

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie

Spécialité : *Mycologie et biotechnologie fongique.*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Évaluation de l'activité antifongique de l'huile essentielle de
L'arbre à thé utilisée dans le traitement des mycoses**

Présenté par : SABEG Nouha
MEDILI Cheima
HALIMI Abir

Le 21/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : BOULTIFAT Linda (MCB - UFM, Constantine 1).
Examineur 1 : BENKAHOUL Malika (MCA - UFM, Constantine 1).
Examineur 2 : BOUCHELOUKH Warda (MCB - UFM, Constantine 1).

Année universitaire

2021 - 2022

Remerciements

Nous remercions tout d'abord Dieu le tout puissant de nous avoir donné la foi, le courage, la force, la volonté et la patience de mener à terme ce travail

*Nous souhaitons remercier tout particulièrement notre encadreur madame **BOULTIFAT LINDA** (Maitre de conférences à l'université Frères Mentouri Constantine 1) pour son aide, ses bons conseils. Nous vous exprimons notre gratitude pour votre présence permanente avec nous et votre soutien durant la réalisation de ce travail.*

*Nous remercions également les membres de jury Mme **BENKAHOUL. M** et Melle **BOUCHLOUKH. W** (Maitres de conférences à l'université Frères Mentouri Constantine 1) d'avoir accepté d'évaluer notre travail, et qui ont bien voulu nous honorer.*

Nous remercions chaleureusement l'ensemble des professeurs du département microbiologie (mycologie et biotechnologie fongique) qui ont contribué à notre formation le long de notre parcours universitaire.

Finalement, Toute notre gratitude pour ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

A ma très chère mère MIMIA ;

A ma source de bonheur, A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir. Quoi que je fasse ou que je dise je ne serai point te remercier comme il se doit, Ton affection me couvre, ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles

A mon très cher père ALI ;

Tous les mots ne pourraient témoigner de ma gratitude et ma reconnaissance pour ton dévouement et tes sacrifices, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'épauler

C'est grâce à vous je suis ce que je suis maintenant ... que Dieu vous garde et vous accorde une longue vie.

A la mémoire de ma chère grand-mère CHERIFA ;

J'aurais souhaité ta présence en ce moment pour partager ma joie, tu m'as toujours fait preuve d'amour et d'affection. Tu es toujours présente dans mon esprit et dans mon cœur

Que ton âme repose en paix

A toute ma famille grande et petite ;

A toutes les personnes qui m'ont aidé à réaliser ce travail de loin ou de près surtout mon cousin et ami SOFIANE

A tous ceux que j'aime ;

Nouha

Aux êtres les plus chers

A mon père Kamel,

Mon plus haut exemple qui m'a toujours soutenue et poussé à donner le meilleur de moi-même et ne jamais baisser les bras

A ma mère Naïma

Ma source de bonheur qui n'a jamais cessé de me soutenir dans les moments les plus difficiles de ma vie et de m'encourager par ~~leurs~~ ses prières

Mes parents, je suis arrivée là aujourd'hui grâce à vous. Que Dieu vous accorde une longue vie.

A mes deux frères : Amine et Nasro et mes sœurs : Marwa et Kenza, qui m'ont toujours donné la force d'aller délavant. Merci d'être toujours là, dans les bons comme dans les mauvais moments.

A toutes ma grande famille

A tous mes amis (es)

A tous ceux qui me sont chers

Merci

Abir

*Avant tout mes sincères remerciements reviennent à Allah le tout
puissant*

Pour tous ses dons.

Du profond du mon cœur je dédie ce travail A mes très chers parents

Chère mère : Zahia

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et l'affection que j'ai
toujours eus pour toi.*

Tes conseils, Ta bienveillance et tes encouragements m'ont permis de

Dépasser toutes les difficultés.

Cher père : Ahcen

Qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.

*Que Dieu vous garde et vous procure, maman et toi papa, longue vie,
santé et bonheur,*

Afin que vous demeuriez le soleil qui illumine ma vie

A ma sœur Khaoula et mes frères Mehdi, hamza, Djamel :

*Vous êtes le plus beau cadeau de ma vie, c'est grâce à vous que j'ai pu
franchir ce trajet et accomplir ce travail .merci pour votre amour, vos
conseils et votre soutien.*

Les Petits enfants de ma famille

Firas, Amaleed, Islem

Mes cousins, Mes cousines

A tous les membres de ma grande famille maternelle et paternelle

A toutes mes amies

Merci

Cheïma

Liste des abréviations et acronymes

ATF	: Antifongique.
<i>B. cereus.</i>	: <i>Bacillus cereus</i>
<i>B. subtilis</i>	: <i>Bacillus subtilis</i>
<i>C. albicans</i>	: <i>Candida albicans.</i>
CI50	: Concentration inhibitrice médiane.
CMF	: Concentration minimale fongicide.
CMI	: Concentrations minimale inhibitrice.
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli.</i>
GHz	: Giga Hertz.
HD	: Hydro distillation.
HE	: Huile essentielle.
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Viruses.</i>
HSV	: <i>Herpès simplex virus.</i>
IFI	: Infections fongiques invasives.
ISO	: <i>International Organization for Standardization.</i>
MAHD	: Hydrodistillation assistée par micro-ondes.
<i>M.</i>	: <i>Melaleuca.</i>
MHz	: mégahertz.
PAS	: <i>Periodic Acid Schiff.</i>

PPM : Partie par million.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*.

S. epidermidis : *Staphylococcus epidermidis*.

TTO : *Tea tree oil*.

T. rubrum : *Trichophyton rubrum*

Liste des figures

Figure 1. Epidermophytie circinée du menton et du thorax dues à <i>Trichophyton rubrum</i>	10
Figure 2. Muguet buccal chez un enfant atteint de candidose cutanéomuqueuse chronique ..	11
Figure 3. Structure de quelques terpènes.	14
Figure 4. Montage d'entraînement à la vapeur d'eau ascendante et descendante	17
Figure 5. Montage d'extraction par hydrodistillation.	18
Figure 6. Schéma du montage de l'expression à froid.	19
Figure 7. Montage d'extraction par micro-ondes	20
Figure 8. Tea tree (<i>Malaleuca alternifolia</i>)	26

Liste des tableaux

Tableau 1. Composés extraits de *M. alternifolia* rapportés dans différentes études.....28

Table des matières

Liste des abréviations et acronymes.....	i
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	iv
Introduction.....	1
Chapitre I: Champignons pathogènes agents de mycoses	
1. Définition des mycoses.....	2
2. Champignons filamenteux	2
2.1. Les dermatophytes.....	2
2.1.1. Classification.....	3
2.1.2. Mode de contamination	3
2.1.3. Facteurs favorisant la contamination par les dermatophytes	3
2.1.4. Pouvoir pathogène.....	4
2.1.5. Diagnostic mycologique	4
2.1.6. Traitement.....	5
2.2. Les moisissures	5
3. Champignons levuriformes.....	6
3.1. Définition	6
3.2. Généralités sur les <i>Candida</i>	6
3.2.1. Taxonomie	7
3.2.2. Contamination.....	7
3.2.3. Facteurs favorisant la contamination par <i>Candida</i>	7
3.2.4. Epidémiologie et pouvoir pathogènes	8
3.2.5. Traitements des candidoses	8
4. Champignons Dimorphiques	9
5. Principaux champignons pathogènes agents de mycoses.....	9
5.1. <i>Trichophyton rubrum</i>	9
5.2. <i>Candida albicans</i>	10
Chapitre II : Généralités sur les huiles essentielles	
1. Introduction.....	12
2. Définition.....	12
3. Composition chimique des huiles essentielles	13
4. Propriété physico-chimique des huiles essentielles	15

5.	Localisation des huiles essentielles dans la plante	15
6.	Méthodes d'extractions des huiles essentielles	15
6.1.	Extraction par entrainement à la vapeur d'eau	16
6.2.	Extraction par hydrodiffusion	16
6.3.	Extraction par hydrodistillation	17
6.4.	Extraction à froid.....	18
6.5.	Extraction par un solvant organique.....	19
6.6.	Extraction par hydrodistillation assistée par micro-ondes.....	19
7.	Propriétés médicinales des huiles essentielles	21
7.1.	Propriété antibactérienne	21
7.2.	Propriété antifongique	21
7.3.	Propriété antivirale	22
7.4.	Propriété antiseptique	22
7.5.	Propriété anti-inflammatoires	22
7.6.	Propriété relaxante, sédative hypnotique, anxiolytique.....	22
8.	Toxicité des huiles essentielles	22
9.	Voies d'administration des huiles essentielles.....	23
9.1.	Voie orale.....	23
9.2.	Voie respiratoire.....	23
9.3.	Voie cutanée.....	23
10.	Conservation des huiles essentielles	23
Chapitre III : Plantes médicinales et aromathérapie : L'arbre à thé		
1.	Généralités sur les plantes médicinales et l'aromathérapie	24
1.1.	L'aromathérapie	24
1.2.	Plantes médicinales	24
2.	Description de l'arbre à thé.....	25
2.1.	Famille des myrtacées	25
2.2.	Genre <i>Melaleuca</i>	25
2.3.	Classification et systématique	25
2.4.	Description botanique.....	26
3.	L'huile essentielle de l'arbre à thé	27
3.1.	Historique.....	27
3.2.	Composition de l'huile de <i>M. alternifolia</i> (arbre à thé).....	27
3.3.	Utilisation de l'huile essentielle <i>Melaleuca alternifolia</i>	28
3.3.1.	Utilisation comme médicament	28

3.3.2.	Utilisation comme arôme ou complément alimentaire.....	29
3.3.3.	Utilisation en agriculture	29
3.4.	Importance antimicrobienne de l'HE de <i>Melaleuca alternifolia</i>	29
3.4.1.	Propriété antibactérienne	29
3.4.2.	Propriété antifongique	29
3.4.3.	Propriété antivirale	31
3.5.	Sécurité et toxicité de l'huile essentielles de <i>Melaleuca alternifolia</i>	31
3.5.1.	Toxicité orale	31
3.5.2.	Toxicité cutanée	31
Conclusion.....		32
Résumé		
Abstract		
المخلص		

Introduction

Au cours des 20 dernières années, l'incidence des infections fongiques, tant superficielles que profondes a augmenté de façon considérable. Le nombre de champignons incriminés en pathologie humaine est passé de moins d'une trentaine d'espèces dans les années 50 à plus de 400 aujourd'hui (El Hassani, 2013).

Les mycoses superficielles restent des affections graves et leur fréquence a augmenté de façon considérable, leur traitement est basé principalement sur des molécules antifongiques présentes sur le marché. Cependant, ces dernières posent divers problèmes tels que la résistance aux antifongiques, les récives (pas d'immunité vis-à-vis les champignons), les effets secondaires de certains antimycosiques, absence de traitements efficaces pour certaines pathologies...etc. Devant ce constat, de nombreuses études ont été réalisées dans le but de rechercher d'autres substances fongitoxique offrant une solution alternative aux médicaments actuels.

Le développement de la phytothérapie et l'aromathérapie semble être une alternative efficace aux thérapeutiques chimiques. En effet, les propriétés antifongiques des plantes médicinales dépendent de la présence de divers agents bioactifs, représenté principalement par la fraction huiles essentielle.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude théorique qui a pour objectif de présenter l'huile essentielle de la plantes aromatique « l'arbre à thé » et d'évaluer ses propriétés antifongiques pour le traitement des maladies mycosiques.

Les axes de ce travail bibliographique s'articulent autour de trois chapitres dont :

Le premier comporte des généralités sur les mycoses et les principaux champignons pathogènes qui causent ces infections fongiques ;

Le deuxième aborde une présentation des huiles essentielles et des principales méthodes d'extraction de ces substances ;

Le troisième est consacré principalement à la plante aromatique et médicinale l'arbre à thé et ses propriétés antifongiques, utilisée contre les agents responsables de mycoses.

