

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem**  
**Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie**



**UNIVERSITÉ**  
**Abdelhamid Ibn Badis**  
**MOSTAGANEM**

**Département de Biologie**

# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

## MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE

**Spécialité : Microbiologie appliquée**

Par

**ADDOU Hadjer**  
**&**  
**BECHLAGHEM Samia**

Thème :

***Évaluation de l'activité antifongique des huiles essentiels de Laurus nobilis pour le traitement des onychomycoses***

**Soutenu le 23/06/2024 devant le jury composé de :**

<b>Président</b>	<b>DJIBAOUI Rachid</b>	<b>Pr</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Encadreur</b>	<b>ARABI Abed</b>	<b>MCB</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>BECHLAGHEM Nadia</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Mostaganem</b>

**Année Universitaire : 2023/2024**

## ***Remerciement***

Avant tout nous remercions le bon dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la force et la patience qui nous a permet de réaliser ce modeste travail. Merci Dieu de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

Nos remerciements vont en particulier et profondément, à notre encadreur de recherche, Docteur **ARABI Abed pour** la qualité de son enseignement, ses conseils et son intérêt et pour sa précieuse aide à la relecture et à la correction de notre mémoire.

Nos remerciements vont également à :

**Mr DJIBAOUI Rachid**, le président de jury,

**Mme BECHLAGHEM Nadia**, examinatrice,

qui nous font l'honneur de juger ce travail.

Je remercie l'ensemble du personnel du laboratoire, en particulier

TAHLAITI Amina, mes collègues de travail au niveau de laboratoire de EPSP de Sidi Ali, et également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience.

C'est avec un grand plaisir que nous écrivons ces lignes en signe de remerciement et de reconnaissance à tous ceux qui nous ont aidés,

de près ou de loin, à élaborer ce travail.

## ***Dédicace***

*Je dédie ce travail*

*À mes chers parents qui ont été toujours à mes côtés, à mon mari et à ma  
petite jolie fille Maissaa.*

*A toute ma famille et la famille de mon mari source d'espoir et de motivation*

*A toutes mes amies : Hadjer, Chahinez ,Naima, Faiza (collègues de travail)*

*Hafsa et ta sœur Rahma*

*Et à tous ceux qui aiment le bon travail et ne reculent pas devant les  
obstacles de la vie.*

***Samia***

## ***Dédicace***

*À ma chère mère, qui a toujours été ma source de soutien et de force. Merci pour ton amour inconditionnel et tes grands sacrifices.*

*À mon cher père, qui m'a appris la signification de la patience et de la persévérance. Merci pour ton encouragement constant et ta confiance en moi.*

*À mon cher mari, mon compagnon de route et mon pilier. Merci pour ton soutien continu et ta compréhension permanente.*

*À mon fils bien-aimé Mohamed Islem et à ma fille chérie zahra Mirale, vous êtes la lumière de ma vie et l'espoir de mon avenir. Tous mes efforts sont pour vous.*

*À mes chers frères Oussama, Jawad Mhadji, Omar, qui ont toujours été à mes côtés à chaque étape de ma vie.*

*À ma chère belle-mère et ma chère belle-sœur, merci pour votre soutien et vos encouragements.*

*À mes chères amies Ikram, Hafsa, Rahma, merci pour votre soutien et votre amitié qui m'ont entourée.*

***Hadjer***

## Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Abstract

الملخص

Introduction général.....1

### Partie bibliographique

#### Chapitre I : *Candida albicans* et l'Onychomycose

I.1. Généralité.....	5
I.2. <i>Candida albicans</i> .....	5
I.2.1. Taxonomie.....	6
I.2.2. Structure cellulaire.....	6
I.2.3. Morphologie.....	6
I.2.4. L'adhérence .....	7
I.2.5. Dimorphisme .....	8
I.2.6. Pathogénicité .....	8
I.2.7. Facteurs de virulence .....	8
I.2.8. Molécule quorum sensig.....	8
I.3. Candidose .....	9
I.3.1. Facteurs favorisant l'infection candidosique.....	9
I.3.2. Diagnostic et traitement.....	9
I.4. Onychomycose.....	10
I.4.1. Classification clinique.....	10
I.4.2. Diagnostics.....	12
I.4.2.1. Examen mycologique.....	12
I.4.2.2. Traitement.....	13

