractères botaniques :

Il s'agit d'un **arbrisseau** touffu, toujours vert, très rameux et à base ligneuse ; sa taille peut varier de 60cm à 2m de hauteur. Ses **rameaux** sont tétragones (comportant 4 angles à la section) et pubescent. Les **feuilles** sont opposées et sessiles ou subsessiles ; elles sont persistantes opposées, coriaces, entières et de forme linéaires, étroitement lancéolées, faisant 2-3 cm de long sur 1-2mm de large ; elles sont à marge révoluée. L'**inflorescence** est dite « spiciforme », en forme d'épi très court de fleurs groupées en grappe feuillées, axillaires ou terminales. La **fleur** est brièvement pédicellée et possède des bractées. Le **fruit** est un tétrakène (4 fruit par fleur) luisant et de couleur brune(20).

### 12.5. Composition chimique :

- Polysaccharides acides
- Huile essentielle : (1,0-2,5%) ; constituants majeurs : 1,8cinéole, camphre,  $\alpha$ -pinène et autres monoterpènes, diterpènes phénoliques tricycliques : acide carnosolique, rosmadial etc.
- Acides phénols : environ 3% de depside de l'acide caféique avec l'acide rosmarinique notamment,
- Flavones méthylées : genkwanine, lutéoline, diosmétine, triterpènes et
- Stéroïdes : acide oléanolique et dérivés de l'acide ursolique accompagné d' $\alpha$ - et  $\beta$ -amyrynes,



## 12.6. Propriétés physiologiques :

Propriétés carminatifs et stomachiques - Activités anticonvulsivantes et antispasmodiques - Réduction de l'hépatotoxicité des toxiques (tétrachlorure de carbone, alcool,...) - Les diterpènes des feuilles de romarin sont des inhibiteurs de la peroxydation lipidique - Les extraits de feuille ont une incidence sur le taux de glucose chez la souris - L'huile essentielle est un bon antimicrobien - Activité antivirales in vitro (*Herpes simplex* virus de type 2 et HIV-1), notamment pour le carnosol, cytotoxique et antitumoral (cellule KB...)(20).

## 12.7. Emplois :

### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

Le romarin entre dans plusieurs spécialités pharmaceutiques : ROMARINEX® CHROME ; BORIBEL TISANE® N° 9 MINCEUR;; DEPURATUM ®gélule ; MEDIFLOR DIGESTIVE® N° 3 ; MEDIFLOR HEPATIQUE®;; PULMEX® ; CYNACTIL® ; ARKOGELULES ROMARIN®. Outre son usage en médecine, le romarin est utilisé en agroalimentaire, comme conservateur et antioxydant, et en liquoristerie (18).

### ▪ Usages traditionnel :

En médecine traditionnelle, la drogue est utilisée, en usage local, en cas de nez bouché par le rhume, en bain de bouche pour l'hygiène buccale, en compresse pour éviter les retards de cicatrisation et l'eczéma et en traitement complémentaire des pathologies rhumatismales et des troubles circulatoires sous forme d'huile, de pommade et de liniment. Par voie orale, le romarin est utilisé pour traiter les troubles digestifs, mais aussi comme cholérétique ou cholagogue.



Figure 12: *Rosmarinus officinalis* L. (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

### 13. Faux poivrier :

#### 13.1. Identification :

*Schinus molle* L. **Anacardiaceae**

#### 13.2. Noms vernaculaires :

Arbre à résine du Pérou, poivre brésilien, poivre d'Amérique, poivre rose, Poivrier d'Amérique [Fr] ; Pembebiber [Ang] ; El-Fefel El-Kadeb [Ar].

#### 13.3. Origine et répartition:

Originare d'Amérique du sud surtout du Pérou c'est une panacée pour les Indiens du Nouveau Monde comme nous originare.. Il pousse du Sud du Mexique jusqu'au Nord du Chili. Depuis le Pérou, les Espagnols le ramenèrent en Europe où il se développe très bien en région méditerranéenne(56).

#### 13.4. Caractères botaniques :

Grand **arbre vivace** (jusqu'à 15 m) à port grêles retombant et retombants. **Feuilles** persistantes, alternes, imparipennées, 15-20cm de long, odeur de poivre de couleurs vert sombre, composées de 15 à 20 paires de folioles étroites dentées, la foliole terminale est plus grande. **Les inflorescences** en longues grappes, les **fleurs** : petites, unisexuées, couleur Jaune verdâtre, **fruits** : petites drupes rougeâtres.

#### 13.5. Composition chimique :

Les feuilles de *Schinus molle* contiennent 10% d'une huile essentielle dont il renferme 21%  $\delta$ -3-carène, 20%  $\alpha$  pinène, 13%  $\alpha$  phélandrène, 9% limonène, 8% p-cymène, 6%  $\beta$  phallandrene, cis-sabinole, carvotanacetone, beta-caryophyllène,  $\alpha$  et  $\beta$  cubébane,  $\alpha$  amyryne,  $\alpha$  emyrenone, acide masticdienoïque , acide hydroxymasticadiene.(57)

#### 13.6. Propriétés physiologiques :

L'huile essentielle est un stimulant général, musculaire, articulaire et circulatoire ; tonique respiratoire, aux vertus expectorantes et antiseptiques ; des propriétés astringentes, vasoconstrictrices. L'huile essentielle de *Schinus molle* a également un effet diurétique. Les recherches américaines ont pu démontrer les vertus antifongiques, antimicrobiennes et anti-inflammatoires de cette huile essentielle. (58)

### 13.7. Emplois :

▪ *Usages en pharmacie et en cosmétologie :*

Le faux poivrier et son huile essentielle entre dans les spécialités homéopathiques suivantes : POONEOL<sup>®</sup> N° 26 solution buvable, POONEOL<sup>®</sup> N° 5 solution buvable.

▪ *Usages traditionnel :*

Les populations d'Amérique du Sud utilisaient cet arbre en toute occasion. L'huile essentielle de faux poivrier est recommandée pour prévenir les refroidissements, la grippe et les infections respiratoires. Elle est aussi indiquée en cas d'hypertension, ainsi que pour équilibrer le cycle féminin et atténuer les troubles liés à ce cycle. Ses feuilles et ses fleurs sont utilisées en cataplasmes contre les rhumatismes. Sa résine est utilisée contre les caries. Les incas s'enservaient pour embaumer les momies. On faisait aussi des infusions de feuilles pour traiter la goutte.



Figure 13: Feuilles de *Schinus molle* L. (Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## 14. Clou de girofle :

### 14.1. Autres noms vernaculaires :

Clou de girofle [Fr] ; Clove, Caryophyllum [Ang] ; El-korounfol [Ar] (20).

### 14.2. Identification :

*Syzygium aromaticum* L. **Myrtaceae**

Synonymes: *Eugenia caryophyllus* [Sprengel], *Jambosa caryophyllus* [C.spreng],

### 14.3. Origine et répartition:

Originaires des Moluques et courants (Indonésie) et des Philippines, les clous de girofle sont cultivés en Tanzanie, à Madagascar ainsi que dans l'ouest de l'Inde et au Brésil. On multiplie le giroflier par semis au printemps ou par bouturage en été. Deux fois par an, les bourgeons non éclos sont cueillis en cours de maturation et séchés au soleil (10)(18).

### 14.4. Caractères botaniques :

**Arbre** pouvant atteindre 20m de haut élancé, très touffu, à **feuilles** persistantes, coriacées, opposées, entières et atténuées à la base. L'arbre fleurit très irrégulièrement et les **fleurs** tétramères, blanc rosé, sont groupées en petites cymes corymbiformes terminales de 25 fleurs environ, formant 3 fourches. Les **boutons floraux** brun foncé à allure de « clou » de 12 à 17 mm de long, d'odeur fortement aromatique, spéciale, et de saveur aromatique brûlante et âcre(18).

### 14.5. Composition chimique :

L'huile essentielle (15-20%) avec comme composant majoritaire l'eugénol (85-95% de l'huile de clou de girofle), accompagné de faibles quantités d'acétate d'eugénol, de  $\beta$ -caryophyllène, de cétones aliphatiques et de monoterpènes.

Autres constituants : flavonoïdes (environ 0,4%), surtout des dérivés du quercétol et du kampférol ; tanins (environ 12%), aussi bien galliques qu'ellagiques ; acides phénoliques, stérols, triterpènes, hétérosides de chromones, huile grasse en faible proportion(21)(59).

### 14.6. Propriétés physiologiques :

Les activités pharmacologiques du clou de girofle et de son huile essentielle et de ses composants, ont fait l'objet d'études importantes au cours des dernières années,

comme par exemples des propriétés antivirales surtout vis-à-vis du virus de l'herpès, antibactériennes, ainsi qu'une activité contre les parasites (*giardia sp*). L'eugénol inhibe la cyclooxygénase-2(COX-2) donc c'est un antalgique Des études chez le lapin, avec introduction d'eugénol dans la chambre pulpaire des dents, montrent l'apparition de lésions histologiques au niveau de l'os avec atteinte neurologique (18)(60).

#### 14.7. Emplois :

##### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

Cette drogue fait partie d'anciennes formules galéniques dont certaines sont encore utilisées : *Laudanum de Sydenham* potentialisation de l'analgésie induite par (l'opium) élixir de Garrus® en usage interne, alcoolat de Fioraventi®, alcoolat de mélisse composé®, élixir® dentifrice en usage externe. L'huile essentielle de clou de girofle entre dans la spécialité : baume Miriga® (pâte dentaire)(18).

##### ▪ Usages traditionnel :

La drogue est surtout employée comme épice et notamment pour assurer la conservation de la viande par son effet antimicrobien, l'huile essentielle possède d'importantes propriétés antibactériennes et s'utilise seule comme antiseptique et anesthésique en odontologie (pansement des « dents creuses » et des caries).

En dehors de l'usage aromatique, les clous de girofle servent dans une moindre mesure de carminatif, de stomachique et de tonique dans le ballonnement épigastrique, lenteur de la digestion éructations flatulence(21).



Figure 14: Boutons floraux de *Syzygium aromaticum*  
(Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen)

## 15. Thym zaatar :

### 15.1. Identification :

*Thymus capitatus* Hoff. et Link.

*Corido-thymus capitatus* (L.) Rchb.f.

*Satureja capitata* L.

### 15.2. Noms vernaculaires :

Thym de Crête, Origan d'Espagne [Fr] ; headed thym [Ang] ; zäitra [Ar]

### 15.3. Origine et répartition géographique :

D'origine méditerranéenne, abonde dans la péninsule du Sinaï

### 15.4. Caractères botaniques :

Il s'agit d'un **sous-arbrisseau** de 20 à 40 cm de hauteur. Il forme des touffes compactes à tiges ligneuses et tortueuses et rameaux étalés. La séparation spontanée des. **Les feuilles** sont de petite taille (6 à 12 mm), opposées et linéaires ou linéaires-lancéolées, aiguës, ponctuées-glandulaires, de couleur verte au-dessus et gris vert sur la face inférieure. Les **fleurs** violettes, pourpres ou rose clair qui sont très riches en nectar.. Le **fruit** est un tétrakène. Les akènes sont de forme ovale et de couleur brune et leur taille ne dépasse pas 2 mm(61).