Chapitre I :
Champignons pathogènes
agents de mycoses

1. Définition des mycoses

Les mycoses sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques susceptibles de vivre en parasite chez l'Homme. Le nom de la maladie découle soit du nom de la partie du corps atteinte, soit le plus souvent du nom du champignon responsable (le genre) en ajoutant le suffixe (-ose) ou désigné par des noms particuliers (ANOFEL, 2016).

Les mycoses ont augmenté de façon drastique au cours de la dernière décennie et se classent au quatrième rang des infections nosocomiales. Elles peuvent être superficielles (affectent généralement la peau et les muqueuses) ou profondes (organes internes et plus rarement le système nerveux et le cerveau) (Badji *et al*, 2005).

On distingue trois (3) groupes de champignons pathogènes agents de mycoses : les champignons filamenteux, les champignons levuriformes et les champignons dimorphiques.

2. Champignons filamenteux

Les champignons filamenteux sont ubiquitaires et très répandus dans la nature, notamment au niveau des végétaux en décomposition (Lecellier, 2013). . On reconnaît principalement 2 groupes : les dermatophytes et les moisissures.

2.1. Les dermatophytes

Les dermatophytes (parfois appelées dermatophyties ou Tinea) constituent un groupe de champignons adaptés à la kératine humaine et animale. Chez l'homme des lésions cutanées superficielles, la peau et les phanères sont les sites privilégiés de ces agents fongiques qualifiés de kératinophiles (une affinité particulière pour la kératine) et kératinolytiques (substance capable de dissoudre la kératine) (Etcheverria, 2022).

On distingue trois groupes écologiques de dermatophytes (Etcheverria, 2022):

- Les dermatophytes anthropophiles dont l'habitat naturel est l'homme.
- Les dermatophytes zoophiles dont l'habitat naturel est l'animal.
- Les dermatophytes géophiles dont l'habitat naturel est le sol.

2.1.1. Classification

a. Le genre *Epidermophyton* (Sabouraud, 1907) qui ne comprend qu'une seule espèce, *Epidermophyton floccosum*, caractérisée par l'absence de microconidies et par la présence de macroconidies à paroi mince en forme de massue. Cette espèce n'attaque jamais les cheveux, les poils ou les ongles (Causse, 2011).

b. Le genre *Microsporum* (Gruby, 1843) qui regroupe une dizaine d'espèces dont 5 peuvent être retrouvées chez l'homme. Elles parasitent la peau et les cheveux, mais attaquent rarement les ongles. Ce genre se définit par la présence de macroconidies fusiformes à paroi verruqueuse ou échinulée, et de microconidies le plus souvent piriformes, mais parfois rondes (Causse, 2011).

c. Le genre *Trichophyton* (Mamsten, 1845) dont est issue la majorité des dermatophytes (plus d'une vingtaine d'espèces répertoriées). En pratique, une dizaine d'espèces seulement, peuvent parasiter la peau et les phanères de l'homme. Sur le plan taxinomique, le genre *Trichophyton* se définit par la présence de macroconidies à paroi lisse et de microconidies rondes ou piriformes selon les espèces (Causse, 2011).

2.1.2. Mode de contamination

La contamination peut se faire soit par contact direct avec un animal parasité, soit par l'intermédiaire d'objets souillés: brosses, couvertures, canapés, literie, etc. Les objets contaminés conservent pendant très longtemps leur pouvoir infectant, du fait de la très grande résistance des spores. Le chien et le chat sont des réservoirs de dermatophytes, mais le chat intervient plus fréquemment que le chien parce qu'on ne prend pas de précautions particulières lors du contact avec le chat en comparaison avec le chien, pour éviter la contamination (Causse, 2011).

D'autres animaux devenus familiers, les nouveaux animaux de compagnie, tels que le lapin, le hamster, le furet, ou la gerbille, peuvent être la cause de transmission de dermatophytes (Causse, 2011).

2.1.3. Facteurs favorisant la contamination par les dermatophytes

L'apparition de dermatophytoses (mycoses superficielles) provoquées par les dermatophytes peut être favorisée par divers facteurs d'ordre physiologique ou pathologique, ou encore liés au mode de vie; citons (Chabasse *et al.*, 2004) :

- Les facteurs hormonaux : ce sont les enfants les plus touchés par les teignes, ils guérissent spontanément à la puberté pour la plupart;
- Les facteurs immunologiques comme l'immunosuppression liée au SIDA, une corticothérapie, un traitement immunosuppresseur, un diabète, ou une chimiothérapie,
- La profession : agriculteurs, éleveurs de bovins et vétérinaires sont particulièrement exposés à une contamination par une espèce zoophile ;
- La macération (chaleur et humidité) joue un rôle majeur dans le développement des dermatophytes, en particulier au niveau des pieds et des grands plis (chaussures en matière plastique, vêtements en tissus synthétiques empêchant l'évaporation, ...);
- La pratique des sports équestres, de la natation, des sports en salle (arts martiaux, gymnastique, ...) favorisent également le développement et la dissémination des dermatophytes.

2.1.4. Pouvoir pathogène

Les dermatophytes ont une prédilection pour la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles chez l'être humain, de la peau, des poils et des griffes chez l'animal. Ils sont responsables d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères mais visent toujours les muqueuses (Charlent, 2011).

2.1.5. Diagnostic mycologique

Le diagnostic mycologique nécessite un prélèvement qui doit être fait à distance de tout traitement antifongique local ou général.

Un examen mycologique comprend plusieurs étapes :

- L'interrogatoire du patient : est nécessaire pour préciser : le mode de vie, la présence d'animaux et l'ancienneté des lésions (Ripert, 2013 ; Contet-Audonneau et Chabasse, 2015).
- Prélèvement : en dehors de tout traitement antifongique (une semaine pour la peau et le cuir chevelu, un mois pour les ongles). Les lésions cutanées sont grattées à leur périphérie, sur le bourrelet inflammatoire avec une curette ou un vaccinostyle. Les produits de grattage sont recueillis dans un récipient stérile. Pour le cuir chevelu il faut prélever les éléments fluorescents sous la lampe de Wood avec une pince à épiler en conservant le bulbe. Pour les ongles on prélève le plus profondément possible et on jette

le premier rang (identification champignon) en recueillant la poudre nécessaire pour la réalisation de l'examen direct. (Ripert, 2013 ; Contet-Audonneau et Chabasse, 2015).

- Examen direct : s'effectue à l'aide d'un microscope en utilisant une lame et des liquides comme l'hydroxyde de potassium (KOH), le lactophénol, ainsi qu'une coloration acide périodique Schiff (PAS) (Ripert, 2013 ; Contet-Audonneau et Chabasse, 2015).
- Culture et identification : Les prélèvements sont mis en culture sur différents milieux additionnés d'un antibiotique et de cycloheximide (Actidione). Les cultures sont incubées à 25-30 °C et leur lecture se fait chaque semaine. L'identification repose sur le temps de croissance pousse et sur les caractères morphologiques (macro-et microscopique) (Ripert, 2013 ; Contet-Audonneau et Chabasse, 2015).

2.1.6. Traitement

De très nombreuses molécules appartenant à différentes familles chimiques peuvent être utilisées contre les dermatophytes. Les antifongiques actifs sur les dermatophytes : La griséofulvine, Les dérivés azolés, Les allylamines, Les pyridon, Les thiocarbonates, Les acide gras insaturés (Bozec, 2016).

Ces dermathophytoses peuvent être traitées naturellement par l'utilisation des huiles essentielle ayant des propriétés antifongiques puissantes à large spectre et de préférence en les associant à plusieurs antifongiques pour avoir une plus grande efficacité par synergie. L'huile essentielle bio de Tea Tree est l'huile essentielle antifongique par excellence. Mais l'huile essentielle bio de Géranium rosat, l'huile essentielle bio de Laurier noble, l'huile essentielle bio de Lavande vraie et l'huile essentielle bio de Palmarosa sont également très efficaces pour traiter en application locale ces dermatophytoses (Bozec, 2016).

2.2. Les moisissures

Les moisissures sont des champignons filamenteux, uni ou multicellulaires. Ces micro-organismes sont largement répandus dans la nature, et peuvent être observés dans à divers endroits (atmosphère, sol, eau, végétaux et déchets organiques, etc.....) et tout particulièrement sur les denrées alimentaires entreposées, stockées depuis un certain temps (pain rassis, fromage ou fruits). Le terme de "moisissure" n'a pas réellement de signification systématique et ne représente pas un groupe botanique bien défini. Il désigne l'ensemble des champignons microscopiques qui ont de l'importance dans l'industrie humaine et dans l'environnement, de façon bénéfique ou néfaste pour laquelle il existe des conditions générales (immunodéficience)

ou locales (hypersensibilité) qui les rendent pathogènes (Bouchet *et al.*, 2005 ; Hadria, 2014). Les moisissures sont responsables d'onychomycoses et provoquent rarement les mycoses de la couche cornée. Les moisissures qui causent le plus de dégâts appartiennent aux genres groupes : *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* (Redouane-Salah, 2016).

3. Champignons levuriformes

3.1. Définition

Les levures sont des champignons microscopiques unicellulaires de forme sphérique ou ovoïde, On note une absence de mycélium et de pseudo mycélium. Les colonies sont blanchâtres ou jaunâtres, elles sont lisses, brillantes, à surface crémeuse ou mucoïde.

Elles se reproduisent par un phénomène asexué (bourgeoisement), auquel peut s'associer, selon les espèces, une reproduction sexuée. Les levures ne sont pas pathogènes dans les conditions normales, il faut des circonstances particulières pour qu'elles le deviennent : diminution des défenses immunologiques, modification hormonales spontanées, prise d'antibiotiques, de corticoïdes ou d'immunodépresseurs, altérations préalables de la peau, des muqueuses ou des viscères (Hadria, 2014).

Les levures sont responsables des levuroses qui sont des mycoses (affections cutanées, muqueuses, viscérales et septicémiques). Ces levures sont essentiellement représentées par le genre *Candida* avec comme principale espèce *Candida albicans*. D'autres genres ont été identifiés : *Trichosporo*, *Sacharomyces*, *Rhodotorula* et *Malassezia*. Les levures du genre *Candida* restent les plus fréquentes en pathologie humaine. (El Jouhari, 2008 ; Pierquin, 2010 ; Hadria, 2014)

3.2. Généralités sur les *Candida*

Les *Candida* sont des champignons levuriformes qui se multiplient par un bourgeoisement multilatéral. Ils ont un appareil végétatif constitué de blastopores ovales et ont la possibilité de changer de morphologie, à l'exception de *Candida glabrata*. Ainsi, par bourgeoisement et croissance des bourgeons selon un mode subcylindrique, les levures forment des pseudo-filaments. Les ramifications du pseudomycélium sont dues aux bourgeoisements multiples. Les cellules de ces microorganismes eucaryotes ont la particularité, comme tous les champignons, d'avoir une paroi contenant de la chitine. Les *Candida* sont habituellement commensaux des muqueuses et de la peau ou peuvent être des

espèces environnementales. Certaines espèces peuvent se manifester en tant que pathogène animal. Les infections causées par le genre *Candida* sont connues sous le nom de candidoses (El Kirat, 2010 ; Ayman, 2013).

3.2.1. Taxonomie

Les *Candida* sont classées dans le Phylum des Ascomycètes, l'Ordre des Saccharomycétales et au Genre *Candida*. Ce dernier comprend plus de deux cents espèces mais seulement une vingtaine peut être responsable de manifestations pathologiques. *Candida albicans* est l'espèce la plus souvent incriminée (60 % des cas). Les autres espèces fréquemment rencontrées sont : *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* et *C. krusei* (Ganne, 2012).

3.2.2. Contamination

La contamination par les espèces du genre *Candida* peut se faire par : Voie endogène (contiguïté, hématogène) ou par voie exogène à l'exemple de la contamination du nouveau-né et du nourrisson par la mère, les candidoses sexuellement transmissibles des adultes (balanite, urétrite, vulvo-vaginite) ou par septicémie candidosique après la pose d'un cathéter (Ganne, 2012).