#### Chapitre II : Présentation de la plante *Laurus nobilis*.L

II.1. Définition de la plante <i>Laurus nobilis</i> . L .....	16
II.2. Répartition géographique .....	16
II.3. Position systématique .....	17
II.4. Description botanique.....	17
II.5. Ecologie .....	18
II.6. Composition chimique.....	18
II.7. Huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> . L .....	19
II.7.1. Huiles essentielles.....	19
II.7.1.1. Définition .....	19
II.7.1.2. Propriétés physiques.....	20
II.7.1.3. Localisation .....	20
II.7.1.4. Procédés d'extraction .....	21
II.7.1.4.1. Distillation.....	21
II.7.1.4.2. Expression au froid.....	23
II.7.1.4.3. Enfleurage.....	23

II.7.1.4.4. Extraction par le CO <sub>2</sub> supercritique .....	24
II.7.1.4.5. Extraction par solvant organique.....	24
II.7.1.5. Composition chimique.....	24
II.8. Interet de la plante <i>Laurus nobilis</i> . L .....	25
II.8.1. En phytothérapie.....	26
II.8.2. En alimentation .....	26
II.8.3. Domaine cosmétique .....	26
II.9. Toxicité de la plante <i>Laurus nobilis</i> . L .....	27
partie expérimentale	

### Chapitre III : Matériel et méthodes

III. Matériel et méthodes.....	30
III.1. Objectif.....	30
III.2. Matériel végétal .....	30
III.3. Souche fongique.....	31
III.4. Milieu de culture.....	31
III.5. Extraction des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> . L .....	31
III.6. Détermination de rendement d'extraction des huiles essentielles de <i>L. nobilis</i> . L .....	32
III.7. Révivation et confirmation des isolats microbiens étudiées .....	33
III.7.1. Culture.....	33
III.7.2. Examen macroscopique .....	33
III.7.3. Examen microscopique .....	33
III.7.3.1. Examen à l'état frais .....	33
III.7.3.2. Examen après coloration de bleu de méthylène .....	33
III.7.3.3. Test de tube germinatif .....	34
III.8. Evaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de <i>L. nobilis</i> .L .....	35
III.8.1.Aromatogramme .....	35
III.8.2.Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) .....	37
III.8.3.Détermination de la concentration minimale fongique (CMF) .....	38

### Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1. Extraction des huiles essentielles de <i>L. nobilis</i> .L.....	41
IV.2. Révivation et confirmation des isolats microbiens étudiées .....	42
IV.2.1. Examen macroscopique .....	42
IV.2.2. Examen microscopique .....	43
IV.2.2.1. Examen à l'état frais .....	43
IV.2.2.2. Examen après coloration de bleu de méthylène.....	44
IV.3. Evaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de <i>L. nobilis</i> .L .....	45
IV.3.1.Aromatogramme .....	45
IV.3.2.Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) .....	48
IV.3.3.Détermination de la concentration minimale fongique (CMF) .....	50
CONCLUSION GÉNÉRAL.....	53

Références bibliographique

Annexes

## *Liste des figures*

<b>Figure 1.</b> Ultrastructure de <i>Candida albicans</i> .....	7
<b>Figure 2.</b> Une forme agressive et envahissante comprendre la candidose chronique.....	7
<b>Figure 3.</b> L'onychomycose sous-unguéale.....	11
<b>Figure 4.</b> Conduite à tenir devant une onychopathie évoquant une onychomycose.....	13
<b>Figure 5.</b> Répartition géographique de <i>Laurus nobilis</i> L.....	16
<b>Figure 6.</b> Aspect morphologique de <i>Laurus nobilis</i> L.....	18
<b>Figure 7.</b> Provenance des huiles essentielles en fonction des différentes parties de plantes..	20
<b>Figure 8.</b> Montage de l'hydrodistillation.....	21
<b>Figure 9.</b> Schéma d'extraction par hydrodiffusion.....	21
<b>Figure 10.</b> Montage d'entraînement à la vapeur d'eau.....	22
<b>Figure 11.</b> Schéma d'installation de vapo-hydrodisyillation.....	22
<b>Figure 12.</b> Schéma d'Expression au froid.....	23
<b>Figure 13.</b> Schéma de procédé de l'extraction par CO2 supercritique.....	24
<b>Figure 14.</b> Schéma représentant les principaux constituants des Huiles essentielles.....	25
<b>Figure 15.</b> Localisation géographique de lieu de prélèvement de <i>Laurus nobilis</i> L.....	30
<b>Figure 16.</b> Dispositif d'hydro-distillation (hydro distillateur).....	32
<b>Figure 17.</b> Test en tube Germinatif de <i>Candida albicans</i> .....	34
<b>Figure 18.</b> Technique d'aromatogramme par diffusion en milieu gélosé (méthode des disques).....	36
<b>Figure 19.</b> Schéma de la détermination de CMI en milieu liquide des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> L. vis-à-vis <i>Candida albicans</i> .....	38
<b>Figure 20.</b> Schéma de la détermination de CMF des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> L. vis-à-vis <i>Candida albicans</i> .....	39
<b>Figure 21.</b> Extraction des huiles essentiels de <i>Laurus nobilis</i> .L par hydrodistillation .....	42
<b>Figure 22.</b> Aspect macroscopique des isolats de <i>Candida albicans</i> sur milieu Sabouraud au chloramphenicol.....	43
<b>Figure 23.</b> Observation microscopique des isolats de <i>Candida albicans</i> à l'état frais .....	44
<b>Figure 24.</b> Observation microscopique des isolats de <i>Candida albicans</i> après coloration au bleu de méthylène .....	45