### 15.5. Composition chimique :

Le criblage phytochimique préliminaire de l'herbe de *Thymus capitatus* a indiqué la présence de saponines, alcaloïdes, tanins, glycosides, résines, flavonoïdes et principalement de carvacrol (90 %) et de thymol (10 %) au niveau de son huile essentielle.

Les huiles essentielles de *Thymus capitatus* sont des mélanges complexes et variables de constituants appartenant en majorité au groupe des terpénoïdes, plus précisément des mono- et des sesquiterpènes, c'est-à-dire les terpènes les plus volatiles dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée, et en minorité au groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane (C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>)(61).

### 15.6. Propriétés physiologiques :

Activités antibactériennes très importantes et variées - Activités antifongiques - Activités nématocides, notamment contre méloïdogine(61).

### 15.7. Emplois :

#### ▪ Usages traditionnel :

Le thym est très utilisé en médecine traditionnelle sous plusieurs formes : les feuilles sont utilisées en infusion contre la toux, en décoction pour guérir les maux de tête, l'hypertension et les gastrites, en usage externe comme cicatrisants et antiseptiques. Il est aussi stomachique, expectorant et antispasmodique. En aromate ou en infusion, c'est un désinfectant des voies digestives, et peut s'utiliser en bain de bouche en cas d'inflammation des gencives et en gargarisme en cas d'irritation de la gorge ou d'angine. La tisane de thym est efficace pour soigner les infections respiratoires mais également pour drainer le foie. L'action bactéricide de ses huiles essentielles a été découverte par Chamberland en 1887. Les huiles essentielles extraites des feuilles sont antiseptiques, désodorisantes et désinfectantes(61).

#### ▪ Usages en pharmacie et en cosmétologie :

La plante en elle-même ne figure pas dans les spécialités pharmaceutiques commercialisées, mais on peut trouver une espèce très voisine, *Thymus vulgaris*, qui entre dans la composition de plusieurs spécialités pharmaceutiques notamment: Arkogélules thym<sup>®</sup>, Balsolfumine mentholée<sup>®</sup>, Tussidoron<sup>®</sup>, Depuratum<sup>®</sup>.



Figure 15: *Thymus capitatus* Hoff. et Link.

(Laboratoire de pharmacognosie de Tlemcen).

## **DEUXIEME PARTIE :**

# **ETUDE EXPERIMENTALE**

- **OBJECTIFS**
- **MATERIELS ET METHODES**
- **RESULTATS ET INTERPRETATIONS**
- **DISCUSSION**



## 1.OBJECTIFS :

L'objectif principal de cette étude consiste à mettre en évidence une probable activité antifongique de 15 extraits végétaux, à travers des tests *in vitro* réalisés sur une souche clinique de *Candida albicans*.

Secondairement, on a fixé deux autres objectifs consistant en la mise au point d'une technique permettant la détermination des extraits actifs sur la souche précédemment citée, ainsi que la détermination de leur CMI (concentration minimale inhibitrice).

## 2.MATERIELS ET METHODES

### 1.1. MATERIELS :

#### 1.1.1. Matériels de laboratoire :

- *Etuve* : utiliser pour le séchage des plantes (40 °c) et pour l'incubation des boîtes de pétri de culture (25°C).
- *Evaporateur rotatif (Rotavapor)* : utilisé pour la concentration des macéras (voir étape de concentration).
- *Balance de précision* : pour le pesage des poudres.
- *Microscope optique* : pour l'identification et le dénombrement.
- *Lames et lamelles* : pour l'identification et le dénombrement.
- *Cellule de Nageotte* : pour le dénombrement (**Annexe N°2**).
- *Bec bunzen* : pour assurer un champ stérile durant la manipulation.
- *Bain marie* : pour fondre la gélose.
- *Réfrigérateur* : pour la conservation des milieux de culture.
- *Anse de platine* : pour le prélèvement des colonies.
- *Flacons propres* : de différentes contenances (1000 ml, 15 ml, 5 ml).
- *Boîtes de pétri* : d'un diamètre de 90 mm.
- *Verrerie* : entonnoir, éprouvette (50 ml), fiole jaugée (250 ml), pipettes (5ml), des tubes secs avec bouchons, verre de montre.
- *Papier filtre*
- *Micropipette* : de 50, 500 et 1000 µl.

- *Pipette pasteur stérile* : pour l'aspiration de la suspension fongique.
- *Seringues stériles*.
- *Ecouvillons stériles* : pour l'ensemencement.
- *Agitateur* : type vortex, pour l'homogénéisation des différentes suspensions (extraits de plantes, suspension fongique).
- *Pied à coulisse* : pour la mesure des diamètres d'inhibitions.

### 1.1.2. Matériel végétal :

#### 1.1.2.1. Critères de choix:

Les plantes médicinales utilisées ont été sélectionnées sur la base de l'étude bibliographique menée au début de ce travail. En effet, certaines de ces plantes non seulement étaient utilisées, en médecine traditionnelle, dans le traitement de diverses dermatoses, mais elles faisaient aussi l'objet de plusieurs études montrant ainsi leur activité antimicrobienne. En plus, ces plantes contiennent des composés qui sont probablement antimicrobiens étant donné que d'autres substances de même type ont montré, dans plusieurs études, cette activité.

Un autre critère, qui a limité notre étude, est la disponibilité. En fait, certaines plantes ont été éliminées de l'étude en raison de leur indisponibilité au moment de la cueillette.

De notre part, nous avons voulu, mettre à profil cette activité par l'étude de certaines parties végétales non décrites par les littératures et d'apporter une contribution à cette activité antimicrobienne par l'étude des variétés Algériennes.

#### 1.1.2.2. La source du matériel végétal :

Le matériel végétal est composé de plantes entières ou de parties de plantes qui ont été récoltés durant le mois de Janvier et Février, dans la région de Mansourah, wilaya de Tlemcen, achetés, ou fournis par le laboratoire de pharmacognosie, faculté de médecine, université de Tlemcen (**Tableaux N° 3, 4, 5**).

**Tableau III: Quantité et Parties utilisées des plantes récoltées.**

Nom vernaculaire	Nom latin	Partie utilisée	Quantité
Cyprès	<i>Cupressus sempervirens</i>	Feuilles	50 g
Faux poivrier	<i>Schinus molle</i>	Feuilles	55 g
Grenadier	<i>Punica granatum</i>	Écorces	45 g
Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i>	Feuilles	45 g
Laurier rose	<i>Nerium oleander</i>	Feuilles	60 g
Lierre grimpant	<i>Hedera helix</i>	Feuilles	35 g
Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Sommités fleuries	40 g
Souci des champs	<i>Calendula arvensis</i>	Plante entière	60 g
Thym Zaatar	<i>Thymus capitatus</i>	Sommités fleuries	55 g

**Tableau IV: Quantité et Parties utilisées des plantes achetées.**

Nom vernaculaire	Nom latin	Partie utilisée	Quantité
Clou de girofle	<i>Cupressus sempervirens</i>	Boutons floraux	30 g
Henné	<i>Schinus molle</i>	Feuilles	55 g
Menthe pouliot	<i>Punica granatum</i>	Sommités fleuries	50 g

**Tableau V: Quantité et Parties utilisées des plantes fournies par le laboratoire de pharmacognosie.**

Nom vernaculaire	Nom latin	Partie utilisée	Quantité
Bryone	<i>Bryonia dioica</i>	Racine	30 g
Camomille romaine	<i>Anthemis nobilis</i>	Capitules floraux	45 g
Vernis de Japon	<i>Rhus vernicifera</i>	Sommités fleuries	25 g

**1.1.2.3. L'identification botanique :**

L'identification des espèces végétales, source de notre matériel, a été assurée par le Docteur **K. DALI YAHIA**, directeur du laboratoire de pharmacognosie.

**1.1.3. Matériel fongique :**

Le matériel fongique est constitué d'une souche clinique de *Candida albicans*, obtenue à partir d'un prélèvement gynécologique positif. L'isolement et l'identification de l'espèce ont été réalisés par le docteur **D. BENYAHIA** au niveau de laboratoire de microbiologie, C.H.U. Tlemcen.

#### 1.1.4. Réactifs et milieux de culture :

##### 1.1.4.1. Réactifs :

▪ *Méthanol* :

C'est le solvant d'extraction, il s'agit d'un liquide mobile, incolore, volatil. Il dissout les graisses et un grand nombre de matière organique et de sels minéraux; (Annexe N° 1).

▪ *Diméthyle sulfoxyde (DMSO)* :

Un liquide organique peu volatil, incolore, au goût doux-amer, et très fortement hygroscopique. Le DMSO est un solvant polaire aprotique, miscible dans l'eau en toutes proportions, soluble dans l'éthanol, le méthanol, l'acétone, le benzène, l'éther et le chloroforme. Il solubilise de nombreux composés organiques y compris certaines résines et polymères ainsi que plusieurs composés inorganiques. Il sert pour réaliser les dilutions des extraits végétaux pour réaliser les tests (Annexe N°1).

##### 1.1.4.2. Milieux de culture :

Préparé par l'incorporation dans un flacon de gélose Sabouraud (flacon de 225 ml, Réf G03144, fournisseur : institut pasteur d'Alger) préalablement fondue et une ampoule de Gentamycine (80 mg / 2ml).

#### 1.2. METHODES :

##### 1.2.1. Préparation des extraits :

###### 1.2.1.1. Séchage :

Afin d'éviter une éventuelle dégradation des principes actifs des plantes, ces derniers sont mises à l'étuve dès leurs récolte, le séchage a été effectué pendant 48 heures à 40°C. Certaines plantes ont subit un séchage à l'air libre au niveau du laboratoire de pharmacognosie, pour cela les parties récoltés ont été bien étalé sur du papier, dans un endroit sec, chaud est aéré, pendant une période variant de 3 à 8 jour selon les plantes et les conditions de séchage :

*Remarque* : on a eu recours au séchage à l'étuve pour les raisons suivantes :

- Certaines plantes ont la caractéristique d'être, dans les conditions naturelles, résistantes à la déshydratation (sécheresse), comme le Nerium, et donc difficiles à sécher.

- D'autres se conservent mal et noircissent à l'air libre comme le thym.

Les plantes achetées ou fournies par le laboratoire sont déjà sèches, et donc n'ont pas subi cette étape.

#### **1.2.1.2. Broyage et tamisage:**

Une fois le séchage terminé, les parties utiles et en bon état ont été sélectionnées, puis divisées grossièrement, le broyage a été réalisé dans un moulin électrique, jusqu'à l'obtention d'une poudre très fine (**Figure N°16**).

Cette étape permet d'augmenter la surface de contact solvant-échantillon, ce qui assure une meilleure infiltration du solvant au sein du matériel végétal et augmenter, pour conséquence, le rendement de l'extraction (solide-liquide).

Les poudres obtenus sont ensuite tamisées et récupérés dans des sachets propres, fermés et conservés dans un endroit sec et à l'abri de la lumière jusqu'à l'étape de macération.