En ce qui concerne les mycoses superficielles la contamination se fait principalement à partir de *Candida* endogène et est souvent liée à une candidose des muqueuses. Cependant lorsque l'épiderme est corné et faiblement hydraté, il est en principe peu favorable au développement de ces levures (Ganne, 2012).

3.2.3. Facteurs favorisant la contamination par *Candida*

Les *Candida* sont des levures opportunistes, c'est-à-dire qu'elles peuvent passer de l'état saprophyte à l'état pathogène, sous l'influence de divers facteurs favorisant.

- Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte) (Ganne, 2012) :

- Physiologique : les âges extrêmes de la vie, nouveau-nés et sujets âgés (surtout les porteurs de prothèses dentaires) sont à haut risque de candidose buccale. La femme enceinte (surtout 3ème trimestre) est à haut risque de candidose vaginale.
- Locaux : favorisant le développement cutané des *Candida*. la transpiration, la macération, la chaleur et l'humidité (chez le nourrisson et les personnes souffrant d'obésité ou d'hyperhidrose).

- Hygiénique : soit par manque d'hygiène : la transpiration, l'accumulation des cellules cornées, du sébum et des déchets métaboliques entraînent une macération favorable au développement des levures ; soit par excès d'hygiène : utilisation de produits détergents ou de savons agressifs qui entraînent une destruction du film hydrolipidique protégeant la surface cutanée.

- Facteurs extrinsèques ou iatrogènes (Ganne, 2012) :

- L'antibiothérapie prolongée à large spectre
- Les traitements immunosuppresseurs (corticothérapie à forte dose, chimiothérapies anticancéreuses), les radiothérapies, les oestroprogestatifs
- Les médicaments induisant une hyposialie (anxiolytiques, psychotropes, antihypertenseurs)

3.2.4. Epidémiologie et pouvoir pathogènes

Les *Candida* sont des champignons opportunistes habituellement commensaux des muqueuses digestives et urogénitales, chez l'Homme. Ces levures sont susceptibles de devenir pathogènes et d'envahir les tissus superficiels ou profonds sur certains terrains immunodéprimés comme chez les individus âgés, ou encore ceux traités par chimiothérapie, ou souffrant de désordre hématologique (HIV-positif, leucémie), ou chez les sujets ayant un traitement antibiotique à large spectre ou un déséquilibre endocrinien (diabète, grossesse). Cette levure peut également affecter les nouveaux nés, les patients ayant subi une chirurgie profonde viscérale, ayant une alimentation parentérale ou bien ayant subi une radiothérapie. Le passage de l'état commensal à l'état pathogène est donc le plus souvent lié à une défaillance des systèmes de défense de l'hôte (Boucher, 2007).

3.2.5. Traitements des candidoses

Candida comme son hôte humain est un organisme eucaryote et de ce fait le nombre des cibles thérapeutiques potentielles est limité. Une molécule thérapeutique d'intérêt est caractérisée par un large spectre d'action dans le règne fongique, une action fongicide plutôt que fongistatique à peu ou pas d'effets sur les cellules de l'hôte. Ces dernières années, l'arsenal des médicaments antifongiques s'est considérablement étoffé. Cependant, il n'existe encore que quatre grandes classes d'agents antifongiques disponibles de manière systémique, agissant sur trois cibles fongiques (Ayman, 2013) :

- a) Inhibition de la synthèse protéique: les pyrimidines fluorées
- b) Altération des stérols de la membrane cellulaire fongique: les polyènes et les azolés
- c) Altération de la paroi fongique: les échinocandines ou lipopeptides.

4. Champignons Dimorphiques

En fonction de diverses conditions de croissance, il est possible qu'une espèce se trouve soit sous la forme de champignon filamenteux, soit sous la forme d'une levure. Parmi les champignons dimorphes responsables de mycoses profondes, on peut citer *Histoplasma capsulatum* et *Talaromyces marneffeii* (*ex-Penicillium marneffeii*) (Diallo, 2020).

5. Principaux champignons pathogènes agents de mycoses

Plusieurs mycètes sont responsables de mycoses telles que *Microsporum canis*, *Microsporum aundouinii*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verucosum*, *Trichophyton interdigitale*, *Malassezia furfur*, *Candida glabrata* Mais les champignons pathogènes les plus fréquemment sont *Trichophyton rubrum* et *candida albicans*.

5.1. *Trichophyton rubrum*

Le *Trichophyton rubrum* est un champignon microscopique, strictement anthropophile, le plus fréquent en pathologie humaine, sa croissance est lente et donne des infections des pieds généralement. La contamination est liée le plus souvent à la marche pieds nus dans des lieux humide (piscine, salle de bain, saunas..). Il détermine principalement des intertrigos, des anoxysis, et des epidermophyties circinées (Figure 1) siégeant sur n'importe quelle partie du corps. Enfin, il peut engendrer des lésions cutanées évoquant des maladies dermatologiques telles que l'acné rosacée, le lupus, Sarcoïde de visage ou furoncles fessiers (Bozec, 2016).



Figure 1. Epidermophytie circinée du menton et du thorax dues à *Trichophyton rubrum* (Chabasse *et al.*, 2004).

5.2. *Candida albicans*

Ce sont des champignons à formes variées. Ils sont le plus souvent globuleux, arrondis ou ovalaires, à bourgeonnement multiple. Couleur blanc cassé à crème, surface cireuse. *Candida albicans* se trouve dans les cavités naturelles de l'homme et de certains animaux. En pathologie, *Candida albicans* est la cause, dans 70 à 80 % des cas de candidoses humaines. C'est l'agent des mycoses cutanées (impétigo) et unguéales (intertrigos), des mycoses digestives (muguet et buccal) (Figure 2), intestinales, biliaires et génitales, des mycoses bronchopulmonaires, viscérales (abcès cérébraux). Très souvent, les candidoses orales sont une manifestation initiale du Sida chez les patients à haut risque (Bouchet *et al.*, 2005 ; Hadria, 2016).

C. albicans exprime de nombreux facteurs qui contribuent à sa virulence. La somme des effets de nombreux facteurs de pathogénicité de *C. albicans* mène à l'établissement d'une infection chez un hôte dont les défenses sont affaiblies. Sa pathogénicité est largement associée à la variabilité de son comportement en fonction de l'environnement, donc à sa capacité d'adaptation qui est liée à sa variabilité structurale et antigénique. Le dimorphisme et la sécrétion de protéases et de phospholipases sont les trois facteurs de pathogénicité principaux chez *C. albicans* (Bertrand, 2007).



Figure 2. Muguet buccal chez un enfant atteint de candidose cutanéomuqueuse chronique (Baghad *et al.*, 2020).

Chapitre II :
Généralités sur les huiles
essentielles

1. Introduction

Les huiles essentielles (HEs) ont à toutes époques, occupé une place importante dans la vie quotidienne des Hommes qui les utilisaient, autant pour se parfumer, aromatiser la nourriture ou même se soigner. La connaissance des HE remonte à fort longtemps puisque l'Homme préhistorique pratiquait déjà à sa manière l'extraction des principes odorants des plantes. De nos jours, la médecine moderne utilise les vertus thérapeutiques des HE et de leurs constituants. En effet, de nombreux composés volatils sont aujourd'hui des ingrédients courants des préparations pharmaceutiques. Le thymol, par exemple, est employé en soins dentaires pour ses propriétés antiseptiques ou encore l'eugénol pour ses propriétés analgésiques (Pauli, 2001 ; Bourrain, 2013).

2. Définition

Plusieurs définitions existent pour une huile essentielle :

Les huiles essentielles sont des mélanges naturels complexes de métabolites secondaires volatils, isolées des plantes par hydrodistillation ou distillation à la vapeur et par expression (Kelemba et Kunicka, 2003).

Selon la norme ISO9235 (2013) : une huile essentielle est définie comme « Produit obtenu à partir d'une matière première naturelle d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe de fruits de citrus (agrumes), soit par distillation sèche, après séparation de l'éventuelle phase aqueuse par des procédés physiques».

Selon la Pharmacopée Européenne (2013) : une huile est un « Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

3. Composition chimique des huiles essentielles

La composition chimique d'une huile essentielle est très complexe et soumise à de très nombreuses variables en fonction de la partie concernée de la plante mais aussi selon l'origine géographique des végétaux utilisés (Brut, 2004 ; Bourrain, 2013 ; Françoise et Lobstein, 2013).

Le nombre des molécules chimiquement différentes qui constituent une huile essentielle est variable. La plupart sont poly-moléculaires, c'est à dire composées d'une grande diversité de composés. Il existe quelques huiles dites mono-moléculaires constituées presque exclusivement d'une molécule majoritaire. Il y a également des bi et tri-moléculaires (Pibiri, 2006). Ces composants des huiles essentielles peuvent être partagés en trois grands groupes (Bourrain, 2013) :

- Les terpènes (Figure 3) : monoterpènes et terpènes sesquiterpéniques dont les formes oxydées, les hydroperoxydes, sont sensibilisantes ;
- Les composés aromatiques, ex : alcool cinnamique, coumarine... ;
- D'autres composés très divers (acides, alcools, aldéhydes, esters...) mais aussi des produits phytosanitaires tels que des pesticides par exemple

La structure des composés des huiles essentielles est constituée d'un squelette hydrocarboné, constituant une chaîne plus ou moins longue. Sur ce squelette de base est souvent présent un ou plusieurs sites fonctionnels semblables ou différents. La majorité des sites fonctionnels sont des sites oxygénés avec un ou plusieurs atomes d'oxygène (O), pour quelques groupes fonctionnels azotés -N ou soufrés -S (Pibiri, 2006).

Cette structure varie en fonction (Mailhebiau, 1994) :

- Du nombre d'atomes de carbone qui la constitue :
 - Les monoterpènes C10
 - Les sesquiterpènes C15
 - Le plus rarement diterpènes C20
- Du caractère saturé ou insaturé des liaisons
- De leur agencement : linéaire ou cyclique.
- De la configuration spatiale (forme de chaise, de bateau, de trièdre...).

- De la nature des groupes fonctionnels : Terpènes R1-HC=CH-R2, Alcools terpéniques R-OH, Phénols C₆H₆-OH, Aldéhydes R-CHO, Ethers R1-O-R2, Esters R1-COO-R2, Cétones R1-CO-R2

Monoterpenes				
	β-myrcene Acyclic hydrocarbone	Limonene Cyclic hydrocarbone	α-phelladrene Cyclic hydrocarbone	α-terpinene Cyclic hydrocarbone
	α-pinene Bicyclic hydrocarbone	β-pinene Bicyclic hydrocarbone	Camphene Bicyclic hydrocarbone	β-pinene Bicyclic hydrocarbone
	Linalool Acyclic Alcohol	Nerol Acyclic Alcohol	Citronellol Acyclic Alcohol	Carvacrol Phenol
	Tymol Phenol	Citronellal Acyclic Aldehyde	Carvone ketone	α-thujone ketone

Sesquiterpenes				
	Zingiberene Monocyclic hydrocarbone	Humulene Monocyclic hydrocarbone	β-bisabolene Monocyclic hydrocarbone	Ar curcumene Monocyclic hydrocarbone
Trans α-bergamotene Monocyclic hydrocarbone	δ-Cadinene Bicyclic hydrocarbone	Caryophyllene Bicyclic hydrocarbone	Germacrene Bicyclic hydrocarbone	

Figure 3. Structure de quelques terpènes (Bayala, 2014).

4. Propriété physico-chimique des huiles essentielles

Les HEs contiennent des constituants différents et partagent un certain nombre de propriétés physico-chimiques. Leurs principaux critères sont (AFSSAPS, 2008 ; Bayala, 2014) :

- Aspect liquide à température ordinaire son liquide avec une couleur soit incolore ou jaune pale.
- Indice de réfraction élevé et déviation de la lumière polarisée pour la plupart.
- Volatiles, odorantes et inflammables avec une densité le plus souvent inférieure à celle de l'eau.
- Insolubles dans l'eau mais solubles dans les alcools, les huiles et la vaseline ; très altérables, s'oxydent au contact de l'air et de la lumière.