<b>Figure 25.</b> Évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> L. contre 4 isolats de <i>Candida albicans</i> .....	46
<b>Figure 26.</b> Résultats de l'aromatogramme par diffusion en milieu gélosé (méthode des disques). .....	47
<b>Figure 27.</b> Détermination de la concentration minimale inhibitrice des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> L. vis à vis <i>Candida albicans</i> par observation visuelle.....	49
<b>Figure 28.</b> concentration minimale fongicide des huiles essentiels de <i>Laurus nobilis</i> vis a vis la souche de <i>Candida albicans</i> C <sub>1</sub> , C <sub>3</sub> , C <sub>5</sub> et C <sub>6</sub> .....	51

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 1.</b> La classification des champignons a beaucoup évolué, selon la reproduction...	6
<b>Tableau 2.</b> Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique selon la localisation et l'origine.....	10
<b>Tableau 3.</b> Antifongiques utilisables par voie topique.....	14
<b>Tableau 4.</b> Antifongiques utilisables par voie orale.....	14
<b>Tableau 5.</b> Composition chimique de la plante <i>Laurus nobilis</i> .....	19
<b>Tableau 6.</b> Origine de différent souches utilisés.....	31
<b>Tableau 7.</b> Rendement d'extraction des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> L. par hydrodistillation .....	41
<b>Tableau 8.</b> Résultats de l'aromatogramme par diffusion en milieu gélosé (méthode des disques).....	46
<b>Tableau 9.</b> Résultats de la CMI des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> vis-à-vis les isolats fongiques étudiés.....	48
<b>Tableau 10.</b> Concentration minimale fongicide des huiles essentielles de <i>Laurus nobilis</i> L. ....	50

## *Liste des abréviations*

**HEs** : Huiles essentielles.

**ATCC**: American Type Culture Collection.

**BN**: Bouillon nutritive.

**MH**: Muller-Hinton.

**SAB**: Sabouraud.

**DMSO**: Diméthylsulfoxyde.

**CMI**: Concentration minimale inhibitrice.

**CMF**: Concentration minimale fongicide.

## Résumé

Le présent travail porte sur l'évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. pour le traitement des onychomycoses. C'est pour cela notre travail s'est concentré sur la valorisation d'une espèce végétale, qui pousse à l'état spontané dans les côtières de l'Algérie, à savoir, *Laurus nobilis* L., en évaluant l'activité antimicrobienne de ses huiles essentielles.

Les huiles essentielles des feuilles sèches de *Laurus nobilis* L. de la région d'El-Hadjaj (Mostaganem), ont été extraites par entraînement à la vapeur d'eau, et nous a permis d'obtenir un rendement de 0,81%.

Quatre isolats fongiques (C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> et C<sub>6</sub>) fournis par un laboratoire de recherche et autres laboratoires d'analyses médicales qui ont été testés pour vérifier l'efficacité antimicrobienne des HEs de *Laurus nobilis* L.

Un aromatoگرامme a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu solide. Cette technique nous a conduits à confirmer quantitativement l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. sur les isolats étudiés suivi par la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) et fongicide (CMF).

Les résultats de l'aromatoگرامme, la CMI et la CMF obtenus de nos expériences montrent que, les Isolats fongiques sont très sensibles aux HEs de *Laurus nobilis* L. avec des zones d'inhibition qui varient entre 34,40 et 60,95 mm de diamètre et des valeurs de CMI et de CMF comprises entre 0,72 et 5,75 µl/ml et µl/ml successivement

**Mots clés :** *Laurus nobilis* L., Onychomycoses, Activité antimicrobienne, Huiles essentielles, Concentration minimale inhibitrice.

## Abstract

This study focuses on evaluating the antifungal activity of the essential oils of *Laurus nobilis* L. for the treatment of onychomycoses. Our work concentrated on valorizing a plant species that grows spontaneously in the coastal regions of Algeria, specifically *Laurus nobilis* L., by assessing the antimicrobial activity of its essential oils.

The essential oils from the dry leaves of *Laurus nobilis* L. from the El-Hadjaj region (Mostaganem) were extracted by steam distillation, yielding 0.81%.