#### **1.2.1.3. Macération :**

- **Principe :**

C'est un procédé d'extraction solide-liquide discontinu qui consiste à laisser tremper le solide dans un solvant à température ambiante d'un à dix jours. Il est utilisé pour ne pas brutaliser la plante dont les produits actifs peuvent être altérés par la chaleur(62).

- **Protocole:**

Vingt Cinq grammes (25 g) de chaque échantillon de poudre ont été pesées, à l'aide d'une balance de précision, puis trempées dans un flacon en verre contenant un volume de 250 ml de méthanol (**Figure N° 17**). Les flacons ont été ensuite conservés à l'abri de la lumière pendant 10 jours, avec agitation périodique pour une bonne macération.

#### **1.2.1.4. Filtration :**

Réalisée à l'aide d'un papier filtre et un entonnoir dans un flacon propre, cette opération permet de clarifier les solutions d'échantillons et d'éliminer les particules solides.

#### **1.2.1.5. Concentration :**

Les filtrats obtenus ont subi une évaporation avec un évaporateur rotatif, dont le principe repose sur l'évaporation du solvant sous pression réduite, ce qui permet d'arriver au point à son ébullition à une température nettement inférieure à celle

nécessaire sous pression atmosphérique normale. Cette propriété nous permet d'extraire l'alcool (le méthanol), utilisé pour la macération, avec un moindre risque d'altération des produits actifs, de plantes, sous l'effet de la chaleur (**Figure N°18**).

#### **1.2.1.6. Mise en suspension:**

Dans cette étape, les extraits brutes ont été solubilisés dans du DMSO en ajoutant à 0,5 g de chaque extrait un volume de 2,5 ml de DMSO. La suspension ainsi obtenue, dont la concentration est égale à 200 mg/ml, représente la suspension mère à partir de laquelle nous réaliserons les différentes dilutions pour la détermination de la CMI. Les différentes suspensions obtenues ont été conservées dans des flacons en verre à l'abri de l'air et de la lumière.



Figure 16: Poudre des sommités fleuries de menthe pouliot

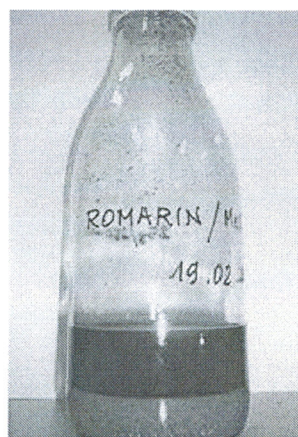


Figure 17: Macération de la poudre des sommités fleuries de romarin dans le méthanol.

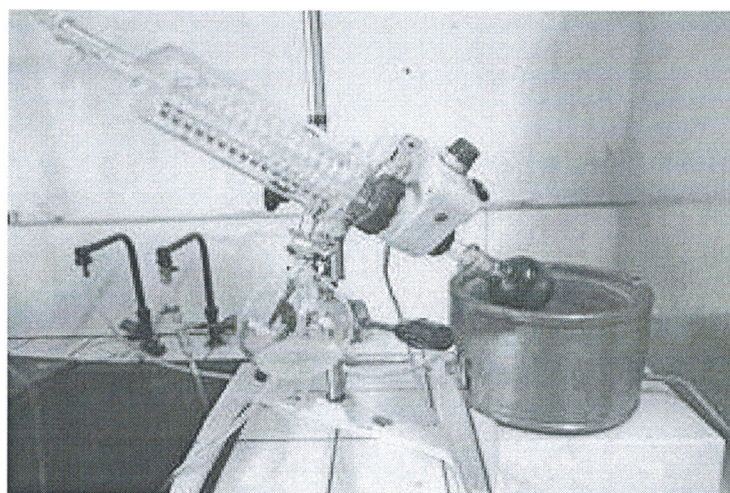


Figure 18: Concentration d'un filtrat de macération méthanolique dans un évaporateur rotatif.

### 1.2.2. Tests in-vitro de l'activité antifongique des extraits:

Ces tests ont été réalisés au niveau du Laboratoire de Microbiologie, CHU-Tlemcen. Ils ont pour objectif la recherche des extraits qui possèdent une activité antifongique vis-à-vis de la souche de *Candida albicans*, ainsi que la détermination de la puissance de cette activité. Pour en arriver, deux méthodes ont été réalisées : la méthode de diffusion à partir des puits en milieu gélosé et la méthode de dilution en milieu gélosé.

#### 1.2.2.1. Préparation du milieu de culture :

Le milieu de culture a été préparé, dans des conditions stériles (travailler à coté d'un Bec bunzen), en ajoutant, dans un flacon de gélose Sabouraud, préalablement fondu au bain marie et refroidie légèrement, une ampoule de Gentamycine 80 mg. Le milieu ainsi formé a été coulé dans des boîtes de pétri de façon à obtenir une épaisseur de 4 mm. Ensuite, le milieu a été laissé se solidifier à température du laboratoire puis conservé dans un réfrigérateur.

#### 1.2.2.2. Préparation du matériel fongique :

##### ▪ Prélèvement :

Le prélèvement a été réalisé par écouvillonnage chez une femme qui présente des leucorrhées avec suspicion de candidoses.

##### ▪ Examen direct :

Il consiste à examiner au microscope une suspension préparée par l'ajout d'une quantité d'eau physiologique à l'écouvillon dès son arrivée au laboratoire (**figure 19**).

##### ▪ Isolement :

L'isolement de *Candida albicans* a été réalisé sur une gélose Sabouraud+Gentamycine.

##### ▪ Identification :

###### ✓ Examen macroscopique des cultures :

Le genre *candida* est caractérisé par des colonies blanches, crémeuses, lisses.

###### ✓ Techniques d'identification :

###### - Test de Blastèse :

-L'examen microscopique des colonies, ne permet pas une identification des levures en bourgeonnement. Le test de blastèse ou de filamentation permet, alors, une identification rapide de l'espèce *albicans*. On a procédé comme suite:



- La souche à tester a été émulsionnée dans environ 500 µl de sérum humain.
- Après 3 heures d'incubation à 37°C, on a mis une goutte de l'émulsion entre lame et lamelle et on a observée au microscope optique à l'objectif x10 et x40 (**Figure N°20**).
- L'espèce *C. albicans* se caractérise par la présence d'un tube de germinatif, ne présentant aucune constriction à la base du filament.

**- Test de chlamydosporulation :**

- On a étalé une suspension de colonies sur le milieu Rice cream, avec une lame au dessus du milieu, puis on a incubé à 25-30 °C pendant 24 à 48 heures.
- Ce test permet l'observation des formes filamenteuses, mycéliennes ou pseudomycéliennes et les chlamydozoaires spécifiques de l'espèce *C. albicans* (**Figure N°21**).

**Remarque :** Un repiquage, sur gélose Sabouraud plus Gentamycine, de la souche étudiée s'est avéré nécessaire pour deux raisons :

- Travailler sur la même souche durant toute la période des tests.
- Faire les tests de sensibilité sur des cultures jeunes. Pour cette condition le repiquage doit se faire dans les 24 à 48 heures qui précèdent le test.



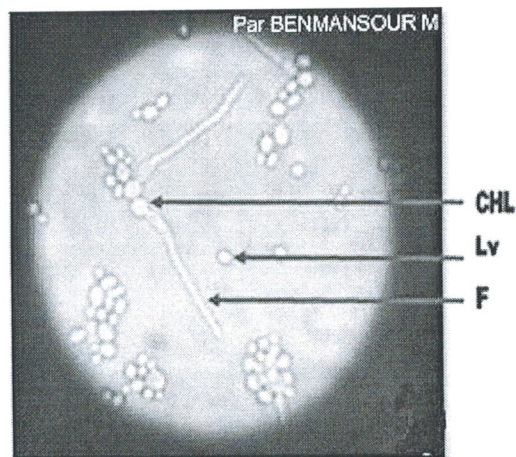
**Figure 19 : Examen direct sans coloration (5)**

On observe la présence de la forme levure « blastospores » (a) et de formes filamenteuses « tubes germinatifs et pseudofilaments » (b). Grossissement x 400. La subculture a permis d'identifier *C. albicans*.



**Figure 20 : Test de Blastèse positif (Grossissement x400)**

Formation d'un tube germinatif après 3 heures à 37° C.



**Figure 21: Morphologie de *candida albicans* après culture sur milieu Rice cream après 48 h à 27° C**

On note la présence de levure (Lv), de filament (F) et de chlamydoconidia (CHL) terminales pathognomoniques de cette espèce. Grossissement x 400.

### 1.2.2.3. Préparation du l'inoculum fongique :

- A partir d'une pré-culture de 24-48 heures de *Candida albicans* sur milieu gélosé Sabouraud-Gentamycine, une suspension fongique, qui servira de «suspension mère», a été préparée par le prélèvement, avec une anse de platine, de trois colonies puis leur dissolution dans 5 ml d'eau physiologique stérile. Ensuite, la suspension obtenue a été homogénéisée avec un agitateur type Vortex.
- Pour le comptage des levures, nous avons procédé à un protocole utilisant un microscope et une cellule Nageotte (**Annexe N°2**). Dans la première lecture, réalisée sur la suspension mère, préparée comme précédemment, le dénombrement était difficile (la suspension obtenue a été très concentrée). Alors, on a procédé à une dilution de 1/100 de cette dernière. Après le calcul du nombre de cellule, dans la suspension diluée, on pu monter à la concentration en levures de la suspension mère par un simple calcul.
- A partir de la suspension mère, nous avons réalisé la dilution qui nous permis d'obtenir une suspension de concentration en levure située entre  $0,5 \times 10^5$  et  $2,5 \times 10^5$  UFC/ml de suspension (ce qui équivaut 0,5 McFarland). La suspension ainsi obtenue servira d'inoculum pour l'ensemencement.

**Remarque :** Cette opération est réalisée le même jour du test.

### 1.2.2.4. Technique de diffusion en milieu solide :

#### ▪ Principe :

Le principe de cette méthode très utilisée en microbiologie (antibiogramme et antifongigramme) repose sur la diffusion du composé antimicrobien en milieu solide, dans une boîte de Pétri, à partir d'un point précis, avec création d'un gradient de concentration, après un certain temps de contact entre le produit et le microorganisme. L'effet du produit antimicrobien sur la cible est apprécié par la mesure d'une zone d'inhibition, et en fonction du diamètre d'inhibition, la souche du microorganisme sera qualifiée de sensible, d'intermédiaire ou de résistante. Dans cette technique il y a compétition entre la croissance du microorganisme et la diffusion du produit à tester.

#### ▪ Protocole :

- Sur le milieu de culture (Sabouraud-Gentamycine), préparé précédemment, des puits d'environ 5 mm de diamètre ont été creusées dans la gélose, à l'aide d'une pipette PASTEUR stérile. Ensuite, nous avons rempli les puits, jusqu'à la moitié,

avec une à deux gouttes de gélose préalablement fondues, et ceci afin d'éviter la diffusion des extraits à tester sous la gélose. L'ensemble à été laissé à refroidir.