5. Localisation des huiles essentielles dans la plante

Les huiles essentielles sont des sécrétions naturelles par des végétaux et contenues dans le cytoplasme de certaines cellules végétales sécrétrices qui se situent dans un ou plusieurs organes de la plante comme (Fasty, 2014 ; Boukhatem *et al.*, 2019) :

- Les fleurs (ylang-ylang, bergamotier, rose...)
- Les sommités fleuries (tagète, lavande...)
- Les feuilles (citronnelle, eucalyptus, laurier,...)
- Les racines (vétiver)
- Les rhizomes (gingembre, curcuma,...)
- Les fruits (ainsi, badiane,...)
- Les bois (bois de rose, santal ...)
- Les graines (ambrette, muscade,...)

6. Méthodes d'extractions des huiles essentielles

Plusieurs méthodes sont employées pour extraire les huiles essentielles. Elles se basent principalement sur l'entraînement à la vapeur, l'expression, la solubilité et la volatilité. En général, le choix des méthodes les mieux adoptées se fait en fonction de la nature de la matière végétale à traiter, des caractéristiques physico-chimiques de l'essence à extraire et l'usage de l'extrait. Il existe plusieurs méthodes dont les principales sont :

6.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau

Extraction par entraînement à la vapeur d'eau est l'une des méthodes officielles pour l'obtention des HEs (Figure 4). Dans ce système d'extraction, le matériel végétal est soumis à l'action d'un courant de vapeur sans macération préalable. Les vapeurs saturées en composés volatils sont condensées puis décantées dans l'essencier, avant d'être séparées en une phase aqueuse et une phase organique (HE) (AFSSAPS, 2008). L'absence de contact direct entre l'eau et la matière végétale, puis entre l'eau et les molécules aromatiques, évite certains phénomènes d'hydrolyse ou de dégradation pouvant nuire à la qualité de l'huile. De plus, le parfum de l'HE obtenue est plus délicat et la distillation, régulière et plus rapide, fait que les notes de tête sont riches en esters (Boukhatem *et al.*, 2019).

6.2. Extraction par hydrodiffusion

L'hydrodiffusion est une variante de l'entraînement à la vapeur (Figure 4). Dans le cas de l'hydrodiffusion, le flux de la vapeur n'est pas ascendant mais descendant. Cette technique exploite ainsi l'action osmotique de la vapeur d'eau. Le principe de cette méthode réside dans l'utilisation de la pesanteur pour dégager et condenser le mélange « vapeur d'eau – huile essentielle » dispersé dans la matière végétale. Comme pour l'entraînement à la vapeur d'eau, l'hydrodiffusion présente l'avantage de ne pas mettre en contact le matériel végétal et l'eau. De plus, l'hydrodiffusion permet une économie d'énergie due à la réduction de la durée de la distillation et donc à la réduction de la consommation de la vapeur (Lucchesi, 2005).

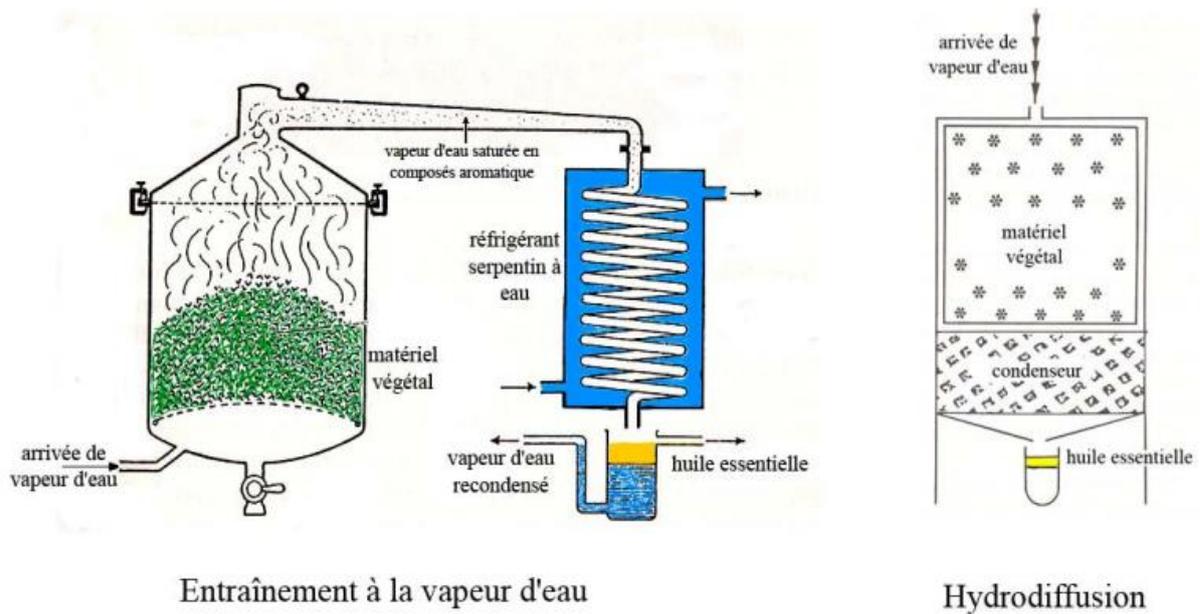


Figure 4. Montage d'entraînement à la vapeur d'eau ascendante et descendante

(Lucchesi, 2005).

6.3. Extraction par hydrodistillation

L'hydrodistillation (HD) (Figure 5) est la méthode normée pour l'extraction d'une HE. Il s'agit du procédé le plus couramment employé pour l'extraction. Elle est considérée comme étant la plus simple et la plus anciennement utilisée. Son principe consiste à immerger la matière végétale dans un bain d'eau, ensuite l'ensemble est porté à ébullition sous pression atmosphérique. La chaleur permet l'éclatement et la libération des molécules odorantes contenues dans les cellules végétales. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau un mélange azéotropique « eau + huile essentielle » (Farhat, 2010).

Le mélange azéotropique distille à une température très élevée, Il est ensuite refroidi et condensé dans un essencier ou vase florentin. Une fois condensées, eau et molécules aromatiques, du fait de leurs différences de densité, se séparent en une phase aqueuse et une phase organique. Ce procédé présente des inconvénients dus principalement à l'action de la vapeur d'eau ou de l'eau à l'ébullition : certains organes végétaux, en particulier les fleurs, sont trop fragiles et ne supportent pas les traitements par entraînement à la vapeur d'eau et par hydrodistillation. Le contact direct des constituants de l'HE avec l'eau occasionne des réactions chimiques conduisant à des changements dans la composition finale de l'extrait (Farhat, 2010).

Les conditions opératoires et notamment, la durée de distillation ont une influence considérable sur le rendement et la composition de l'HE, c'est pourquoi sont développés, aujourd'hui, des modèles mathématiques qui permettent d'optimiser, au mieux, ces conditions afin de produire des HEs de manière reproductible (Boukhatem *et al.*, 2019).

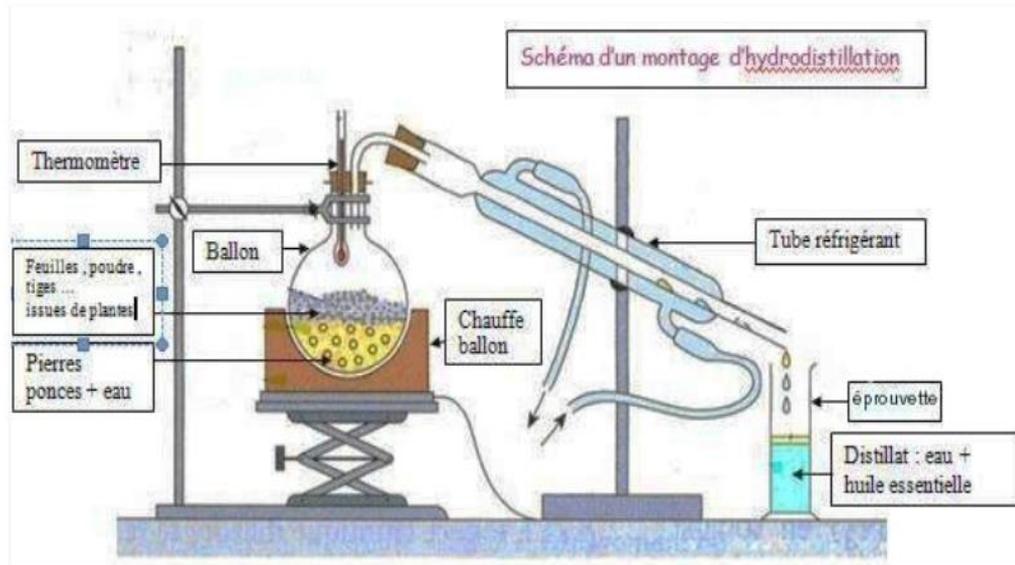


Figure 5. Montage d'extraction par hydrodistillation (Menasri et Kais ,2021).

6.4. Extraction à froid

L'extraction à froid (Figure 6) est un mode d'obtention des huiles qui ne s'applique qu'aux fruits d'agrumes (*Citrus spp.*) par des procédés mécaniques à température ambiante (AFSSAPS, 2008). Elle consiste à rompre ou dilacérer les parois des sacs oléifères contenus dans le mésocarpe situé juste sous l'écorce du fruit. Le produit obtenu est appelé essence car il n'a subi aucune modification chimique. Il est constitué d'une partie principale volatile comprenant les molécules aromatiques et une autre partie non volatile contenant des flavanoïdes, des terpènes, et des acides gras. L'avantage de cette méthode, hormis sa simplicité de réalisation, est l'absence quasi totale d'oxydation du produit fini (Alexis, 2016 ; Boukhatem *et al.*, 2019).

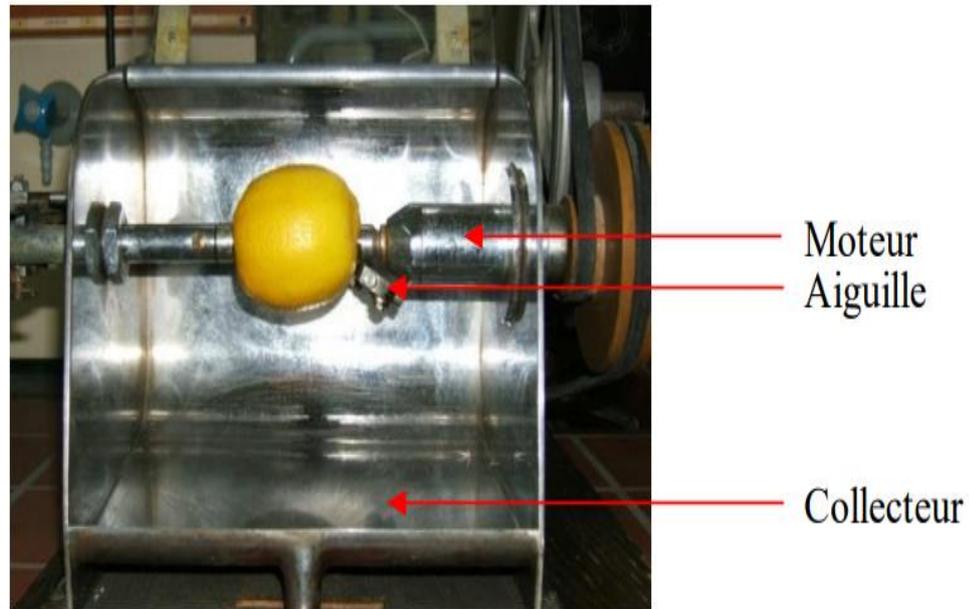


Figure 6. Schéma du montage de l'expression à froid (Farhat, 2010).

6.5. Extraction par un solvant organique

L'extraction des huiles peut se faire également par l'utilisation d'un solvant organique. Les solvants les plus utilisés à l'heure actuelle sont : l'hexane, le cyclohexane, l'éthanol et moins fréquemment le dichlorométhane et l'acétone. Le solvant choisi, en plus d'être autorisé, devra posséder une certaine stabilité face à la chaleur, la lumière ou l'oxygène. Sa température d'ébullition sera de préférence basse afin de faciliter son élimination, et il ne devra pas réagir chimiquement avec l'extrait. L'extraction est réalisée avec un appareil de Soxhlet. Ces solvants ont un pouvoir d'extraction plus élevé que l'eau, si bien que les extraits ne contiennent pas uniquement des composés volatils, mais également bon nombre de composés non volatils (Boukhatem *et al.*, 2019).