Four fungal isolates (C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>, and C<sub>6</sub>) provided by a research laboratory and other medical analysis laboratories were tested to verify the antimicrobial efficacy of the essential oils (EOs) of *Laurus nobilis* L.

An aromatogram was performed using the solid medium diffusion method. This technique allowed us to quantitatively confirm the antimicrobial activity of the essential oils of *Laurus nobilis* L. on the studied isolates, followed by determining the minimum inhibitory concentration (MIC) and fungicidal concentration (MFC). The results of the aromatogram, the MIC, and MFC obtained from our experiments show that the fungal isolates are highly sensitive to the essential oils of *Laurus nobilis* L., with inhibition zones ranging between 34.40 and 60.95 mm in diameter and MIC and MFC values between 0.72 and 5.75 µl/ml successively.

**Keywords:** *Laurus nobilis* L., Onychomycoses, Antimicrobial activity, Essential oils, Minimum inhibitory concentration.

### المخلص

يركز هذا العمل على تقييم النشاط المضاد للفطريات للزيوت الأساسية من الغار النبيل لعلاج داء الأظافر الفطري. ركز عملنا على تعزيز نوع نباتي ينمو بشكل تلقائي في المناطق الساحلية بالجزائر، وهو الغار النبيل، من خلال تقييم النشاط المضاد للميكروبات لزيوته الأساسية. تم استخراج الزيوت الأساسية من أوراق الغار النبيل الجافة من منطقة الحجاج (مستغانم) عن طريق التقطير البخار، مما أعطى مردوداً بنسبة 0.81%. تم اختبار أربعة عزلات فطرية (C1، C3، C5، C6) التي قدمتها مختبرات البحث ومختبرات التحاليل الطبية الأخرى للتحقق من الفعالية المضادة للميكروبات للزيوت الأساسية (EOs) لـ الغار النبيل تم إجراء مخطط عطري باستخدام طريقة الانتشار في الوسط الصلب. سمحت لنا هذه التقنية بتأكيد النشاط المضاد للميكروبات للزيوت الأساسية للغار النبيل على العزلات المدروسة، ثلثها تحديد التركيز المثبط الأدنى (CMI) والتركيز الفطري الأدنى (CMF). تظهر نتائج المخطط العطري، و CMI، و CMF التي تم الحصول عليها من تجاربنا أن العزلات الفطرية حساسة للغاية تجاه الزيوت الأساسية لـ الغار النبيل. L، مع مناطق تثبيط تتراوح بين 34.40 و 60.95 ملم في القطر وقيم MIC و MFC بين 0.72 و 5.75 ميكرو لتر/ملم على التوالي.

**الكلمات المفتاحية:** الغار النبيل L، داء الأظافر الفطري، النشاط المضاد للميكروبات، الزيوت الأساسية، التركيز المثبط الأدنى

***INTRODUCTION***

***GENERALE***

## Introduction Générale

L'onychomycose, une infection fongique des ongles, est largement répandue et représente un défi thérapeutique significatif dans les pratiques dermatologiques et médicales. Cette infection, le plus souvent causée par des dermatophytes, mais aussi par des levures et des moisissures, affecte non seulement l'aspect esthétique des ongles mais peut également causer de l'inconfort physique et altérer la qualité de vie des patients, en particulier ceux souffrant de conditions médicales sous-jacentes comme le diabète ou l'immunodépression.

Les huiles essentielles extraites des feuilles de *laurus nobilis* (laurier noble) ont suscité un intérêt croissant en raison de leur profil chimique complexe et de leurs propriétés pharmacologiques diverses. Ces huiles essentielles sont composées de plusieurs composants bioactifs.

L'activité antifongique des huiles essentielles de *laurus nobilis* a été explorée dans divers contextes, montrant leur capacité à inhiber la croissance de nombreux agents pathogènes fongiques, y compris ceux impliqués dans les onychomycoses. Cette activité antifongique est souvent attribuée à la perturbation de la membrane cellulaire des champignons, à l'inhibition de leurs enzymes clés ou à d'autres mécanismes spécifiques qui empêchent leur croissance et leur propagation.

L'objectif principal de cette recherche est d'évaluer scientifiquement l'efficacité des huiles essentielles de *laurus nobilis* contre les agents pathogènes fongiques responsables des onychomycoses.

Les résultats de cette étude pourraient avoir des implications significatives pour le traitement des onychomycoses en offrant une alternative naturelle et potentiellement moins toxique aux traitements conventionnels. La validation scientifique de l'activité antifongique des huiles essentielles de *laurus nobilis* pourrait ouvrir la voie à leur utilisation future dans les pratiques dermatologiques, contribuant ainsi à améliorer la qualité de vie des patients et à réduire la résistance aux antifongiques.