- A partir de l'inoculum préparé, la surface entière de la gélose a étéensemencée par écouvillonnage.
- Les extraits (suspensions mères des extraits) ont été mis en contact avec le microorganisme par le remplissage des puits avec un volume de 50 µl de ces derniers. Le control positif, représenté par le fluconazole dilué à 0,10 mg/ml, et le control négatif, représenté par le D.M.S.O, ont subi la même opération.
- Les boîtesensemencées ont été incubées à une température de 25° C dans une étuve pendant 24 à 48 heures.
- Après incubation les zones d'inhibition ont été mesurées à l'aide d'un pied à coulisse.

#### **1.2.2.5. Technique de dilution en milieu gélosé:**

On peut définir la valeur la plus faible à laquelle on n'observe pas de croissance des microorganismes et donc une inhibition de la croissance : c'est la concentration minimale d'inhibition (CMI). Cette méthode permet donc d'évaluer qualitativement et surtout quantitativement l'activité d'une substance.

##### **▪ Principe :**

La technique consiste à réaliser des dilutions dans un milieu gélosé préalablement fondu et maintenu en surfusion à une température de 40 à 50°C (pour pouvoir introduire et mélanger le produit à tester), l'ensemencement est réalisé par la suite, la lecture des résultats se fait visuellement par observation de la croissance ou de l'inhibition de la croissance du microorganisme testé par rapport à la croissance sur une boîte témoin sans extrait. Cette technique a été appliquée dans des boîtes de Pétri de 90 mm.

Les suspensions mères d'extraits (préparés précédemment) sont subit des dilutions de : 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, dans par une solution de DMSO dans des tubes à essai.

##### **▪ Protocole :**

- Pour cette technique seule les extraits de plantes présentant, dans la technique de diffusion, un diamètre d'inhibition supérieur à 10 mm ont été testés.

- Les suspensions mères des différents extraits (préparés précédemment) ont subi quatre dilutions (1/2, 1/4, 1/8, 1/16) dans du DMSO.
- Préalablement, le milieu de Sabouraud a été placé dans le bain-marie pour ramener sa température à 45° C,
- A chacun des flacons de Sabouraud ainsi traité, une ampoule de gentamycine est rajoutée ;
- Dans chaque boîte nous avons coulé de la gélose Sabouraud- gentamycine, préalablement fondu dans un bain marie et légèrement refroidie afin d'atteindre une température à peu près égale à 45° C, puis 1 ml d'un seul extrait de plante a été additionné à la gélose et mélangé par une pipette pasteur,
- Deux boîte de Pétri ont été réservé aux témoins positif (fluconazole à 2mg/ml) et négatif (DMSO).

## 2. RESULTATS ET INTERPRETATION

### 2.1. L'EXTRACTION :

Les opérations réalisées dans la section préparation des extraits, ont donné les résultats résumés dans le tableau suivant :

**Tableau VI: Aspects et couleurs des extraits après concentration.**

Extrait	Aspects	Couleurs	Poids (g)
E d' <i>Anthemis nobilis</i>	Pâteux	Jaune miel	3,17
E de <i>Bryonia dioica</i>	Pâteux	Marron	0,93
E de <i>Calendula arvensis</i>	Pâteux	Vert foncé	3,07
E de <i>Cupressus sempervirens</i>	Pâteux	Vert noirâtre	4,64
E d' <i>Hedera helix</i>	Poudreux	Vert	4,64
E de <i>Laurus nobilis</i>	Pâteux	Vert noirâtre	3,64
E de <i>Lawsonia inermis</i>	Poudreux	Marron	5,49
E de <i>Mentha pulegium</i>	Pâteux	Vert noirâtre	2,23
E de <i>Nerium oleander</i>	Poudreux	Vert noirâtre	3,86
E de <i>Punica granatum</i>	Pâteux	Orange	8,83
E de <i>Rosmarinus officinalis</i>	Pâteux	Vert foncé	4,67
E de <i>Schinus molle</i>	Pâteux	Vert	5,53
E de <i>Syzygium aromaticum</i>	Pâteux	Marron	7,39
E de <i>Thymus capitatus</i>	Pâteux	Vert noirâtre	2,13

Ces résultats montrent une différence de consistance et de couleur des extraits d'une plante à l'autre. En plus, les poids finals des extraits sont aussi différents malgré que le départ fût à partir d'un même poids de matière sèche (poudre obtenue après broyage et tamisage). Ainsi, on voit que les extraits obtenus ont un aspect soit mou (pâteux), soit sec (poudreux). Leur couleur varie du jaune, au vert, au marron et à l'orange.

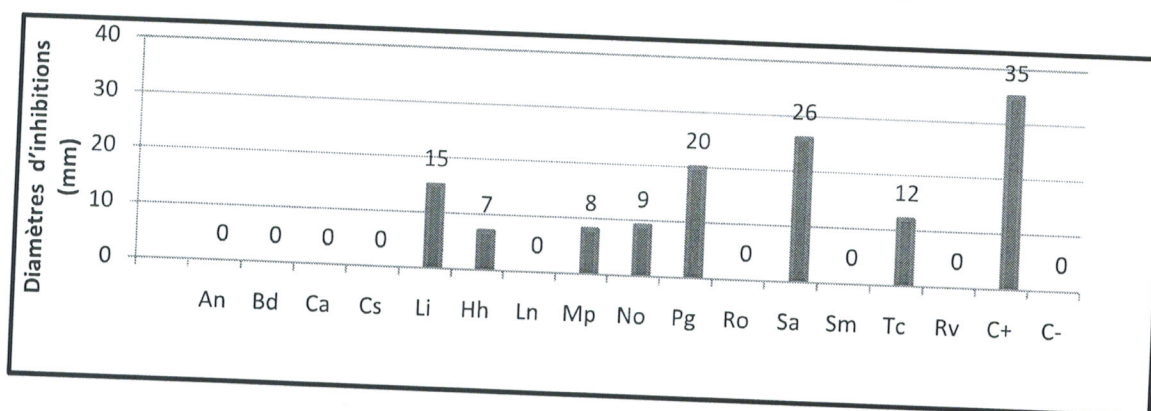
Concernant les poids, le grenadier (*Punica granatum*) est la plante qui a donné la quantité la plus élevée en extrait (8,83 g). En revanche, le poids, en extrait, le plus faible (0,93) est celui obtenu à partir de la bryone (*Bryonia dioica*) (**Figure N°22**)

## 2.2. TEST *IN VITRO* DE L'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DES EXTRAITS :

### 2.2.1. Méthode de diffusion en milieu gélosé :

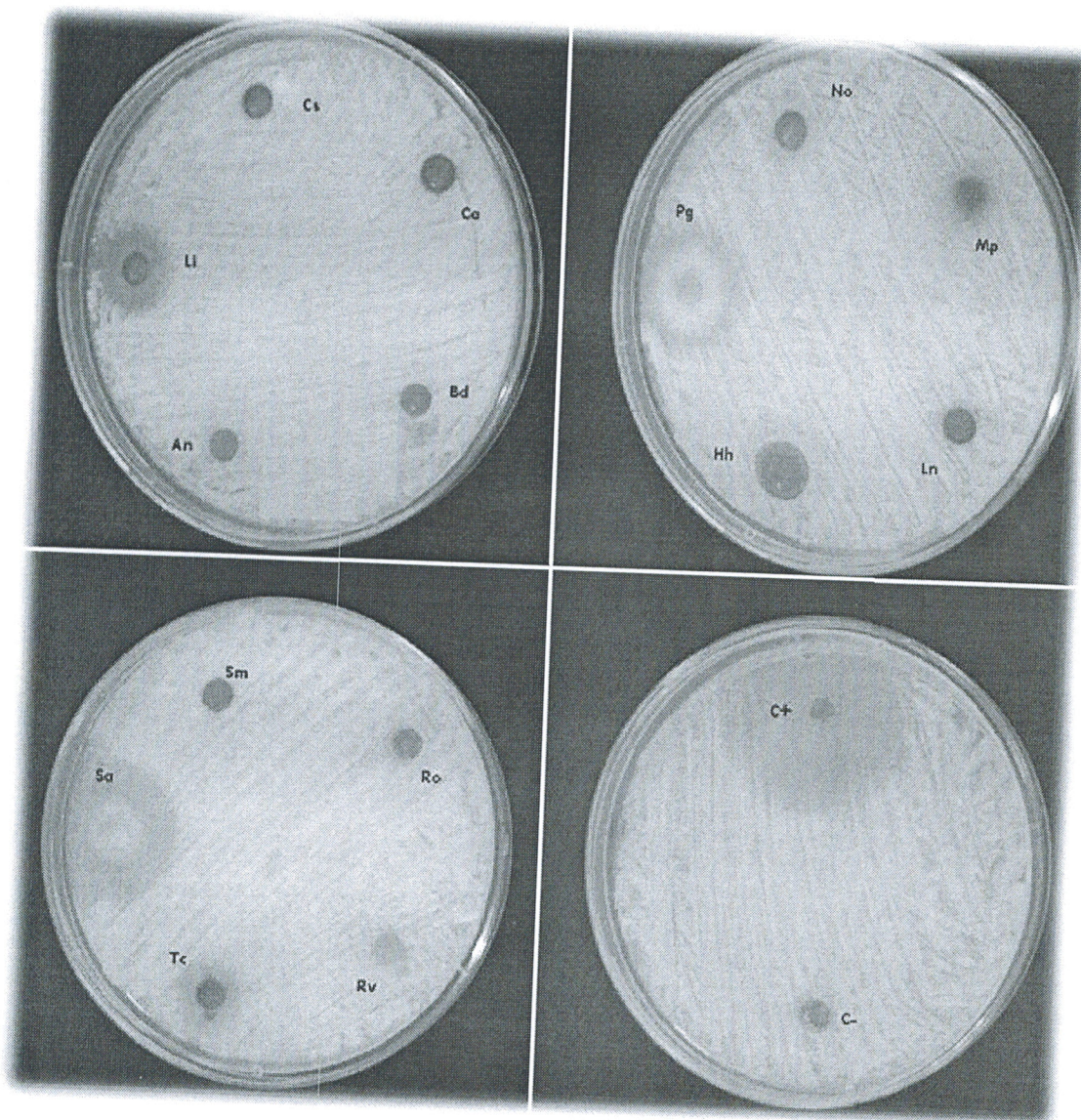
Après une incubation de 48 heures à 25°C, les tests de l'antifongigramme des quinze extraits, par la technique de diffusion à partir des puits en milieu gélosé, ont donné les résultats représentés dans la **figure N°23**.

Les résultats obtenus nous ont permis de tracer le **tableau N°7** des différents diamètres d'inhibitions ainsi que l'histogramme représenté dans la **figure N°24**.