6.6. Extraction par hydrodistillation assistée par micro-ondes

L'hydrodistillation assistée par micro-ondes (MAHD) (Figure 7) est un procédé développé par Stashenko *et al* (Stashenko *et al*, 2004a ; Stashenko *et al*, 2004b). Les micro-ondes sont des ondes électromagnétiques non ionisantes d'une fréquence de 300 MHz à 300 GHz. Le transfert de chaleur est réalisé par deux mécanismes, à savoir la conduction ionique et la rotation dipolaire. L'énergie des micro-ondes chauffe les molécules polaires à l'intérieur des cellules végétales et provoque une énorme pression dans les parois des cellules végétales. Cette pression casse la paroi cellulaire pour libérer le composant cellulaire cassé dans le solvant et ainsi améliorer le rendement d'extraction. Compte tenu des avantages de l'hydrodistillation

assistée par micro-ondes, tels qu'un temps d'hydrodistillation plus court, une vitesse de chauffage plus élevée, une qualité de produit élevée, aucun contact direct de la plante avec une source de chaleur (Boudraa *et al*, 2021) ; cette technique a été appliquée pour l'extraction des huiles essentielles à partir de plusieurs plantes aromatiques et épices (Stashenko *et al.*, 2004a ; Kosar *et al.*, 2005).

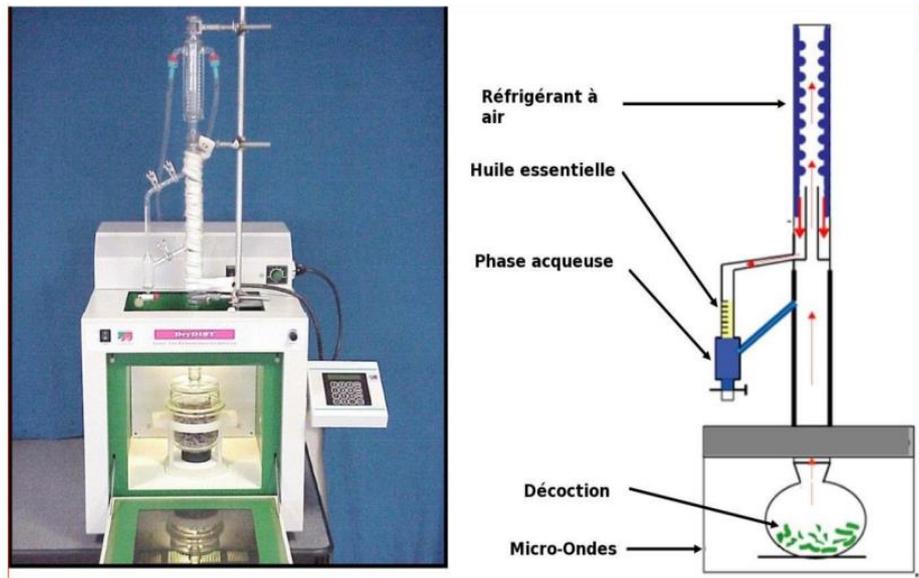


Figure 7. Montage d'extraction par micro-ondes (Menasri et Kais, 2021)

En général les méthodes d'extraction des huiles essentielles se divisent en deux groupes principaux : des méthodes conventionnelles (HD, distillation à la vapeur, ...), et des méthodes innovantes (technique d'extraction assistée par micro-onde). Plusieurs études ont été réalisées ayant pour objectif de comparer ces techniques d'extraction en prenant en considération : l'efficacité d'extraction (qualité et quantité), la durée de l'opération ainsi que le coûts d'installation et de fonctionnement (coût d'énergie, impact environnemental, entretien, degré d'automatisation, ...) (Périno-Issartier *et al.*, 2013).

Selon Richter et Schellenberg en 2007, l'hydrodistillation est la méthode de choix pour la détermination de la teneur en huiles essentielles des plantes. Cependant, pour étudier la composition des huiles essentielles authentiques et des composés arôme-actifs apparentés, l'hydrodistillation n'est pas très utile, en raison des processus de transformation dus aux températures élevées et aux conditions acides. Avec l'extraction par solvant et l'extraction accélérée par solvant les processus de transformation peuvent être diminués, mais les graisses, cires ou pigments non actifs aromatiques sont souvent retrouvés dans les extraits.

Une autre étude réalisée par Périno-Issartier *et al* en 2013 démontre que les huiles essentielles extraites par les procédés les plus innovants étaient quantitativement (rendement) et qualitativement (profil aromatique) presque similaires à celles obtenues par les techniques conventionnelles avec une faible variation de la quantité des composants des huiles essentielles selon la technique d'extraction utilisée. La méthode qui a donné les meilleurs résultats était la méthode d'hydrodiffusion par microondes qui a donné un temps d'extraction réduit et n'a donné aucune différence de rendement en huile essentielle et de perception sensorielle. Cette technique présente de nombreux avantages pratiques et est d'application générale en chimie, selon un brevet déposé par le CNR (Conseil national de la recherche d'Italie).

7. Propriétés médicinales des huiles essentielles

7.1. Propriété antibactérienne

Compte tenu de la richesse et de la complexité des composés présents dans les huiles essentielles, il n'est pas surprenant qu'ils aient la capacité d'affecter de nombreux systèmes biologiques. Les HEs et d'autres extraits de plantes aromatiques et médicinales sont empiriquement connus pour leurs propriétés antimicrobiennes depuis les temps anciens. En effet, aujourd'hui, un bon nombre de publications importantes ont confirmé leur effet bactériostatique et bactéricide contre des souches bactériennes pathogènes même parfois à de très faibles concentrations (Talbaoui *et al.*, 2012).

Oussalah *et al* en 2006 ont montré que les huiles essentielles d'origan, de sarriette, de cannelle de Chine, du thym à thymol et du thym à carvacrol ont montré que la plus forte activité antimicrobienne est liée à la composition et à la configuration structurale respectives des huiles végétales volatiles et à leurs groupes fonctionnels, donc elle est variable d'une huile essentielle à l'autre et d'une souche bactérienne à l'autre (Kalemba, 2003 ; Oussalah *et al.*, 2006 ; Avlessi *et al.*, 2012).

7.2. Propriété antifongique

L'activité antifongique des HEs a été démontrée dans plusieurs études. Les HEs peuvent être employés comme agents de protection contre les champignons phytopathogènes et les microorganismes envahissant les denrées alimentaires.

Daferera *et al* en 2000 ont découvert que l'effet antifongique des HEs était le résultat de liaisons hydrogènes entre les groupes hydroxyles des composés phénoliques et les sites actifs des enzymes cellulaires.

Une autre étude a montré que les HEs peuvent induire une perte de l'intégrité cellulaire en causant des lésions sur la paroi cellulaire fongique, avec une perte des constituants cytoplasmiques (Sharma et Tripathi, 2006). Parmi les huiles antifongiques on retrouve celle de la Cannelle, du Clou de girofle et du Niaouli (Florence, 2012).

7.3. Propriété antivirale

Les virus donnent lieu à des pathologies très variées dont certaines posent des problèmes non résolubles aujourd'hui (Belkou, 2005). Les HEs constituent une aubaine pour traiter ces fœaux infectieux et stimule le système immunitaire (Belkou, 2005 ; Benyada, 2008 ; Fekih, 2015).

7.4. Propriété antiseptique

Les aldéhydes et les terpènes constituants des HEs sont réputés pour leurs propriétés désinfectantes et antiseptiques et s'opposent à la prolifération des germes pathogènes (Benayad, 2008).

7.5. Propriété anti-inflammatoires

Les huiles essentielles possédant des aldéhydes ont des propriétés actives contre l'inflammation par voie interne comme l'huile essentielle de Gingembre (Florence, 2012).

7.6. Propriété relaxante, sédative hypnotique, anxiolytique

Les HEs correctement utilisées peuvent constituer des moyens thérapeutiques de choix pour la gestion du stress et de l'anxiété (Solari, 2019). Ces dernières contiennent des esters qui ont une action sur le système sympathique et parasympathique (Faucon, 2015).

8. Toxicité des huiles essentielles

Les HEs sont des substances puissantes et très actives. Elles représentent une source impuissante de remèdes naturels. Néanmoins, il est important de souligner que l'automédication fréquente et abusive surtout en ce qui concerne le dosage ainsi que le mode d'application interne ou externe par l'essence est nocive. Elle engendre des effets secondaires plus ou moins néfastes dans l'organisme : allergies exprimées par une irritation cutanée importante et douloureuse (huile de cannelle), coma, épilepsie, des intoxications qui peuvent conduire à des troubles nerveux ; C'est effets plus grave chez les populations sensibles (enfants, femmes enceintes et allaitantes, personnes âgées ou allergiques) (Boustie *et al.*, 2006 ; Hddouchi et Benmansour, 2008 ; Bourain, 2013 ; Ouis, 2015).

9. Voies d'administration des huiles essentielles

9.1. Voie orale

Un avis médical est indispensable lors de l'utilisation des huiles essentielles à des fins thérapeutiques. De plus, les HEs ne doivent jamais être absorbées pures, elles doivent être diluées et jamais dépasser une dose de trois gouttes. Cette voie est très peu utilisée chez les enfants (Lardry et Haberkorn, 2007).

9.2. Voie respiratoire

Deux procédés peuvent être utilisés : soit par diffusion générale dans une pièce c'est la diffusion dans atmosphère à l'aide d'un diffuseur d'arôme ou d'un brule- parfum ; soit par une diffusion individuelle par inhalation (dilution d'huile dans l'eau chaude et respirant a grande amplitude) (Lardry et Haberkorn, 2007 ; Fekih, 2015).

9.3. Voie cutanée

C'est la voie idéale car elle est efficace et sans danger. Généralement les HEs sont utilisés à des concentrations diluées que nous pouvant employées pour le massage ou sur la zone à traiter. D'autres formes sont aussi possibles : pommade, bains, masque etc (Lardry et Haberkorn, 2007 ; Fekih, 2015).

10. Conservation des huiles essentielles

Très volatiles par nature, les HEs peuvent rapidement perdre leurs propriétés généralement au bout de 6 mois. Au mieux, elles peuvent conserver leurs propriétés thérapeutiques pendant environ trois ans. Pour cela, elles doivent être impérativement gardées à l'abri de l'air, de la lumière et de la chaleur, et contenues dans des flacons en verre opaques ou teintés (en bleu ou brun) hermétiquement clos (Lardry et Haberkorn, 2007).

Chapitre III :

***Plantes médicinales et
aromathérapie : L'arbre à thé***

1. Généralités sur les plantes médicinales et l'aromathérapie

1.1. L'aromathérapie

L'aromathérapie scientifique est née dans les années 1970, grâce aux travaux de Pierre Franchomme et de son disciple Daniel Pénéol. Les travaux ultérieurs, effectués en collaboration avec d'autres médecins, pharmaciens, biologistes, chercheurs, ont permis de constater, en pratique, les différences fondamentales existantes entre un produit naturel et une substance artificielle (Jaffrelo et Mayon, 2019).

L'aromathérapie actuelle repose sur l'utilisation de plantes aromatiques distillées dans un but thérapeutique et de bien-être. Le recours aux espèces végétales pour accompagner le soin à un large champ d'application. Une huile essentielle de par sa composition biochimique complexe agira sur les symptômes physiques mais également de façon plus globale sur les émotions de la personne (Jaffrelo et Mayon, 2019).

1.2. Plantes médicinales

L'usage des plantes en thérapeutique (phytothérapie) est très ancien et connaît actuellement une renaissance d'intérêt public. Il est possible d'utiliser les plantes entières ou les produits d'extraction qu'elles fournissent (Amadou, 2005).