En conclusion, cette recherche représente une exploration scientifique essentielle pour répondre à un besoin médical non satisfait, en exploitant le potentiel des ressources naturelles pour le traitement des infections fongiques des ongles. Elle vise à combler les lacunes actuelles

dans les options thérapeutiques disponibles, en promouvant une approche intégrative et innovante pour la gestion de cette condition dermatologique courante mais souvent négligée.

# *Partie bibliographique*

# **Chapitre I :**

*Candida albicans* et

l'Onychomycose

## I.1. Généralité

Les champignons constituant un groupe d'organisme eucaryote très diversifié. En majorité, ils vivent libres dans l'environnement et participent activement à la dégradation de la matière organique d'origine végétale (**Jacques, 2015**). Vivent naturellement dans la saleté, sur les plantes, sur les surfaces domestiques et sur la peau. Développés sous deux formes ; levures et moisissures (**Jimmy, 2022**).

Les infections causées par diverses espèces de *Candida* ont considérablement augmenté ces dernières années notamment dans un cadre hospitalier où elle entraînant une forte mortalité. Parallèlement à *Candida albicans*, est l'une des levures pathogènes ayant la plus forte prévalence chez l'humain. À ce jour, les composés antifongiques utilisés en traitement présentent de nombreux phénomènes de résistances nécessitant l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. (**Conchou, 2022**). *C. albicans* est le champignon pathogène humain le mieux étudié et le plus répondu. (**Judith, 2012**).

L'onychomycoses est une infection fongique chronique courante de l'ongle qui provoque une décoloration et/ou un apaisement de la plaque unguéale (**Narges et al., 2023**). L'onychomycose est un problème de santé majeur en raison de sa chronicité et de sa résistance au traitement. Toute thérapie doit cibler le champignon et l'inflammation. Les plantes médicinales représentent une alternative pour lutter contre l'onychomycoses (**Marcel et al., 2019**).

Les plantes médicinales constituent un patrimoine précieux pour l'humanité et plus particulièrement pour la majorité des communautés démunies des pays en développement qui en dépendent pour assurer leurs soins de santé primaire (**Bene Kouadio et al., 2015**).

## I.2. *Candida albicans*

Le *Candida albicans* est un champignon microscopique, aussi appelé levure. (**Lise Lafaurie, 2023**). C'est un champignon habituellement présent dans la flore des muqueuses. Il n'est pas pathogène et participe à l'équilibre de notre microbiote (**Dora, 2022**). Cet organisme peut devenir un pathogène opportuniste, particulièrement chez les patients immunodéprimés (**Lucie Albert, 2022**).

*Candida albicans* est largement reconnu comme étant l'espèce de levure la plus pathogène et, dans la majorité des études épidémiologiques, il s'est avéré être la cause la plus fréquente

d'infections superficielles et systémiques (**Gary et al., 2012**).

### I.2.1. Taxonomie

**Tableau 1.** La classification des champignons a beaucoup évolué, selon la reproduction (**Saidi, 2018**).

Selon la reproduction sexuée	Selon la reproduction asexuée
Règne : Champignons Division : Fungi perfecti Phylum : Ascomycètes Classe : Saccharomycètes Ordre : Saccharomycétales Genre : <i>Candida</i> Espèces : <i>C. albicans</i> ,	Règne : Champignons Division : Fungi imperfecti Phylum : Deuteromycotina Classe : Blastomycètes Ordre : Cryptococcales Famille : Cryptococcaceae Genre : <i>Candida</i> Espèces : <i>C. albicans</i>