**Figure 22: Histogramme comparant les valeurs des diamètres d'inhibitions des différents extraits sur une culture de *C.albicans* après 48 heures d'incubation à 25°C.**

An : *Anthemis nobilis*, Bd : *Bryonia dioica*, Ca : *Calendula arvensis*, Cs : *Cupressus sempervirens*, Hh : *Hedera helix*, Ln : *Laurus nobilis*, Li : *Lawsonia inermis*, Mp : *Mentha pulegium*, No : *Nerium oleander*, Pg : *Punica granatum*, Rv : *Rhus vernicifera*, Ro : *Rosmarinus officinalis*, Sm : *Schinus molle*, Sa : *Syzygium aromaticum*, Tc : *Thymus capitatus*, C+ : fluconazole, C- : DMSO.



**Figure 23: Antifongigramme de 15 extraits de plantes sur *C. albicans* après 48 heures à 25°C**

An : *Anthemis nobilis*, Bd : *Bryonia dioica*, Ca : *Calendula arvensis*, Cs : *Cupressus sempervirens*, Hh : *Hedera helix*, Ln : *Laurus nobilis*, Li : *Lawsonia inermis*, Mp : *Mentha pulegium*, No : *Nerium oleander*, Pg : *Punica granatum*, Rv : *Rhus vernicifera*, Ro : *Rosmarinus officinalis*, Sm : *Schinus molle*, Sa : *Syzygium aromaticum*, Tc : *Thymus capitatus*, C+ : fluconazole, C- : DMSO



D'après les résultats obtenus par cette technique, on note que sur les quinze extraits testés:

- Sept extraits ont donné un résultat positif jugé par l'apparition d'une zone d'inhibitions.
- Tous les extraits ont donné un diamètre d'inhibition inférieur à celui du Fluconazole (diamètre = 35 mm).
- Deux extraits ont donné des diamètres d'inhibition importants, c'est à dire élevés, il s'agit de l'extrait du clou de girofle avec un diamètre de 26 mm, et de celui du grenadier avec un diamètre de 20 mm.
- Deux extraits ont donné des diamètres d'inhibition modérés, il s'agit, dans ce cas, de l'extrait d'henné avec 15 mm de diamètre et de l'extrait du thym avec un diamètre de 12 mm.
- Les extraits du laurier rose, de la menthe pouliot et du lierre grimpant ont donné des diamètres d'inhibition inférieurs à 10 mm et ils sont, respectivement, 9 mm, 8 mm et 7 mm.
- Les huit extraits qui restent n'ont pas montré d'inhibition, il s'agit de la camomille, la bryone, le souci, le cyprès, le laurier noble, le romarin, le faux poivrier et le vernis de Japon.

### 2.2.2. Méthode de dilution en milieu gélosé :

Les résultats de la technique de l'antifongigramme, par dilution des extraits en milieu gélosé, des quatre plantes qui ont données des diamètres d'inhibitions supérieurs à 10 mm dans la technique de diffusion, sont présentés dans la figure qui suit (**Figure N°25**).

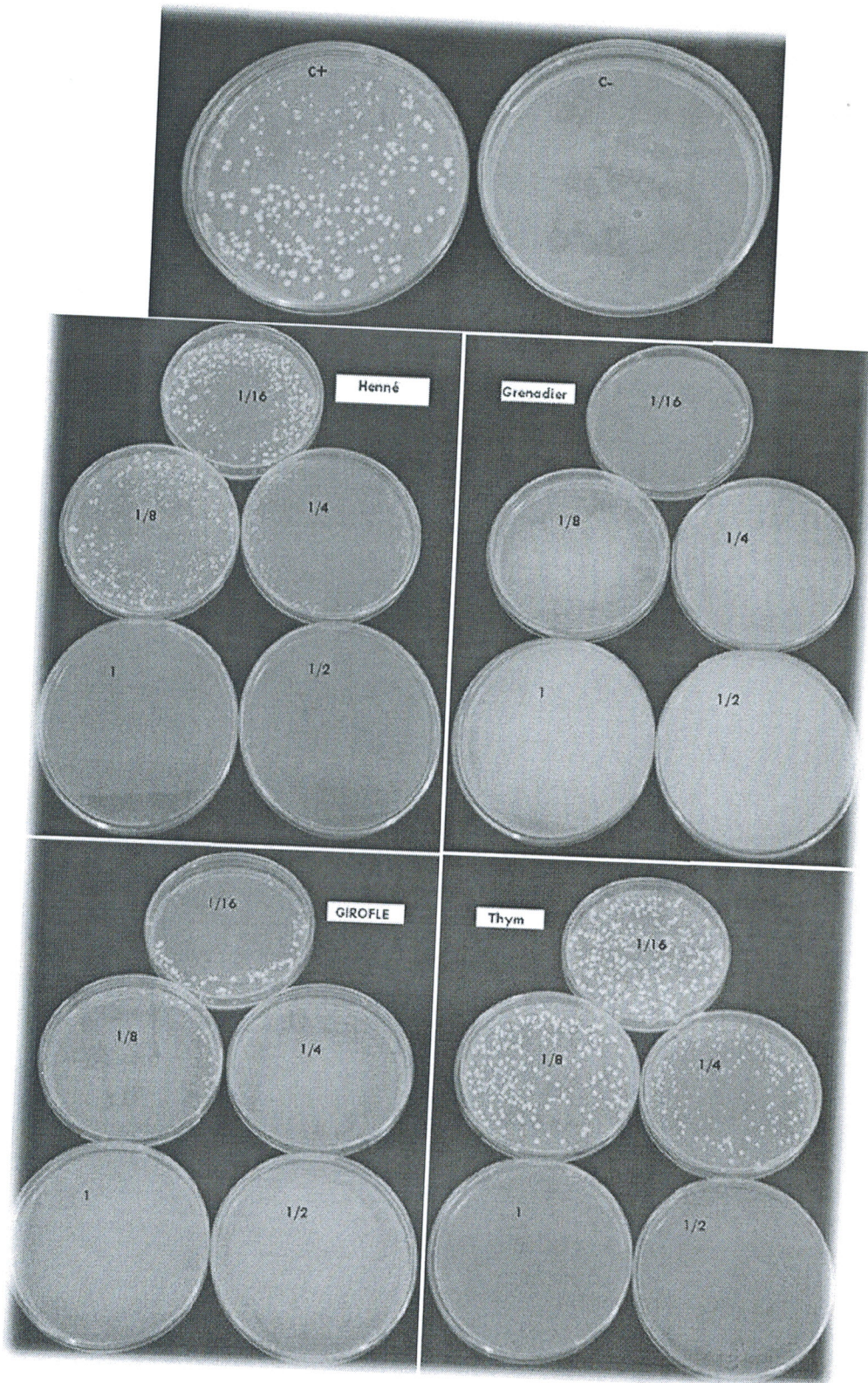
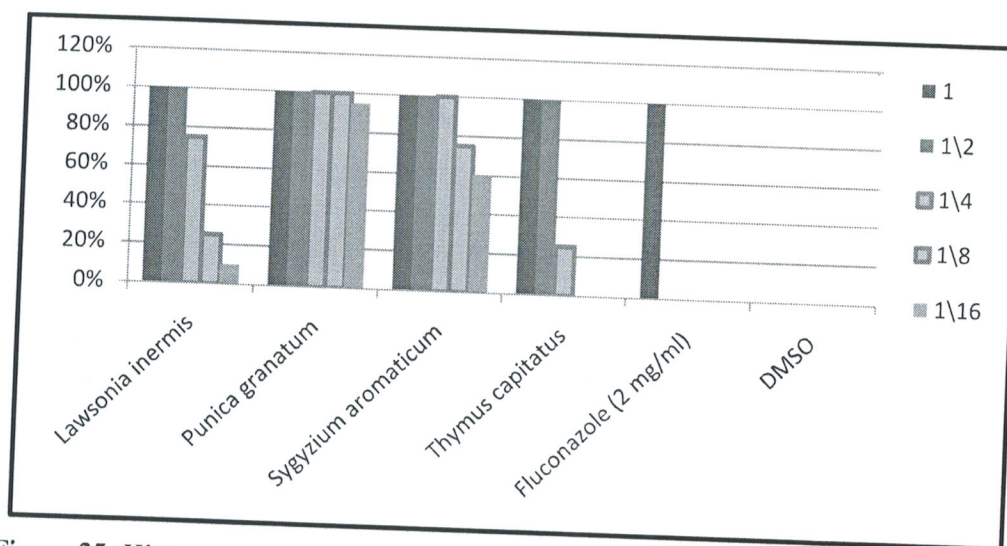


Figure 24: Résultats du test de l'antifongigramme des extraits d'henné, de grenadier, le girofle, le thym sur *Candida albicans* par la méthode de dilution en milieu gélosé.

Voyant ces résultats, on peut estimer approximativement un pourcentage d'inhibition pour chaque dilution comme présenté dans le **tableau N°8** et l'histogramme (**Figure 26**).

**Tableau VII: Les taux d'inhibitions des dilutions des quatre extraits sur une culture de *Candida albicans* après 72 heures à 25°C.**

Extraits	Dilutions				
	1	1/2	1/4	1/8	1/16
<i>Lawsonia inermis</i>	100 %	100 %	75 %	25 %	10 %
<i>Punica granatum</i>	100 %	100 %	100 %	100 %	95 %
<i>Syzygium aromaticum</i>	100 %	100 %	100 %	75 %	60 %
<i>Thymus capitatus</i>	100 %	100 %	25 %	0 %	0 %
Fluconazole (2 mg/ml)	100 %	NF	NF	NF	NF
DMSO	100 %	NF	NF	NF	NF



**Figure 25: Histogramme représentant les différents taux d'inhibitions des extraits en fonction des dilutions utilisés.**

▪ **Calcul des concentrations:**

Après l'incorporation des extraits dans la gélose, on constate une modification de leur concentration ce qui doit être pris en considération dans le calcul de la CMI. Pour cela on juge nécessaire un calcul de ces concentrations comme suite :

La concentration initiale en extrait est de l'ordre de 0,2 g/ml, cela veut dire que 1 ml de suspension mère d'extrait contient 200 mg d'extrait brut. Après dilution dans

26 ml de gélose (volume nécessaire pour avoir une épaisseur de 4mm de la gélose utilisée) la concentration devient alors égale à 7,68 mg/ml.

Pour le calcul de concentration des différentes dilutions réalisées lors de cette technique, on divise la concentration précédemment calculée (7,68 mg/ml) par le facteur de dilution. Les résultats de ce calcul sont représentés dans le **tableau 9**.

**Tableau VIII: les dilutions des extraits et les concentrations correspondantes.**

Extrait	1	1/2	1/4	1/8	1/16
Concentration(en mg/ml)	7,68	3,84	1,92	0,96	0,48

▪ **Détermination de la CMI :**

En analysant l'histogramme, comparant les pourcentages d'inhibition des différentes dilutions, on remarque les points suivants:

- Pour tous les extraits, l'inhibition de la poussée *C.albicans* à la concentration initiale et à la première dilution (1/2) est de 100%.
- L'extrait de *thymus capitatus* dilué au 1/4 n'inhibe qu'à 25% la poussée fongique. Dans la dilution qui suit, ce pourcentage atteint une valeur, à-peu-près, nulle.
- Pour l'extrait d'henné, le pouvoir inhibiteur commence à chuter à partir de la deuxième dilution (75%) pour arriver à un taux très faible (10%) dans la quatrième dilution (1/16).
- Pour l'extrait du clou de girofle, une légère (inhibition à 75%) poussée s'observe dans la troisième dilution (1/8) et est à peu près la même (légère différence) dans la dilution qui suit.
- Le grenadier, quant à lui, on n'observe de poussée que dans la quatrième dilution, mais elle est très légère et on peut la considérer comme nulle.