Depuis des milliers d'années, les plantes médicinales sont considérées comme une ressource de guérison dans les communautés locales du monde entier. Elles restent encore d'une importance contemporaine en tant que mode de soins primaires pour environ 85 % de la population mondiale, et comme ressource pour la découverte de médicaments, avec 80 % de tous les médicaments de synthèse qui en dérivent (Fitzgerald *et al.*, 2020). Ces plantes médicinales servent à traiter diverses maladies depuis des milliers d'années, parce qu'elles ont des compositions nombreuses et variées de composés naturels qui peuvent avoir d'importants biopropriétés sélectifs. Les plus importants de ces composés sont les alcaloïdes, les tannins, les flavonoïdes terpénoïdes, saponines et composés phénoliques (Berchet *et al.*, 2020).

L'arbre à thé est l'une des plantes médicinales d'utilisation récente, qui a un rôle important dans le domaine médical en extrayant son huile essentielle.

2. Description de l'arbre à thé

2.1. Famille des myrtacées

La famille des Myrtaceae est une famille de dicotylédones qui compte environ 3800 espèces appartenant à 133 genres. Beaucoup d'espèces de cette famille possèdent des propriétés thérapeutiques et sont utilisées en médecine traditionnelle (Chaouche, 2010).

2.2. Genre *Melaleuca*

La famille des Myrtaceae est l'une des principales familles de plantes enrichies en huiles essentielles. Le genre *Melaleuca* (Myrtaceae) regroupe une centaine d'espèces d'arbustes et d'arbres d'Australie. Ces plantes sont connues sous le nom d'arbre à thé (Frag, 2004).

Melaleuca est un genre natif de l'Australie qui peut aussi s'adapter à diverses zones agroclimatiques. Les principales espèces de ce genre, telles que *M. alternifolia*, *M. quinquenervia*, *M. bracteata*, et *M. cajuputi*, sont soumises à l'extraction d'huile, et leur huile essentielle est connue sous le nom d'huile d'arbre à thé (TTO) dans le monde entier (Mursleen *et al.*, 2021).

Les plantes du genre *Melaleuca* sont riches en huiles volatiles. Elles sont surtout utilisées dans la fabrication de cosmétiques, de germicides et en tant qu'agents antiseptiques. Elles sont également utilisées comme carminatives et dans le traitement de plusieurs affections (Frag, 2004).

2.3. Classification et systématique

Selon El Alama *et al* (2017) :

Noms communs : Arbre à thé, Tea tree, Mélaleuque à feuilles alternées.

Nom latin : *Melaleuca alternifolia* (Maiden et Betche (en) Cheel).

Classification

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Ordre : *Myrtales*

Famille : *Myrtaceae*

Genre : *Melaleuca*

2.4. Description botanique

L'arbre à thé (à ne pas confondre avec le théier (*Camellia sinensis*)) est un arbre ou arbuste persistant, buissonneux, ne dépassant pas 7 mètres de haut. Le tronc est droit et son écorce a la forme de bandes blanchâtres. Les feuilles, riches en huile essentielle, sont duveteuses et de couleur vert vif, disposées de manière irrégulière, ou moulées, de 10 à 35 mm de longueur et de 1 mm de largeur. Les fleurs sont petites, de couleur blanc crème (Figure 8), à longues étamines soudées à leur base et disposées en épis denses (Ghedira et Goetz, 2008 ; EL Alama *et al.*, 2017).



Figure 8. Tea tree (*Melaleuca alternifolia*) (Varma *et al.*, 2018)

Les étamines apparaissent en grappes de 30 à 60 et le style a une longueur de 3 à 4 mm. Le fruit est boisé avec de nombreuses graines sous forme de capsule en forme de coupe de 2 à 3 mm de diamètre (EL Alama *et al.*, 2017).

L'huile essentielle s'accumule dans des poches sécrétrices schizolysigènes des feuilles (Ghedira et Goetz, 2008).

3. L'huile essentielle de l'arbre à thé

3.1. Historique

C'est entre 1920 et 1930 que les propriétés médicinales des huiles essentielles obtenues par distillation des feuilles de plusieurs espèces de *Melaleuiceae* ont été découvertes; En 1925, Penfold et Grant ont étudiés la composition chimique de ces huiles essentielles et les caractéristiques chimiques et physiques des principaux constituants qu'ils ont isolés à l'époque. Ils ont arrivé à conclure une action bactéricide hautement probable des huiles de *Melaleuca* (Morand et Nizinski, 1989).

3.2. Composition de l'huile de *M. alternifolia* (arbre à thé)

L'huile de *Melaleuca alternifolia* est un mélange de divers mono- et sesquiterpènes aussi bien que des composés aromatiques (Tableau 1). Les monoterpènes terpinène-4-ol, γ -terpinène, α -terpinène, 1,8-cinéol, p-cymène, α -terpinéol, α -pinène, terpinolènes, limonène et sabinène représentent 80-90 % de l'huile. La teneur naturelle des différents terpènes dans l'huile de TTO peut varier considérablement selon la race de *Melaleuca alternifolia* utilisée, le climat, l'âge des feuilles et la durée de la distillation (BfR, 2003).

Les caractéristiques de l'huile d'arbre à thé dépendent de leur composition, qui peut être modifiée par les techniques d'extraction et influencée par la zone géographique de la plante, la récolte, la saison, la génétique de la plante et son stade de développement (Mursleen *et al.*, 2021).

Tableau 1. Composés extraits de *M. alternifolia* rapportés dans différentes études
(Mursleen *et al.*, 2021).

Composés	Quantité (%)	Quantité (%) Études diverses
Sabinene	0,41	0,2
Alpha-Pinene	1,66	2,67
I-bêta-Pinene	0,49	0,3
B-Pinene	0,24	0,71
A-Terpinene	9,09	7,69
Eucalyptol	5,03	-
Γ-Terpinene	22,66	19,54
Terpinolene	1,76	3,09
Terpinen-4-ol	53,98	40,44
A-Gurjunene	0,30	0,2
(+)-Gurjunene	0,86	-
Aromadendrene	0,31	1,5
Δ-Cardinene	0,28	1,3
B -Gurjunene	1,73	0,1
Δ-Cardinene	1,22	1,3

3.3. Utilisation de l'huile essentielle *Melaleuca alternifolia*

3.3.1. Utilisation comme médicament

Historiquement, l'utilisation de l'huile essentielle d'arbre à thé par voie cutanée ou respiratoire est documentée depuis les années 1920. Elle n'est usuellement pas utilisée par voie orale (nses, 2018).

Des recherches ont également montré que l'huile essentielle d'arbre à thé agit *in vitro* sur le virus de l'herpès (Herpès simplex de type 1, CI50 = 2,0 µg/mL). Cette activité sur le virus HSV-1 a été confirmée récemment par (Brun *et al.*, 2019) qui ont montré la diminution significative du caractère infectieux du virus HSV-1 après traitement des cellules infectées par de l'huile essentielle d'arbre à thé à des concentrations de 5 et 10 % (v/v) (Anses, 2018).

3.3.2. Utilisation comme arôme ou complément alimentaire

Les huiles essentielles *Melaleuca* sont présentes dans les compléments alimentaires, en aromathérapie et sont utilisées comme arôme dans les aliments.

Sur la base des usages proposés dans une sélection d'ouvrage d'aromathérapie grand public, l'usage de l'huile essentielle de théier par voie orale est mentionné. Les usages proposés par voie orale peuvent difficilement être confondus avec des effets physiologiques (Anses, 2018).

3.3.3. Utilisation en agriculture

L'huile d'arbre à thé et ses composants ont été appliqués dans le domaine de l'agriculture pour prévenir la détérioration des aliments ou sous forme de pesticides. Plusieurs études ont été réalisées sur la base que le TTO est un fongicide, herbicide et insecticide organique efficace qui peut être utilisé dans le contexte de la « technologie verte » (Mursleen *et al.*, 2021).

L'huile a été appliquée directement ainsi qu'en phase vapeur. Cette dernière application a suggéré son utilisation comme fumigeant pour les cultures stockées (Mursleen *et al.*, 2021).

3.4. Importance antimicrobienne de l'HE de *Melaleuca alternifolia*

3.4.1. Propriété antibactérienne

Les propriétés antibactériennes sont liées à l'épuisement des éléments de la membrane cellulaire et à l'inhibition de la respiration bactérienne. La plupart des études visant à évaluer le potentiel antibiotique de l'huile ont été réalisées sur *Staphylococcus aureus*, montrant qu'il a une activité antibactérienne contre cette espèce (Mursleen *et al.*, 2021).

Les valeurs CMI de l'huile d'arbre à thé contre *S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, et *Proteus* se situaient entre 0,2% et 0,5% volume/volume. L'huile de *M. alternifolia* a une activité bactéricide bactéricide contre *E. coli*, les espèces du genre *Staphylococcus*, *Lactobacillus* ainsi que l'espèce *Actinomyces viscosus* (Mursleen *et al.*, 2021).

3.4.2. Propriété antifongique

L'huile de l'arbre à thé modifie la membrane des champignons, ce qui définit son activité antifongique. Les souches fongiques les plus testées sont *Candida albicans* et *Candida*

glabrata. L'efficacité fongicide de l'huile d'arbre à thé contre les espèces des genres *Candida*, *Aspergillus* et *Trichophyton* est de 0,3 % à 1,5 % (Mursleen *et al.*, 2021).

La TTO a été analysé dans une expérience consistant à traiter les infections fongiques invasives des plaies (IFI) en utilisant la médecine naturelle. Les résultats ont indiqué que l'huile était très efficace car elle inhibait la croissance des champignons filamenteux à l'origine des IFI (Mursleen *et al.*, 2021).

Selon une autre étude réalisée, par El Alama *et al* en 2017, sur l'activité antifongique de l'huile d'arbre à thé et l'association de l'HE avec deux traitements antifongiques contre l'espèce *Candida albicans*, par la technique aromatogramme et la microdilution, les résultats ont montré une forte activité antifongique de l'HE, que ce soit au niveau de la zone d'inhibition ou le pourcentage d'inhibition. Quant aux deux traitements antifongiques, l'association avec l'huile a permis d'augmenter leur activité antifongique. L'effet remarquable de cette association peut être expliquée par le fait que les 2 traitements antifongiques ont pu agir sur la membrane de *Candida albicans* facilitant ainsi l'entrée de l'huile essentielle d'arbre à thé qui à son tour pu avoir un effet sur différents constituants ayant pour résultat l'inhibition de la croissance fongique.

De même, les résultats enregistrés par une étude effectuée par Bengner *et al* en 2003, dans le but d'évaluer l'activité antifongique de l'huile essentielle de l'arbre à thé contre les dermatophytes causées par *Trichophyton rubrum*, ont révélés que l'huile avait un effet antifongique puissant. En effet, les résultats ont montrés qu'il y avait une la relation inverse entre la concentration de l'huile et la croissance fongique.

L'exception notable est celle enregistrée avec l'espèce *Aspergillus niger*, avec des concentrations fongicides minimales (CFM) atteignant 8 % pour cet organisme. Cependant, il est à signaler que ces essais ont été réalisés avec des conidies fongiques, qui sont connues pour être relativement imperméables aux agents chimiques. Des essais ultérieurs ont montré que les conidies germées sont beaucoup plus sensibles à la TTO que les conidies non germées, ce qui suggère que la paroi conidienne intacte confère une protection considérable. Il a également été démontré que les vapeurs de TTO inhibent la croissance fongique et affectent la sporulation (Carson *et al.*, 2006).

3.4.3. Propriété antivirale

Il existe peu d'informations sur les effets des huiles essentielles des espèces de *Melaleuca* sur les virus ou les infections virales dans les systèmes animaux ou végétaux. Cependant, Bishop (1995) avait enregistré dans son étude, un effet antiviral de l'huile de *M. alternifolia* contre les lésions causées par le virus de la mosaïque du tabac chez *Nicotiana glutinosa* (Farang *et al.*, 2004).