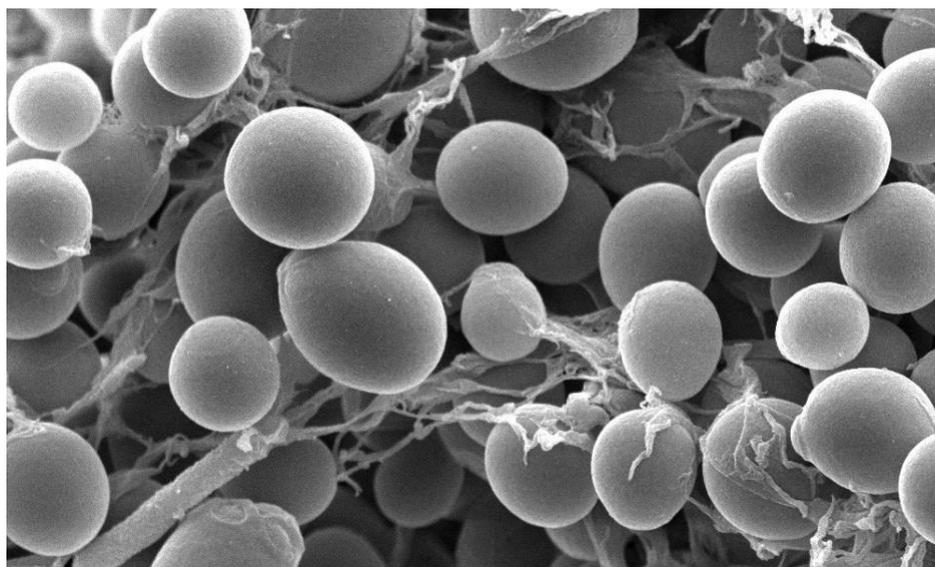
### I.2.2. Structure cellulaire

*Candida albicans* est un eucaryote avec un noyau, une double membrane nucléaire, des chromosomes, des mitochondries, et des inclusions lipidiques. Il existe également dans ces cellules des enzymes de type phosphatase, oxydase, et peroxydase. (**Youcef-Ali, 2014**). La seule structure différenciant la levure d'une cellule eucaryote (classique) est la présence d'un système vaculo-vésiculaire, évoluant en relation avec le cycle cellulaire et la division, et impliqué en majeure partie dans la synthèse de la paroi (**Céline, 2007**).

### I.2.3. Morphologie

Les *Candida* sont des champignons levuriformes dont l'appareil végétatif peut se présenter sous des formes variées (blastospores ovales de 2 à 5 µm (fig.1), filaments ou pseudofilaments) et se multipliant par bourgeonnement (**Sofiane, 2010**).

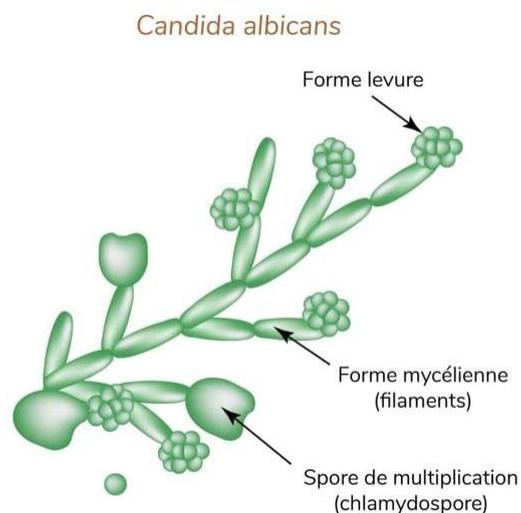
*Candida albicans* est une levure non capsulée, non pigmentée, et aérobie, Cette levure diploïde, dont le matériel génétique se répartit en huit chromosomes (**Céline, 2007**). Les cellules de ces microorganismes eucaryotes ont la particularité, comme tous les champignons, d'avoir une paroi contenant de la chitine. Cette paroi joue un rôle de protection contre les attaques physico-chimiques de l'environnement (**Aymen, 2013**).



**Figure 1.** Ultrastructure de *Candida albicans* (Shao et Martine,2023).

#### I.2.4. L'adhérence

L'adhérence aux tissus de l'hôte représente une étape cruciale dans l'établissement d'une infection fongique. Elle permet aux champignons de résister aux forces physiques qui peuvent les éliminer et elle précède la germination et l'invasion tissulaire (Baldo *et al.*, 2007).



**Figure 2.** Forme agressive et envahissante de *Candida albicans* (Emmanuelle ,2020).

### I.2.5. Dimorphisme

*Candida albicans* est appelé champignon dimorphe car il prolifère sous forme de levure ou d'hyphe. (Malcolm Whiteway, 2007). *C. albicans* étant responsable de plus de 60% des infections systémiques à *Candida*. Celle-ci est capable de coloniser son hôte grâce à son dimorphisme. Elle existe sous trois formes : levure, pseudo-hyphe et hyphe (ou mycélium), selon les conditions de son environnement (température, pH, hypoxie, stress génotoxique) (Thomas, 2016).

### I.2.6. Pathogénicité

*Candida albicans* est un redoutable pathogène opportuniste responsable d'infections sévères des muqueuses et de candidoses invasives chez les patients immunodéprimés (Emilie, 2018).

### I.2.7. Facteurs de virulence

*Candida albicans* est l'espèce du genre *Candida* la plus étudiée, et certains de ses facteurs de virulence ont déjà été clairement identifiés. Parmi ceux-ci, on retiendra sa capacité à produire des molécules qui permettent l'adhésion et l'invasion tissulaire, sa propension à former des biofilms (Victor, 2019). Les biofilms peuvent former une barrière physique limitant la pénétration / diffusion des médicaments antifongiques, ce que peut expliquer la difficulté à éliminer les cellules qui sont enfouies dans de telles structures (Christian, 2007).