A partir des ces remarques, on peut limiter, approximativement, les intervalles dans lesquels les CMI sont situés. Les valeurs sont représentées sous forme de tableau (**Tableau N°10**) et d'histogramme (**Figure N°27**).

Tableau IX: Les fourchettes de concentrations des différentes CMI (en mg/ml) obtenues par la méthode de diffusion en milieu gélosé

EXTRAIS	<i>Lawsonia inermis</i>	<i>Punica granatum</i>	<i>Syzygium aromaticum</i>	<i>Thymus capitatus</i>
CMI (mg/ml)	1,92 - 3,84	0,48 - 0,96	0,96 - 1,92	1,92 - 3,84

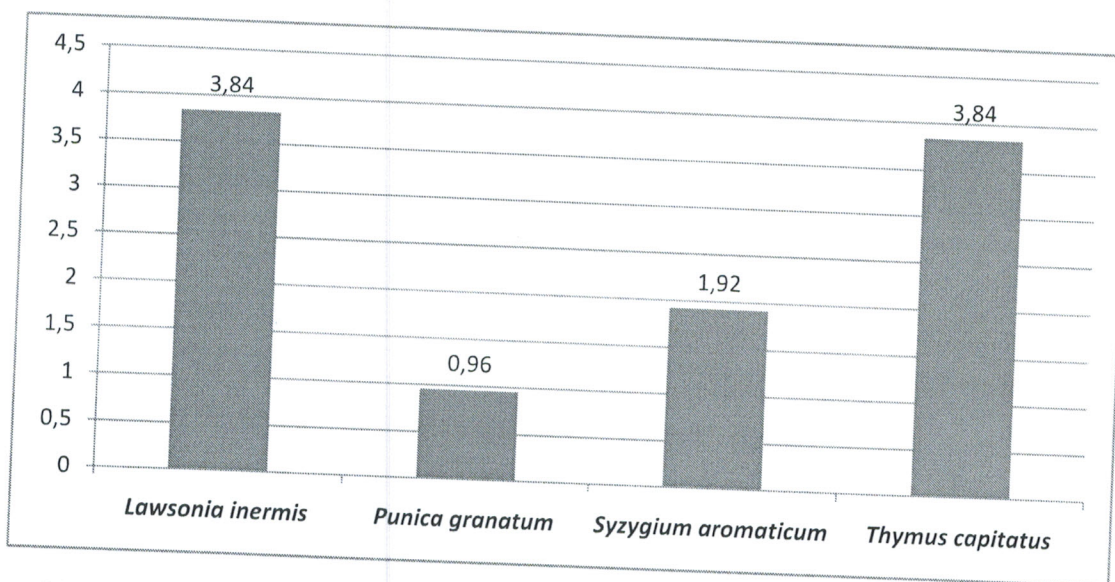


Figure 26: Histogramme représentant les valeurs approximatives des CMI (en mg/ml) obtenues par la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Ainsi, on peut conclure que l'extrait du grenadier possède la valeur de CMI la plus faible qui est estimée à 0,96 mg/ml, suivi de l'extrait du clou de girofle à 1,92 mg/ml, puis de celui d'henné et celle de l'extrait du thym Zaātar à 3,84 mg/ml.

A partir des données précédentes, on peut dire que la technique de dilution en milieu gélosé réalisée dans cette étude montre que l'extrait du grenadier possède l'activité anti-*Candida albicans* la plus puissante comparée aux autres extraits testés.

### 3. DISCUSSION

#### 3.1. EXTRACTION :

La couleur des extraits obtenus, diffère en fonction de la partie utilisée et sa composition chimique. En effet, la présence de la chlorophylle explique la coloration verte des extraits obtenus à partir des feuilles, à l'exception des feuilles d'henné qui ont donné un extrait de couleur marron en raison de leur richesse en Lawsone, un dérivé de la naphthoquinone. Les autres parties de plante utilisées sont pauvres en chlorophylle et prennent alors la couleur donnée par le composé majoritaire de cette partie.

L'aspect pâteux des extraits s'explique en grande partie par la présence de sucres réducteurs au niveau des parties de plante utilisées pour l'extraction. Ces sucres ont subi une caramélisation, un phénomène dû à la chaleur produite lors de la concentration des extraits.

En ce qui concerne les poids, on peut expliquer leur variabilité par la différence de teneur en composés extractibles par la méthode utilisée dans cette étude, mais aussi par le fait que certains extraits sont difficilement récupérés à partir du ballon utilisé lors de la concentration, à cause de leur aspect plus ou moins collant.

#### 3.2. TEST IN VITRO :

##### 3.2.1. Méthode de diffusion en milieu gélosé :

Dans ce test, sept plantes ont donné un résultat positif, il s'agit essentiellement de : lierre (*Hedera helix*), l'henné (*Lawsonia inermis*), la menthe pouliot (*Mentha pulegium*), le laurier rose (*Nerium oleander*), le grenadier (*Punica granatum*), le clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) et le thym (*thymus capitatus*).

Pour rappel, dans plusieurs études antérieures à ce travail, Ces plantes ont donné des résultats similaires du point de vue qualitatif, c'est -à-dire, une activité anti-*C.albicans*.. Pour les plantes qui ont donné un résultat négatif, il y en a parmi elles celles qui, selon d'autres études, présentent une activité inhibitrice vis-à-vis de *C.albicans*, tel que la bryone et la camomille .Ceci pourrait se rapporter aux méthodes utilisées, que ce soit pour l'extraction, où les composés responsables de cette activité sont susceptibles d'être présents en faible proportion, voire même absents dans l'extrait en raison d'une mauvaise solubilité dans le solvant d'extraction ; ou pour le test de

l'activité antifongique, à cause d'une faible concentration en extrait et/ou d'une souche microbienne différente (la souche utilisée dans cette étude est une souche clinique, or les référentiels recommandent une souche de référence, comme par exemple : ATCC 10231 ).

Le vernis de Japon, quant à lui, a donné un résultat négatif malgré son utilisation populaire, en association avec le miel d'abeille, dans le traitement du muguet (une forme des candidoses buccales), ceci est probablement dû :

- A une activité antimicrobienne relative au miel, dont l'effet anti-*Candida albicans* a été démontré dans certaines études.
- A un pouvoir antimicrobien résultant de l'association des deux composés
- A une propriété anti-infectieuse indirecte, c'est-à-dire sans attaquer directement l'agent en cause mais en activant les processus amenant à son éradication (exemple : stimulation de l'immunité)

Concernant les diamètres d'inhibitions, leurs différences d'un extrait à un autre pourraient être expliquées :

- Soit par la différence de puissance antimicrobienne des composés contenus dans les extraits testés.
- Soit par la mauvaise diffusion de certains extraits dans la gélose (taille des particules plus grandes).

### 3.2.2. CMI en milieu solide :

Ce test a été réalisé sur les extraits de plantes qui présentent un diamètre d'inhibition supérieur à 10 mm et ceci pour des raisons liées aux moyens.

Les CMI obtenues sont similaires aux CMI d'autres études. Ainsi, l'extrait d'henné qui a donné une CMI comprise entre 1,92-3,84 mg/ml dans cette étude, a montré, dans une étude omanaise réalisée sur des extraits éthanolique de différentes variétés de cette plante, une CMI située entre 1-2,5 mg/ml (19). La CMI de l'extrait méthanolique d'écorce de grenade, obtenue dans une étude tunisienne, est de 0,50 mg/ml or celle qu'on a trouvé dans cette étude varie entre 0,48 et 0,96 mg/ml(17). Pour le clou de girofle, la majorité des études réalisées sur cette plantes portent sur son huile essentielle, on en a obtenu une CMI située sur une fourchette allant de 0,96 jusqu'à 1,92 mg/ml. Le thym zaatar, quant à lui, les études réalisées sur son activité antifongique sont limitées.

# CONCLUSION



Les champignons appartenant au genre *Candida*, notamment *Candida albicans*, sont à l'origine de réels problèmes de santé publique à cause de leur fréquence, leur épidémiologie et la limite du traitement disponible. Les tests antifongiques, menés sur 15 extraits, réputés par leur indication dans le traitement des affections cutanées, ont permis d'identifier des espèces végétales prometteuses.

De cette petite recherche, il ressort que, par la méthode de diffusion sur gélose, sept extraits végétaux présentent un effet inhibiteur sur la croissance de *Candida albicans*. La détermination de la CMI, par la méthode de dilution sur gélose, des quatre extraits les plus actifs, montre la supériorité de l'activité antifongique de l'extrait d'écorce de grenade par rapport aux autres extraits, qui ont donné quand même une activité plus ou moins importante.

Toutefois, ces résultats ne peuvent être comparés avec ceux des autres études, en raison des conditions expérimentales différentes (différence au niveau des matériels et des méthodes utilisés). Cependant, de point de vue qualitatif (présence ou absence d'activité antifongique), les extraits présentant une activité antifongique dans d'autres études, se révèlent actifs aussi dans la notre. Cela confirme, par la suite, l'utilisation traditionnelle de ces plantes et nous amène à dire que la méthode mise au point est valable. En ce qui concerne les autres plantes, une activité antifongique n'est pas exclue. En effet, la méthode d'extraction et celle utilisée dans les tests *in vitro* peuvent masquer cette activité. Ce qui fait de cette étude une initiation dans la recherche de nouveaux produits antifongiques naturels.