3.5. Sécurité et toxicité de l'huile essentielles de *Melaleuca alternifolia*

Malgré les progrès réalisés dans la caractérisation des propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires de l'huile d'arbre à thé, peu de travaux ont été réalisés sur la sécurité et la toxicité de l'huile.

3.5.1. Toxicité orale

L'huile essentielle d'arbre à thé peut être toxique s'elle est ingérée, comme le prouvent des études sur des animaux et des cas d'empoisonnements humains. La dose létale de 50 % pour le TTO dans un modèle de rat est de 1,9 à 2,6 ml/kg, et les rats auxquels on a administré 1,5 ml/kg de TTO sont apparus léthargiques et ataxiques. Des cas d'empoisonnement par voie orale chez des enfants et des adultes ont été signalés. Dans tous les cas, les patients ont répondu aux soins de soutien et se sont rétablis sans séquelles apparentes. Aucun décès humain dû au TTO n'a été signalé dans la littérature (Carson *et al.*, 2006).

3.5.2. Toxicité cutanée

Le TTO peut provoquer des réactions irritantes et allergiques. Un score moyen d'irritation de 0,25 a été noté pour le TTO pur, sur la base des résultats de tests épicutanés effectués sur 311 volontaires (Mursleen *et al.*, 2021).

Une autre étude, au cours de laquelle 217 patients d'une clinique dermatologique ont été soumis à un test épicutané avec 10 % de TTO, n'a révélé aucune réaction d'irritation. Étant donné que les réactions d'irritation peuvent souvent être évitées par l'utilisation de concentrations plus faibles de l'irritant, cela renforce les arguments en faveur du découragement de l'utilisation de l'huile pure et de la promotion de l'utilisation de produits bien formulés. Des réactions allergiques ont été signalées et, bien que l'on ait suggéré que divers composants en étaient responsables, les travaux les plus concluants indiquent que l'huile pure est le principal responsable (Mursleen *et al.*, 2021).

Conclusion

Les plantes médicinales peuvent offrir des réponses variées aux problèmes complexes contre les maladies dermatologiques communes, telle que les mycoses qui sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques dénommés micromycètes.

Notre travail théorique a pour objectif principal de valoriser l'huile essentielle de la plante d'arbre à thé de la famille des myrtacées. Cette huile essentielle est d'un grand intérêt médico-pharmaceutique et même cosmétique. *Melaleuca alternifolia* possède des effets antifongiques différents spécifiquement contre *C.albicans* et *T.rubrum* responsables des mycoses.

L'extraction de l'huile essentielle de la matière végétale *Melaleuca alternifolia* peut être réalisée par plusieurs procédés, basés tous sur des techniques anciennes ou récentes. Cependant, l'extraction par micro-ondes est décrite comme la méthode la plus récente et la plus utilisée pour extraire la TTO.

En se basant sur les résultats de certaines études, il apparaît qu'il existe une forte synergie entre la TTO et les deux antifongiques étudiés (amphotéricine B et fluconazole) contre des agents responsables de mycoses. Cette dernière semble être un véritable arsenal thérapeutique contre *Candida albicans* et *T. rubrum*.

En termes de perspectives à venir, nous recommandons de tester d'autres huiles essentielles en association avec d'autres antifongiques, car cette synergie peut représenter une alternative favorable permettant de surmonter et résoudre le problème de la résistance aux antifongiques.

Références bibliographiques

A

- AFSSAPS., 2008. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles : contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles [en ligne]. (Consulté Le 8/3/2022). Disponible sur : <https://www.antafrma.fr/img/afssaps.pdf>
- Amadou, D., 2005. Etude de la Photochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Willd. (*Myrtaceae*). Thèse de doctorat : l'Université Bamako, Mali, 100p.
- ANOFEL., 2016. Introduction à la mycologie [en ligne]. (Consulté le 22/04/2022). Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/mycologie/site/html/index.html>
- Anses., 2018. L'utilisation d'huiles essentielles de *Melaleuca* dans la composition des compléments alimentaires. Saisine n° 2018-SA-0096 [En ligne]. (Consulté le 20/03/2022). Disponible sur <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0096.pdf>
- Avlessi, F., Alitonou, G.A., Djenontin, T.S., Tchobo, F., Yèhouénou, B., Menut, C.,Sohounhloué, D., 2012 . Chemical composition and Biological activities of the Essential oil extracted from the Fresh leaves of *Chromolaena odorata* (*L. Robinson*) growing in Benin. *ISCA Journal of Biological Sciences*, **1**(3), 7-13.
- Ayman, S., 2013. Caractérisation moléculaire et phénotypique d'un mutant *dpp3Δ* déficient pour un pyrophosphate phosphatase chez la levure opportuniste *Candida lusitaniae* ; Etude de l'interaction des levures avec l'hôte. Thèse de doctorat :Microbiologie – Immunologie. UNIVERSITÉ BORDEAUX 2, 167p.

B

- Baghada, B., Benhsaienb, I., El Fatoiki, F.Z., Migaudd,M., Puel, A.,Chiheba, S., Bousfiha,A-A., Ailal,F., 2020. Muguet buccal chez un enfant atteint de candidose cutanéomuqueuse chronique. [Photo]. *Annales de dermatologie et de Vénérologie*, **147**(1), p43
- Bayala, B., 2014.Etude des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, antiprolifératives et antimigratoires des huiles essentielles de quelques plantes médicinales du Burkina Faso sur des lignées cellulaires du cancer de la prostate et de glioblastomes. QU.R.R. Sciences et Technologies : université blaise pascal, 583p.

- Belkou, H., Beyoud, F., Taleb, B.Z., 2005. Approche de la composition biochimique de la menthe vert (*Mentha spicata* L) dans la région d'Ouargla, mémoire DES. Université Ouargla, 2-62p
- Benayad, N., 2008. Les huiles essentielles extraites des plantes médicinales marocaines : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées, laboratoire des substances naturelles et thermolyse éclair, mémoire DES : chimie .faculté des sciences de rabat ,63P.
- Berchet, M.D., Chirila, C., Simion, D.*et al.*, 2020. Antifungal Activity of Leather Treated with *Anethum Graveolens* and *Melaleuca Alternifolia* Essential Oils against *Trichophyton interdigitale*. *Leather and Footwear Research Institute (ICPI)*, **20**(2), 133-144.
- Beucher, B., 2007. Spécificité antigénique de l'Als3p de *Candida albicans* et implication de cette protéine dans l'interaction avec les constituants de l'hôte. Thèse de doctorat : MICROBIOLOGIE .Angers : Université D'ANGERS ,137p.
- Bouchet, P., Guignard J.L., Pouchus Y.V.*et al.* (2005) les champignons, mycologie fondamentale et appliquée. Paris: masson 2 ème edition, 109-111p.
- BfR ., 2003. Federal Institute for Risk Assessment. Use of undiluted tea-tree oil as a cosmetic opinion of the Federal Institut for Risk Assessment (BfR) [En ligne]. (Consulté le 20/03/2022). Disponible sur https://www.bfr.bund.de/cm/349/use_of_undiluted_tea_tree_oil_as_a_cosmetic.pdf
- Boudih, S., 2011 .Identification des moisissures et de leurs métabolites secondaires colonisant des supports papiers. Evaluation de la toxicité sur des cellules épithéliales respiratoires in vitro. Thèse de doctorat : Sciences de la Vie et de la Santé Ecole doctorale : Agriculture, Alimentation, Biologie, Environnement et Santé. Paris : Université Paris EST, 185p.
- Boukhatem, M.N., Ferhat, A., Kameli, A., 2019. Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles. *Agrobiologia* ,**9**(2) ,1653-1659.
- Bourrain, J.L., 2013. Allergies aux huiles essentielles : aspects pratiques. *Française d'allergologie*, **53**, 30-32.
- Boustié, J., Caubet, A., 2006. Intoxications d'origine végétale : généralités. *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement* ,**1**(1), 1-5.

- Branger, A., Richer, M.M., Roustel, S., 2007. Alimentation et contrôle microbiologiques : champignons et mycètes : Educagri. 203p.
- Burt S., 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods à review. *International Journal of Food and Microbiology*, **94**, 223-253.

C

- Carson, C.F., Hammer, k.A ., Riley, T.V., 2006. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: à Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clinical Microbiology Reviews*, **19** (1), 50.
- Causse, C., 2011. Les Dermatophyties d'origine zoonotique : aspects actuels et prise en charge à l'officine .thèse de Doctorat en pharmacie: pharmacie. La Faculté de Pharmacie de Grenoble: Université Joseph Fourier De Grenoble, 125p.
- Chabasse, D., Bouchara, J.P., De Gentile, L. *et al* ., 2004. Les dermatophytes. Paris. Cahier de formation BIOFORMA.158p.
- Chaouche, M., 2010. Recherche et Détermination Structurale des Composés Flavoniques de L'espèce : *Myrtus communis* L. (Myrtaceae). Mémoire de magistère : En Chimie Organique. CONSTANTINE : UNIVERSITÉ MENTOURI, 107p.
- Charlent, A.L., 2011. Le complexe *trichophyton mentagrophytes*, Caractérisation mycologique moléculaire d'un nouveau variant : *trichophyton mentagrophytes var .Porcellae* .these de doctorat en pharmacie: Biologie Médicale .Conformément aux dispositions de l'arrêté du 4 octobre 1988 : Université Henri Poincar - NANCY I, 138p.
- Contet-audonneau, N., Chabasse, D., 2015. Dermatophyties, Dermatophytoose .*Le manuel du résident, parasitologie – Mycologie*, **10**(9).

D

- Daferera, D.J, Ziogas B.N., Polissiou, M.G., 2000.GC-MS analysis of essential oils from some Greek aromatic plants and their fungitoxicity on *Penicillium digitatum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **48**, 2576-2581.

- Diallo, A.G., 2020. Les Dermatophytose de la peau Glabre et des Ongles dans le service de Dermatologie de l'Hôpital Dermatologique de Bamako (EX CNAM). Thèse de doctorat en médecine. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), 78p.

E

- EL Alama, M.H., EL Aissami, A., Benmoussa, A. *et al.*, 2017. Cinétique des interactions huile essentielle-antifongique. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, **86**, 67-77.

- El Hasani, N., 2013. Les mycoses : étude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011). Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohamed V Faculté de Médecine et de Pharmacie-Rabat, 199p.

- El-Jouhari, F.Z., 2008. Particularisme des champignons dits « émergents » en pathologie humaine. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohamed V Faculté de Médecine et de Pharmacie-Rabat, 177p.

- El-Kirat-Chatel, S., 2010. Développement d'outils cellulaires et moléculaires pour l'étude des interactions *Candida* – phagocytes ; Application à la caractérisation du gène OLE2 codant une désaturase chez *C. lusitaniae*. Thèse de doctorat : Microbiologie. Université Victor Segalen Bordeaux 2, 187p.

- European Medicines Agency 81444., 2013. Tea tree oil: *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca aetheroleum* [En ligne]. (Consulté le 22/03/2022) Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith-m/other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version_en.pdf

- Etcheverria, C.M., 2022. Les Dermatophytes à Propos des Espèces Isolées Au CHU de Bordeaux (2014-2020) Et Actualités Taxonomiques, Diagnostiques et Thérapeutiques. Thèse de doctorat : Docteur en pharmacie. Université de Bordeaux, 89p.

F

- Farag, R.S., Shalaby, A.S., El-Baroty, G.A. *et al.*, 2004. Chemical and Biological Evaluation of the Essential Oils of Different *Melaleuca* Species. *Phytotherapy Research*, **18**, 30-35.