### I.2.8. Molécule quorum sensing

*Candida albicans*, le pathogène opportuniste le plus commun, peut subir des transitions morphologiques entre la levure et la forme hyphe, jouant un rôle dans la formation de biofilm. Le farnésol, un lipide endogène produit par *C. albicans*, est une molécule de quorum sensing qui inhibe cette transition morphologique (Cristina, 2011).

Le dimorphisme de *C. albicans* est contrôlé en partie par le phénomène de perception du quorum (quorum sensing) qui en outre, est associé à la molécule farnésol, produit par cette levure. La présence de cette molécule, inhibe la formation d'hyphe par *C. albicans* et par conséquent limite la formation de biofilms. (Jean-François, 2010).

### I.3. Candidose

La candidose est une infection fongique provoquée par plusieurs espèces de la levure *Candida*, en particulier *Candida albicans* (Sanjay G, 2023). Les candidoses représentent les infections fongiques les plus fréquentes en pathologie humaine (Marc Pihet, 2013). La candidose cutanéomuqueuse chronique est une infection chronique, touchant généralement les ongles (onychomycose), la peau, l'oropharynx (Denis, 2023).

#### I.3.1. Facteurs favorisant l'infection candidosique

Les facteurs de risque qui prédisposent une personne à développer une candidose incluent : Le stress, le diabète, le sida, une baisse de l'immunité, une hospitalisation, certains médicaments (antibiotiques, immunosuppresseurs, corticoïdes...), la grossesse, des bouleversements hormonaux, une mauvaise hygiène ou au contraire un excès d'hygiène, l'utilisation d'un savon trop agressif, des vêtements trop serrés et la transpiration. Ces facteurs de risque peuvent varier en fonction du type de candidose (orale, vaginale, cutanée, etc.) et de la santé globale de l'individu. Une gestion adéquate de ces facteurs peut aider à prévenir la survenue de candidose (A.Valiton-Crusi, 2021).

#### I.3.2. Diagnostic et Traitement

Le diagnostic précoce d'une infection fongique est essentiel à un traitement efficace. Il existe de nombreux obstacles au diagnostic, tels que la diminution du nombre de mycologues cliniques, le coût, le délai d'obtention des résultats et les exigences de sensibilité et de spécificité. (JIMMY, 2022). Le diagnostic des candidoses systémiques est difficile à établir à cause de la non-spécificité des signes cliniques et des difficultés du diagnostic biologique. (Anane, 2007).

Le traitement médicamenteux de l'infection cutanée ou muqueuse par *Candida albicans* repose sur l'utilisation d'antifongiques, en application locale ou bien à prendre par voie orale selon les formes. Il est important de respecter la posologie et la durée du traitement de la mycose pour éviter les risques de récurrence (Lise, 2023).

## I.4. Onychomycose

Une onychomycose est définie comme une infection fongique de l'appareil unguéal provoquée par des dermatophytes, des levures ou des moisissures. Leur fréquence est de 6 à 9% dans la population générale. Les raisons de la consultation pour un malade vont du caractère inesthétique, à la gêne, voire la douleur locale, et éventuellement à la récurrence. Des études ont montré que cette pathologie pouvait avoir un retentissement sur la qualité de vie : gêne, problèmes fonctionnels au travail, réduction des activités sociales, crainte de la contagion aux proches, fréquence significative de la douleur. Des médicaments sont efficaces, mais doivent être prescrits sur la base d'un diagnostic précis ; selon le type clinique de l'onychomycose et la nature du champignon, plusieurs modalités sont possibles (Baran et Chabasse, 2014).

**Tableau 2.** Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique selon la localisation et l'origine (Baran et Chabasse, 2014).

Espèces ou genres	Localisation		Origine principale
	mains	pieds	
<b>Dermatophytes</b>			
Habituels	<i>Trichophyton rubrum</i>	+++	Humaine*
	<i>Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale</i>	+	Humaine*
Rares	<i>Epidermophyton floccosum</i>	+	Humaine*
	<i>Trichophyton soudanense</i>	+++	Humaine*
	<i>Trichophyton violaceum</i>	+++	Humaine*
	<i>Trichophyton tonsurans</i>	+++	Humaine*
	<i>Microsporium langeronii</i>	+++	Humaine*
	<i>Microsporium canis</i>	+++	Chat, chien
<b>Moisissures</b>			
Habituelles	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	++	Sol
	<i>Scytalidium spp</i>	++	Sol, plantes tropicales
	<i>Fusarium spp</i>	++	Sol
Rares	<i>Aspergillus spp</i>	++	Sol, plantes
	<i>Acremonium spp</i>	++	Sol
	<i>Onychocola canadensis</i>	+/-	Sol
	<i>Paecilomyces spp</i>	+	Sol
<b>Levures</b>			
Habituelles	<i>Candida albicans</i>	+++	Humaine
	<i>Candida parapsilosis</i>	+++	Humaine
Rare	<i>Candida guilliermondii</i>	+/-	Humaine
Rares	<i>Cryptococcus spp</i>		Alimentation, environnement
	<i>Trichosporon spp</i>	+	Homme, présent sur la peau, environnement
	Autres <i>Candida spp</i>	+	Alimentation, environnement