Il est recommandé, alors, de se servir de la présente étude comme une ébauche de travail, d'élargir les prochaines recherches à d'autres plantes et dans de grandes proportions afin d'avoir les conclusions adéquates, et compléter ce travail par des études phytochimiques, pharmacologiques, et toxicologiques, afin d'envisager la formulation d'un médicament traditionnel, issu de notre flore végétale, et qui permet de minimiser, l'amplitude des candidoses.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Develoux M, Bretagne S. Candidoses et levures diverses. EMC - Maladies Infectieuses. Septembre 2005;2(3):119-39.
2. Candidoses - EMconsulte [en ligne].<http://www.em-consulte.com/article/61280/candidoses> [Page consultée le 02 Mai 2012]
3. Dromer F. Epidémiologie des infections fongiques nosocomiales . 1996;5:4-7.
4. WINNER H, HURREY R. *Candida albicans*. *Candida albicans*. 1964;
5. Bryskier A. Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques. Paris : Ellipses ;1999. 1106-1129.
6. Annette W. Fothergill ; Antifungal Susceptibility Testing: Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI) Methods ; springer 2012,13,168p. 2 illus in color. Hardcover.
7. Rieu P, Eloy O, Bertout S, Mallié M, Bain P, Blanc V. Sensibilité comparée par CLSI, EUCAST, E-test et ATB® Fungus 2 des souches de *Candida* sp. isolées au cours d'une enquête épidémiologique sur les candidémies dans des hôpitaux non universitaires. *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology*. Juin 2009 ;19(2):94-103.
8. Afssaps MF. Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale Parasitologie. 2006;33(0):1-26.
9. Mukherjee PK, Chandra J; *Candida* biofilm resistance. *Drug Resist Updat* 2004; 7: 301-9. 46. Zimbeck AJ, Iqbal N, Ahlquist AM et al. FKS mutations and elevated echinocandin MIC values among *Candida glabrata* isolates from U.S. population-based surveillance; *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 5042-7.
10. Paul Sarin, Michel Masson, Jean Pierre Rossellini, Françoise Moulard, Edith Zha. Larousse. Encyclopédie des plantes médicinales, identification, préparation, soins. Paris: Larousse. 2001. (73,99,128,143,179-180,186,196,225,226,234,258-259,298).
11. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular aspects of medicine*. Février 2006; 27(1):1-93.
12. Cruz MCS, Santos PO, Barbosa a M, de Mélo DLFM, Alviano CS, Antonioli a R, et al. Antifungal activity of Brazilian medicinal plants involved in popular treatment of mycoses. *Journal of ethnopharmacology*. Mai 2007; 111(2):409-12.
13. Navarro García VM, Gonzalez a., Fuentes M, Aviles M, Rios MY, Zepeda G, et al. Antifungal activities of nine traditional Mexican medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. Juillet 2003; 87(1):85-8.
14. Baba-Moussa F, Akpagana K, Bouchet P. Antifungal activities of seven West African Combretaceae used in traditional medicine. *Journal of ethnopharmacology*. Septembre 1999; 66(3):335-8.
15. He M, Du M, Fan M, Bian Z. In vitro activity of eugenol against *Candida albicans* biofilms. *Mycopathologia*. Mars 2007;163(3):137-43.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

16. Endo EH, Cortez DA, Ueda-Nakamura T, Nakamura CV, Dias Filho BP. Potent antifungal activity of extracts and pure compound isolated from pomegranate peels and synergism with fluconazole against *Candida albicans*. *Res Microbiol*. Septembre 2010; 161 (7):534-40. PubMed PMID: 20541606.
17. Habbal O, Hasson S, El-Hag A, Al-Mahrooqi Z, Al-Hashmi N, Al-Bimani Z, et al. Antibacterial activity of *Lawsonia inermis* Linn (Henna) against *Pseudomonas aeruginosa*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Juin 2011;1(3):173-6.
18. Anton MW; R. *Plantes thérapeutiques*. 2<sup>ème</sup> édition. Paris : Lavoisier ; 2003. (100-103, 119-121 , 127-129, 274-276, 286-288,523-525, 607-610).
19. Give L. *Les plantes et les médicaments, l'origine végétale de nos médicaments*. Paris: Nathalie Rachline ; 2001. (64, 100,134, 137-138, 143-144, 186-187, 196-197).
20. Aït Youssef Mohand. *Plantes médicinales de la kabyle*. Paris: Ibis Pres ; 2006. ( 75-76, 184-185, 271-273).
21. Bruneton Jean. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. 3<sup>ème</sup> édition. Paris :Lavoisier ; 1999 (335-337, 400,419-420 , 540, 546-548, 553, 701-703, 706-707, 747,760,860 ).
22. Dietrich Trohne , Hans Jürgen Pfänder, Robert Anton. *Plantes à risque*. 1<sup>ère</sup> édition française et 5<sup>ème</sup> édition Allemand. Paris: Lavoisier ; 2009. (11,29-32, 49, 50, 58-59,120, 132-133, 138, 230-231).
23. Rafael M, Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR. Topical anti-inflammatory plant species: Bioactivity of *Bryonia dioica*, *Tamus communis* and *Lonicera pesuriclymenum* fruits. *Industrial Crops and Products*. Novembre 2011; 34(3):1447-54.
24. Ercetin T, Senol FS, Erdogan Orhan I, Tokar G. Comparative assessment of antioxidant and cholinesterase inhibitory properties of the marigold extracts from *Calendula arvensis* L. and *Calendula officinalis* L. *Industrial Crops and Products*. Mars 2012;36(1):203-8.
25. Raynaud J. *Prescription en aromathérapie*. Paris: Lavoisier ; 2006. ( 83-85, 131,150-151, 160-162, 209-214, 224-226, 230-235).
26. Raynaud J. *Prescription et conseil en phytothérapie*. Paris : Lavoisier. 2005
27. Ait-Ouazzou A, Lorán S, Arakrak A, Laglaoui A, Rota C, Herrera A, et al. Evaluation of the chemical composition and antimicrobial activity of *Mentha pulegium*, *Juniperus phoenicea*, and *Cyperus longus* essential oils from Morocco. *Food Research International*. Jan 2012;45(1):313-9.
28. Ibrahim NA, Mohammed MMD, El-kom S. CHLOROFORM EXTRACT AND ESSENTIAL OIL OF *Cupressus sempervirens*. 2009;45(3):265-8.
29. Chéraïf I, Ben Jannet H, Hammami M, Khouja ML, Mighri Z. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils of *Cupressus arizonica* Greene. *Biochemical Systematics and Ecology*. Décembre 2007; 35(12):813-20.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

30. Taponjoui a. L, Adler C, Fontem D a., Bouda H, Reichmuth C. Bioactivities of cymol and essential oils of *Cupressus sempervirens* and *Eucalyptus saligna* against *Sitophilus zeamais* Motschulsky and *Tribolium confusum* du Val. *Journal of Stored Products Research*. Janvier 2005; 41(1):91–102.
31. Sareedenchai V, Zidorn C. Sequestration of polyacetylenes by the parasite *Orobanche hederæ* (Orobanchaceae) from its host *Hedera helix* (Araliaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*. Octobre 2008 ;36(10):772–6.
32. Bedir E, Kirmizipekmez H, Sticher O, Caliş I. Triterpene saponins from the fruits of *Hedera helix*. *Phytochemistry*. Avril 2000 ;53(8):905–9.
33. Mendel M, Chłopecka M, Dziekan N, Wiechetek M. The effect of the whole extract of common ivy (*Hedera helix*) leaves and selected active substances on the motoric activity of rat isolated stomach strips. *Journal of ethnopharmacology*. Avril 2011 ;134(3):796–802.
34. Fazio S, Pouso J, Dolinsky D, Fernandez a, Hernandez M, Clavier G, et al. Tolerance, safety and efficacy of *Hedera helix* extract in inflammatory bronchial diseases under clinical practice conditions: a prospective, open, multicentre postmarketing study in 9657 patients. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. Janvier 2009;16(1):17–24.
35. Eguale T, Tilahun G, Debella a, Feleke a, Makonnen E. *Haemonchus contortus*: in vitro and in vivo anthelmintic activity of aqueous and hydro-alcoholic extracts of *Hedera helix*. *Experimental parasitology*. Août 2007 ;116(4):340–5.
36. Matsubara E, Fukagawa M, Okamoto T. Volatiles emitted from the leaves of *Laurus nobilis* L. improve vigilance performance in visual discrimination task. *Biomedical*. 2011;32(1):19–28.
37. Conforti F, Statti G, Uzunov D, Menichini F. Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated *Laurus nobilis* L. leaves and *Foeniculum vulgare* subsp. *piperitum* (Ucria) coutinho seeds. *Biological & pharmaceutical bulletin*. Octobre 2006 ;29(10):2056–64.
38. Sayyah M, Valizadeh J, Kamalinejad M. Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* against pentylenetetrazole- and maximal electroshock-induced seizures. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. Avril 2002 ;9(3):212–6.
39. Flamini G, Tebano M, Cioni PL, Ceccarini L, Ricci AS, Longo I. Comparison between the conventional method of extraction of essential oil of *Laurus nobilis* L. and a novel method which uses microwaves applied in situ, without resorting to an oven. *Journal of chromatography. A*. Mars 2007;1143(1-2):36–40.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

40. Liu M-H, Otsuka N, Noyori K, Shiota S, Ogawa W, Kuroda T, et al. Synergistic effect of kaempferol glycosides purified from *Laurus nobilis* and fluoroquinolones on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biological & pharmaceutical bulletin*. Mars 2009;32(3):489–92.
41. Luna-Herrera J, Costa MC, González HG, Rodrigues a I, Castilho PC. Synergistic antimycobacterial activities of sesquiterpene lactones from *Laurus* spp. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. Mars 2007;59(3):548–52.
42. Khare CP. *Indian medicinal plants: An illustrated dictionary*. London:Springer;2004;
43. Huq MM, Jabbar A, Rashid M. A novel antibacterial and cardiac steroid from the roots of *Nerium oleander*. *Fitoterapia*. Février 1999 ;70(1):5–9
44. Rahan LJ, Franke K, Khine MM, Kelter G, Fiebig HH, Neumann J, et al. Characterization of the anticancer properties of monoglycosidic cardenolides isolated from *Nerium oleander* and *Streptocaulon tomentosum*. *Journal of ethnopharmacology*. 12 Juin 2011;134(3):781–8.
45. Elfalleh W, Hannachi H, Guetat A, Tlili N. Storage protein and amino acid contents of Tunisian and Chinese pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars. *Genetic Resources and*. 11 Août 2011;
46. Sentandreu E, Navarro J. Identification of New Coloured Anthocyanin–Flavanol Adducts in Pressure-Extracted Pomegranate (*Punica granatum* L.) Juice by High-Performance Liquid Chromatography/Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *Food Analytical Methods*. Septembre 2011;
47. Dell'agli M, Galli GV, Bulgari M, Basilico N, Romeo S, Bhattacharya D, et al. Ellagitannins of the fruit rind of pomegranate (*Punica granatum*) antagonize in vitro the host inflammatory response mechanisms involved in the onset of malaria. *Malaria journal*. Janvier 2012;9:208.
48. Calín-Sánchez Á, Figiel A, Hernández F, Melgarejo P, Lech K, Carbonell-Barrachina Á a. Chemical Composition, Antioxidant Capacity, and Sensory Quality of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Arils and Rind as Affected by Drying Method. *Food and Bioprocess Technology*. 9 Février 2012;
49. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic*. Juin 2008 ;13(2):128–44.
50. Grenade, grenadier, fruit de grenadier, plante antioxydante [en ligne]. <http://www.creapharma.ch/grenade.html> [page consultée le 24 Avril 2012]
51. ROBERT H-J-A. *Botanique agricole et médicale ou étude des plantes*. 2<sup>ème</sup> Ed. Paris: RENOUE et MAULDE; 1872.
52. Yang J, Du Y, Huang R, Sun L, Liu H, Gao X. Chemical modification and antitumour activity of Chinese lacquer polysaccharide from lac tree (*Rhus vernicifera*) *Carbohydrate*. 2005 Jan;59(1):101–7.
53. Kim J-S, Kwon Y-S, Chun W-J, Kim T-Y, Sun J, Yu C-Y, et al. *Rhus verniciflua* Stokes flavonoid extracts have anti-oxidant, anti-microbial and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory effect. *Food Chemistry*. Mai 2012;120 (2):539–43.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