- Farhat, A., 2010. Vapo-diffusion assistée par micro-ondes: conception, optimisation et application. Thèse de Doctorat en Sciences : Sciences des Procédés, Sciences des Aliments. Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse (France) & Ecole Nationale d'Ingénieurs de Gabès, 129p.
- Faucon, M., 2015. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale. Sang de la terre, 896p.
- Fekih, N., 2015. Propriétés chimiques et biologiques des huiles essentielles de trois espèces du genre pinus poussant en algérie. These de doctorat : chimie organique appliquée. Université abou baker belkaid- telemcen ,131p.
- Festy, D., 2014. Huile essentielle : le guide visuel. Paris: LEDUC.S. 500p.
- Fitzgerald, M., Heinrich, M., Booker, A., 2020. Medicinal Plant Analysis: A Historical and Regional Discussion of Emergent Complex Techniques. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, 1480.
- Florence, M., 2012. Utilisations thérapeutiques des huiles essentielles : Etude de cas en maison de retraite. Thèse de doctorat : pharmacie. Université de Lorraine, 87p.
- Francoise, C.M., Lobstein, A., 2013. Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités pharmaceutique*, **52** (525), 22-25.

G

- Ganne, A., 2012. Les mycoses superficielles à l'officine : description clinique, traitement et prévention. Thèse de doctorat : pharmacie. France : Université de LIMOGES Faculté de pharmacie, 152 p.
- Ghedira, k., Goetz, P., 2008. *Melaleuca alternifolia* Cheel. (Myrtaceae). Matière médicale pratique. *Phytotherapie*, **6**, 363–366.

H

- Haddouchi, F., Benmansour, A. (2008). Les huiles essentielles obtention utilisation et activité biologique application a deux plantes aromatique .les technologies de laboratoire, **3**(8), 20-27
- Hadria, M.D., 2014. Evaluation chimique et activité antidermatophyte de quelques plantes médicinales d'Algérie .thèse de Doctorat en science. Constantine : Université de Constantine 1 institut des Sciences Vétérinaire, 161p.

I

- ISO 9235 ., 2013. Matières premières aromatiques naturelles, vocabulaire [en ligne]. (Consulté le 8-3-2022). Disponible sur : <https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:9235:ed-2:v1:fr:term:2.11>

J

- Jaffrelo, A.L., Mayon, A., 2019. Aromathérapie pour les soignants : Les nouveaux chemins de la santé. Dunod.432p.

K

-Kalemba,D., Kunicka,A., 2003.Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, **10**,813-829.

-Kosar, M., Özek,T., Göger,F., Kürkcüoglu, M., Can-Baser, K.H., 2005. Comparison of Microwave-Assisted Hydrodistillation and Hydrodistillation Methods for the Analysis of Volatile Secondary Metabolites. *Pharmaceutical Biology*, **43**, 491-495.

L

- Lardry, J.M., Haberkorn, V., 2007. L'aromathérapie et les huiles essentielles. *Les huiles essentielles : introduction à l'aromathérapie*, **7**(61), 14–17.

-Lecellier, A., 2013. Caractérisation et Identification des Champignon filamenteux par spectroscopie Vibrationnelle. Thèse de doctorat: Biologie –biophysique. Reims Champagne-Ardenne : Université de Reims Champagne-Ardenne Ecole Doctorale Science Technologie Santé, 194p.

- Lucchesi, M.E., 2005. Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles. Thèse de doctorat, université de la Réunion, France, 142p.

M

- Maihebiau, P., 1994. La nouvelle aromathérapie: biochimie aromatique et influence psychosensorielle des odeurs. Lausanne.635p.

- Menasri, I., Kaism,M ., 2021. Les huiles essentielles et les infections microbiennes. Mémoire de master : biochimie des molécules bioactives et applications. Université LARBI BEN MHIDI OUM EL BOUAGHI. 40p.

- Morand, D., Nizinski, J.J., 1989. L'intérêt phytothérapeutique de l'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*). *La Lettre Phytothérapique du Pharmacien*, (9), 4-10
- Mursaleen, Y., Adnan, Y., Talha, J. *et al.*, 2021. River Tea Tree Oil: Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities, and Potential Applications in Agriculture. *Plants (Basel)*, **10**(10), 2105.

O

- Ouis, N., 2015. Etude chimique et biologique des huiles essentielles de coriandre, des fenouils et de persil. Thèse de doctorat : chimie organique. Université Ahmed Ben Bella-Oran, Alger, 198p.
- Oussalah, M., Caillet, S., Saucier, L., Lacroix, M., 2006. Antimicrobialeffets of selected plant essential oils on the growth of a *Pseudomonas putida* strain isolated from meat. *Meat science*, **73** (2), 236-244.

P

- Pauli, A., 2001. Antimicrobial proprieties of essential oils constituents *Int. J. Aromater*, **3**(11), 126-133.
- Périno-Issartier, S., Ginies, C., Cravotto, G., Chemat, F., 2013. A comparison of essential oils obtained from lavandin via different extraction processes: Ultrasound, microwave, turbohydrodistillation, steam and hydrodistillation. *Journal of Chromatography A*, **1305**, 41–47.
- Pibiri, M.C., 2006. Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles. Thèse de Doctorat, Lausanne, Canada, 177p.
- Pierquin, A.L. (2010). Mycoses opportunistes et immunodépression. Diplôme d'Etat en docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré– Nancy1, 96p.
- Pierre, A.A., 2016. L'aromathérapie adaptée aux pathologies dermatologique au comptoir. Thèse d'état de docteur en pharmacie. Université de Lorraine, 174p.

R

- Redouane-Salah, S., 2016. Caractérisation mycologique des fourrages pour ruminants et recherche d'Aflatoxine M1 dans le lait cru de vaches : Etude comparative aux laits pasteurise et lyophilise. Thèse de doctorat en science en Biologie : Toxicologie. Université des Freres Mentouri-Constantine, 145p.

- Richter, J., Schellenberg, I., 2007. Comparaison de différentes méthodes d'extraction pour la détermination des huiles essentielles et des composés apparentés des plantes aromatiques et l'optimisation de la microextraction en phase solide/ chromatographie en phase gazeuse. *Anal Bioanal Chem*, **387**, 2207–2217.

- Ripert, C., 2013. Mycologie médicale. Tec & Doc. Lavoisier, Paris. 218p.

S

- Sharma, N., Tripathi, A., 2006. Effects of *Citrus sinensis* (L.) Osbeck epicarp essential oil on growth and morphogenesis of *Aspergillus niger* (L.) Van Tieghem. *Microbiological Research*, **163**, 337-344.

- Solari, M.A., 2019. Stress et anxiété, recours aux huiles essentielles. *Pharmaceutiques*, **58**(590), 29-32.

- Stashenko, E.E., Jaramillo, B.E., Martinez, J.R., 2004(a). Analysis of volatile secondary metabolites from Colombian *Xylopia aromatica* (Lamarck) by different extraction and headspace methods and gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, **10**(25), 105-113.

- Stashenko, E.E., Jaramillo, B.E., Martine J.R., 2004(b). Comparison of different extraction methods for the analysis of volatile secondary metabolites of *Lippia Alba* (Mill.) N.E. Brown, grown in Colombia, and evaluation of its in vitro antioxidant activity. *Journal of Chromatography A*, **10**(25), 93-103.

T

- Talbaoui, A., Jamaly, N., M'hamed, A. et al., 2012. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from six Moroccan plants. *Medicinal Plants Research*. **6**(31), 4593-4600.

V

- Varma, S.R., Sherif, H., Serafi, A. et al. Tea tree oil shrub (*Melaleuca alternifolia*). (Sans date) [Photo]. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 2018, **8**(1), 27.

Z

- Zagnoli, A., Chevalier, B., Sassolas, B., 2005. Dermatophytie de la peau glabre : lésion de grande dimension. [Photo]. *Dermatophyties et dermatophyte*, **2**(1), p98.

Résumés

Résumé

Les plantes aromatiques et médicinales constituent une richesse naturelle très importante en substances fongitoxiques pouvant être une solution alternative aux médicaments actuels. Les propriétés thérapeutiques et antifongiques de ces plantes dépendent de la présence d'agents bioactifs variés dont les huiles essentielles. L'objectif principal visé par cette étude théorique est de mettre l'accent sur l'activité antifongique de l'huile essentielle de l'arbre à thé contre les champignons pathogènes responsables de mycoses. A la lumière de cette étude il apparaît que parmi les procédés d'extraction de l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (TTO), celui réalisé par microondes est le plus utilisé. L'huile qui en résulte représente un excellent fongicide pouvant être considérée comme une alternative aux médicaments utilisés pour le traitement des affections fongiques telles les mycoses. De plus, l'association synergique entre la TTO et deux antifongiques à savoir l'amphotéricine B et le fluconazole semble être un véritable arsenal thérapeutique contre *Candida albicans* et *T. rubrum*.

Mots clés : Mycose, Huile essentielle, Arbre de thé, activité antifongique.

Abstract

Aromatic and medicinal plants constitute a very important natural wealth of fungitoxic substances that could be an alternative to current drugs. The therapeutic and antifungal properties of these plants depend on the presence of various bioactive agents including essential oils. The main objective of this theoretical study is to focus on the antifungal activity of Tea Tree Oil against fungal pathogens. In the light of this study it appears that among the extraction processes of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (TTO), the one carried out by microwave is the most used. The resulting oil is an excellent fungicide that can be considered as a therapeutic alternative for the treatment of fungal diseases such as mycosis. Moreover, the synergistic association between TTO and two antifungals, namely amphotericin B and fluconazole, seems to be a real therapeutic arsenal against *Candida albicans* and *T. rubrum*.

Keywords: Mycosis, Essential oil, Tea tree, antifungal activity.

الملخص

تشكل النباتات العطرية والطبية ثروة طبيعية غنية جداً بالمواد السامة للفطريات التي يمكن أن تكون بديلاً للأدوية الحالية. وتعتمد الخصائص العلاجية والمضادة للفطريات لهذه النباتات على وجود العديد من العوامل النشطة بيولوجياً بما في ذلك الزيوت الأساسية. إنّ الهدف الرئيسي من هذه الدراسة النظرية هو التركيز على النشاط المضاد للفطريات لزيوت الأساسية لشجرة الشاي الأساسية ضد مسببات الأمراض الفطرية. في ظلّ هذه الدراسة، يبدو أنه من بين التقنيات استخراج الزيت الأساسي لـ *Melaleuca alternifolia* (TTO)، تعدّ التقنية التي تستخدم الميكروويف الأكثر استعمالاً. ويعدّ الزيت الناتج مبيد فطريات ممتاز يمكن اعتباره بديلاً علاجياً للأمراض الفطرية مثل الفطار. علاوة على ذلك، يبدو أن الارتباط التآزري بين TTO واثنين من مضادات الفطريات، وهما الأمفوتريسين B والفلوكونازول، هو ترسانة علاجية حقيقية ضد *Candida albican* و *T. rubrum*.

الكلمات المفتاحية: الفطار، الزيت الأساسي، شجرة الشاي، النشاط المضاد للفطريات.

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : SABEG Nouha
MEDILI Cheima
HALIMI Abir

Évaluation de l'activité antifongique de l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* utilisée dans le traitement des mycoses.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Mycologie et Biotechnologie Fongique

Résumé

Les plantes aromatiques et médicinales constituent une richesse naturelle très importante en substances fongitoxiques pouvant être une solution alternative aux médicaments actuels. Les propriétés thérapeutiques et antifongiques de ces plantes dépendent de la présence d'agents bioactifs variés dont les huiles essentielles. L'objectif principal visé par cette étude théorique est de mettre l'accent sur l'activité antifongique de l'huile essentielle de l'arbre à thé contre les champignons pathogènes responsable de mycoses. A la lumière de cette étude il apparait que parmi les procédés d'extraction de l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* (TTO), celui réalisé par microondes est le plus utilisé. L'huile qui en résulte représente un excellent fongicide pouvant être considérée comme une alternative aux médicaments utilisés pour le traitement des affections fongiques telles les mycoses. De plus, l'association synergique entre la TTO et deux antifongiques à savoir l'amphotéricine B et le fluconazole semble être un véritable arsenal thérapeutique contre *Candida albicans* et *T. rubrum*.

Mots-clefs : Mycose, Huile essentielle, Arbre de thé, activité antifongique.

Encadreur :	BOULTIFAT Linda	(MCB – UFM, Constantine 1).
Examineur 1 :	BENKAHOUL Malika	(MCA – UFM, Constantine 1).
Examineur 2 :	BOUCHLOUKH Warda	(MCB – UFM, Constantine 1).