54. Lee D-sung, Jeong G-saeng, Li B, Park H, Kim Y-chul. International Immunopharmacology Anti-inflammatory effects of sulfuretin from *Rhus verniciflua* Stokes via the induction of heme oxygenase-1 expression in murine macrophages. *International Immunopharmacology*. 2010;10(8):850–8.
55. Yun-Yang W, Yu-Min D, Fang-Xing Y, Ying X, Rong-Zhi C, Kennedy JF. Purification and characterization of hydrosoluble components from the sap of Chinese lacquer tree *Rhus vernicifera*. *International journal of biological macromolecules*. 30 Mai 2006;38(3-5):232–40.
56. Bras C, Gumilar F, Gandini N, Minetti A, Ferrero A. Evaluation of the acute dermal exposure of the ethanolic and hexanic extracts from leaves of *Schinus molle* var. *areira* L. in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 11 Octobre 2011;137(3):1450–6.
57. Hosni K, Jemli M, Dziri S, M'rabet Y, Ennigrou A, Sghaier A, et al. Changes in phytochemical, antimicrobial and free radical scavenging activities of the Peruvian pepper tree (*Schinus molle* L.) as influenced by fruit maturation. *Industrial Crops and Products*. Novembre 2011;34(3):1622–8.
58. Ferrero a a, Werdin González JO, Sánchez Chopa C. Biological activity of *Schinus molle* on *Triatoma infestans*. *Fitoterapia*. Juillet 2006;77(5):381–3.
59. Nassar MI. Flavonoid triglycosides from the seeds of *Syzygium aromaticum*. *Carbohydrate research*. 16 Janvier 2006;341(1):160–3.
60. Machado M, Dinis a M, Salgueiro L, Custódio JB a, Cavaleiro C, Sousa MC. Anti-Giardia activity of *Syzygium aromaticum* essential oil and eugenol: effects on growth, viability, adherence and ultrastructure. *Experimental parasitology*. Avril 2011;127(4):732–9.
61. Saoud I, Hamrouni L, Hanana M, Bouzid S, Khouja ML. Notes ethnobotanique et phytopharmacologique sur *Coridothymus capitatus* (L.) Reichenb. *Fil. Phytothérapie*. 25 Novembre 2011;8(6):370–3.
62. Sallé J-L. *Le totum en phytothérapie, approche de phyto-biothérapie*. Paris: Frison-Roc;1991.

# ANNEXES



**Annexe N°1 : Les produits chimiques et le milieu de culture****1.1. Méthanol :**

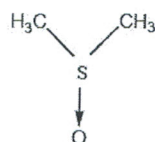
METHANOL Biochem<sup>®</sup> Chemopharma CH<sub>3</sub>OH 1L:

- Masse molaire 32,04 g/mol.
- Masse volumique 0,79 g/cm<sup>3</sup>.
- Température de fusion -95 °c.
- Température d'ébullition 64,7 °c.
- Solubilité dans l'eau 1000 g/l à 20 °c.

**1.2. DMSO :**

DMSO Biochem<sup>®</sup> Chemopharma C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS 1L:

- Masse molaire 78,14 g/mol.
- Masse volumique 1,10 g/cm<sup>3</sup>.
- Température de fusion 18,5 °c.
- Température d'ébullition 189 °c.
- Solubilité dans l'eau 1000g/l à 20 °c.
- Sa formule semi-développée est la suivante :

**1.3. Gélose Sabouraud :**

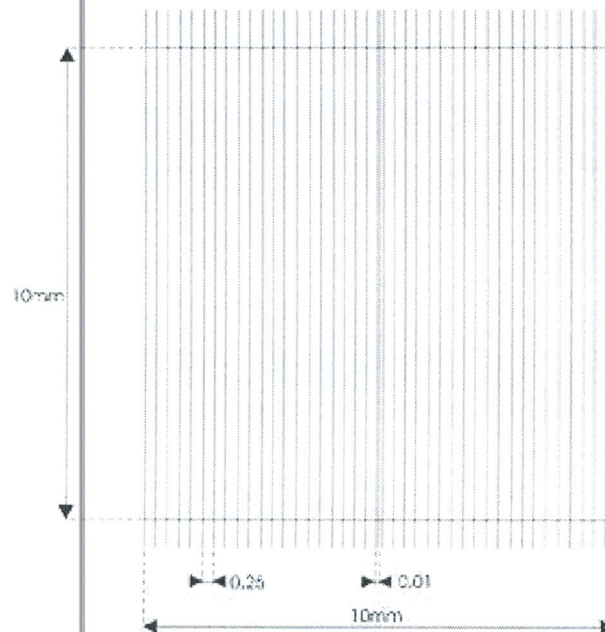
GELOSE SABOURAUD<sup>®</sup> Institut Pasteur d'Alger flacon de 225 ml, Réf G03144

Composition en gramme par litre :

- Neopeptone 10 g.
- Glucose 20 g.
- Agar 20 g.
- Eau distillé qsp 1 litre.

**Annexe N° 2 : Dénombrement des levures**

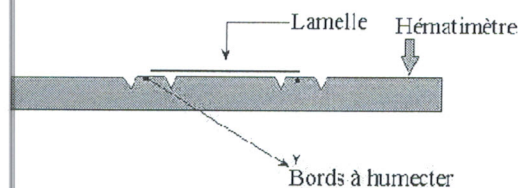
- a. Le dénombrement des levures de *Candida* est réalisé dans une cellule de Nageotte, cette cellule présente les caractéristiques suivantes :



**Figure 27: Cellule de Nageotte.**

Le quadrillage total est constitué de 40 bandes. Chaque bande est caractérisée par les dimensions suivantes : longueur=10mm, largeur = 0,25 mm, hauteur = 0,50 mm et volume=1,25µl.

- Montage de la cellule :



**Figure 28: Montage de la cellule de Nageotte**

- b. Pour le dénombrement on suit les étapes suivantes :
- Introduire à l'aide d'une pipette Pasteur (ou équivalent) en la laissant pénétrer par capillarité : la totalité de la surface délimitée par les rigoles doit être recouverte par la suspension et la suspension ne doit pas déborder dans les rigoles.
  - Faire une observation à l'objectif x10 non seulement pour repérer le quadrillage mais aussi pour vérifier que les cellules à compter sont réparties de façon homogène passer à l'objectif x40 pour effectuer le comptage

- Il est recommandé de compter les éléments (leucocytes, hématies, autres éléments éventuels) contenus dans 4 bandes au moins, c'est-à-dire les éléments contenus dans  $1,25 \times 4 = 5 \mu\text{l}$ .

c. Pour le calcul du nombre d'éléments :

Soit :

**V** : le volume de comptage ( $V = 5 \mu\text{l}$  si on a compté les éléments dans 4 bandes).

**n** : le nombre d'éléments (hématies ou leucocytes) contenus dans ce volume  $V$ .

**d** : la dilution du liquide introduit dans la cellule.

Le nombre **N** d'éléments par  $\mu\text{l}$  de liquide se calcule de la façon suivante :

$$\mathbf{N} : = (\mathbf{n} / \mathbf{V}) \times \mathbf{d}.$$

## Résumé :

En raison de leur incidence et de leur épidémiologie, les candidoses à *Candida albicans* sont un problème préoccupant de santé publique. Les limites des thérapeutiques existantes a conduit à la recherche de nouvelle source, notamment chez les plantes.

Notre travail a porté sur l'évaluation de l'activité antifongique des extraits de quinze plantes utilisées en médecine traditionnelle.

Les extraits ont été soumis à un criblage pour leur éventuelle activité antifongique in vitro, contre une souche clinique de *Candida albicans*, en employant la méthode de diffusion par puits sur gélose et la méthode de dilution en milieu gélosé.

Sept des 15 extraits ont été trouvés actif. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des quatre extraits, les plus actifs, ont été déterminées en milieu gélosé. Globalement, l'activité anti- *Candida albicans* de l'extrait d'écorce de grenade (*Punica granatum*) est plus importante que celle des autres extraits.

Les extraits ayant montré une forte activité anti-*Candida albicans* valent de plus amples investigations pour identifier les composés actifs et leurs applications cliniques pour le traitement des candidoses.

**Mots clés :** Plantes médicinales ; Extraits bruts ; Activité antifongique ; *Candida albicans* ; CMI.

## Abstract:

Because of their incidence and their epidemiology, candidiasis caused by *Candida albicans* is a serious problem of public health. The limits of existing therapies have led to the search for new sources, particularly in plants.

Our work focused on evaluating the antifungal activity of the extracts of fifteen plants used in traditional medicine.

The extracts were subjected to a screening for their eventual antifungal activity in vitro, against a clinical isolate of *Candida albicans*, using the well diffusion method on agar and dilution method in agar medium.

Seven of the 15 extracts were found to be active. The minimum inhibitory concentrations (MIC) of the four most active extracts were determined in agar medium. Overall, the anti-*Candida albicans* of pomegranate (*Punica granatum*) bark's extract is more important than other extracts.

The extracts showed a strong activity against *Candida albicans* are worthy of further investigation to identify the active compounds and for their clinical applications in the treatment of candidiasis.

**Keywords:** Medicinal plants; Crude extract; Antifungal activity; *Candida albicans*; MIC.

## المخلص :

تعتبر الأمراض المعدية التي تصدر من الكائن المجهرى المعروف بـ *Candida albicans*، مشكلا مقلقا للصحة العامة، نظرا لارتفاع عدد الحالات الجديدة لهذا المرض، و بالتالى ارتفاع وبائيته. و قد أدت محدودية العلاجات المتوفرة حاليا إلى البحث عن مصادر علاج جديدة، خاصة عند النباتات.

في هذه الدراسة، قمنا بتقييم خاصية تثبيط نمو الفطريات لمستخلصات خمس عشرة نبتة يشيع استعمالها في الطب التقليدي.

خضعت هذه المستخلصات لاختبار على فطر من سلالة *Candida albicans* من أجل كشف خاصيتها المثبطة، وذلك باستعمال طريقة الانتشار من خلال الأبار في الوسط الجيلوزي و طريقة التخفيف في الوسط الجيلوزي.

سبع مستخلصات أعطت نتيجة إيجابية، تم اختيار أربع منها ذات نشاط بارز، لتقدير أصغر تركيز مثبط (أ ت م) في الوسط الجيلوزي. بصفة عامة، خاصية تثبيط نمو *Candida albicans* لمستخلصات قشور (*Punica granatum*) تعتبر الأرفع مقارنة بغيرها من المستخلصات التي خضعت للاختبار.

المستخلصات التي أعطت نشاطا تثبيطيا قويا ضد فطر *Candida albicans* تستحق أن تكون موضوع تحقيقات أوسع من أجل كشف العناصر الفعالة لهذه النبتة، و لم لا، استعمالها كعلاج لهذا المرض.

**الكلمات المفتاحية :** النباتات الطبية، مستخلصات النباتات، النشاط المضاد للفطريات، *Candida albicans*، أ ت م.