Fréquents (+++); peu fréquents (++) ; rares (+) ; exceptionnels (+/-) ; \* auto-inoculation.

### I.4.1. Classification clinique

Elle dépend du lieu de pénétration de l'agent infectieux et du stade évolutif. Elle comprend cinq types.

**L'onychomycose sous-unguéale distolatérale** est la plus fréquente ; elle est provoquée dans la majorité des cas par un dermatophyte. Le champignon pénètre par l'hyponychium, souvent au niveau du sillon latéral, puis pénètre le lit de l'ongle entraînant une hyperkératose sous-unguéale et un détachement de la tablette unguéale qui peut être ensuite envahie. L'atteinte s'étend progressivement à la zone matricielle proximale. L'atteinte de l'appareil unguéal peut-

être partielle ou totale, tant au niveau des orteils qu'aux doigts.

**a. L'onychomycose sous-unguéale proximale** est rare, le plus souvent provoquée par un dermatophyte. Elle se présente habituellement comme une leuconychie qui apparaît à la lunule. Le mode d'installation du dermatophyte dans l'appareil unguéal n'est pas très clair. Elle survient plus volontiers sur un terrain immunodéprimé de manière subaiguë, à la fois polydactylique et simultanée. Il existe deux variantes : la forme bipolaire (superficielle et profonde) plus fréquente, et la forme avec pénétration profonde du champignon.

**b. La leuconychomycose superficielle** peut être due à un dermatophyte, parfois à une moisissure. Le champignon pénètre la tablette unguéale de dehors en dedans, probablement après un traumatisme local ou une macération entretenue par un chevauchement d'orteils.

**c. L'onychomycodystrophie totale** (dite secondaire) est le stade ultime des variétés précédentes. Elle traduit l'envahissement lentement progressif et la destruction de toute la tablette unguéale par le champignon. Une paronychie peut être observée en particulier dans certaines infections (moisissures).

**d. L'onychomycose candidosique** débute habituellement par une paronychie d'évolution subaiguë ou chronique avec dystrophie secondaire de la tablette unguéale qui devient striée et bosselée transversalement avec une coloration marronverdâtre des zones proximales et latérales. Plus rarement, elle se présente comme une onycholyse distolatérale, souvent douloureuse lors de son installation. Elle survient principalement au niveau des ongles des doigts. Elle peut être primaire (due presque toujours à *C. albicans*) ou secondaire (due à diverses espèces de *Candida*), surinfection d'une onychopathie d'autre étiologie (Lachaud et al., 2014).



**Figure 3.** L'onychomycose sous-unguéale (Lachaud et al., 2014).

## I.4.2. Diagnostics

L'association d'une onychomycose et d'une onychopathie d'autre étiologie (psoriasis, traumatisme...) est toujours possible et justifie la demande d'un examen mycologique dans la grande majorité des cas et qu'il faudra interpréter (**Baran et Chabasse, 2014**).

### I.4.2.1. Examen mycologique

Le prélèvement doit être réalisé sur des ongles propres, brossés avec un savon neutre le jour de l'examen afin d'éliminer au mieux les moisissures de l'environnement. La fenêtre thérapeutique doit être de trois mois en cas de traitement local par une solution filmogène, un vernis, ou un traitement systémique. Le prélèvement de l'échantillon pour l'analyse mycologique est l'étape critique pour assurer la qualité de l'examen (fig.4). Il est donc préférable d'adresser le patient dans un laboratoire expérimenté dans cette analyse. La technique du prélèvement est adaptée à la symptomatologie clinique afin que l'échantillon soit recueilli au sein de la zone infectée où le champignon est vivant.

Pour une atteinte distolatérale avec hyperkératose sous unguéale et détachement de la tablette, un découpage à la pince à ongle est pratiqué jusqu'à la jonction zone unguéale infectée-zone saine, puis un grattage des débris kératosiques friables recouvrant le lit unguéal est réalisé dans cette zone.

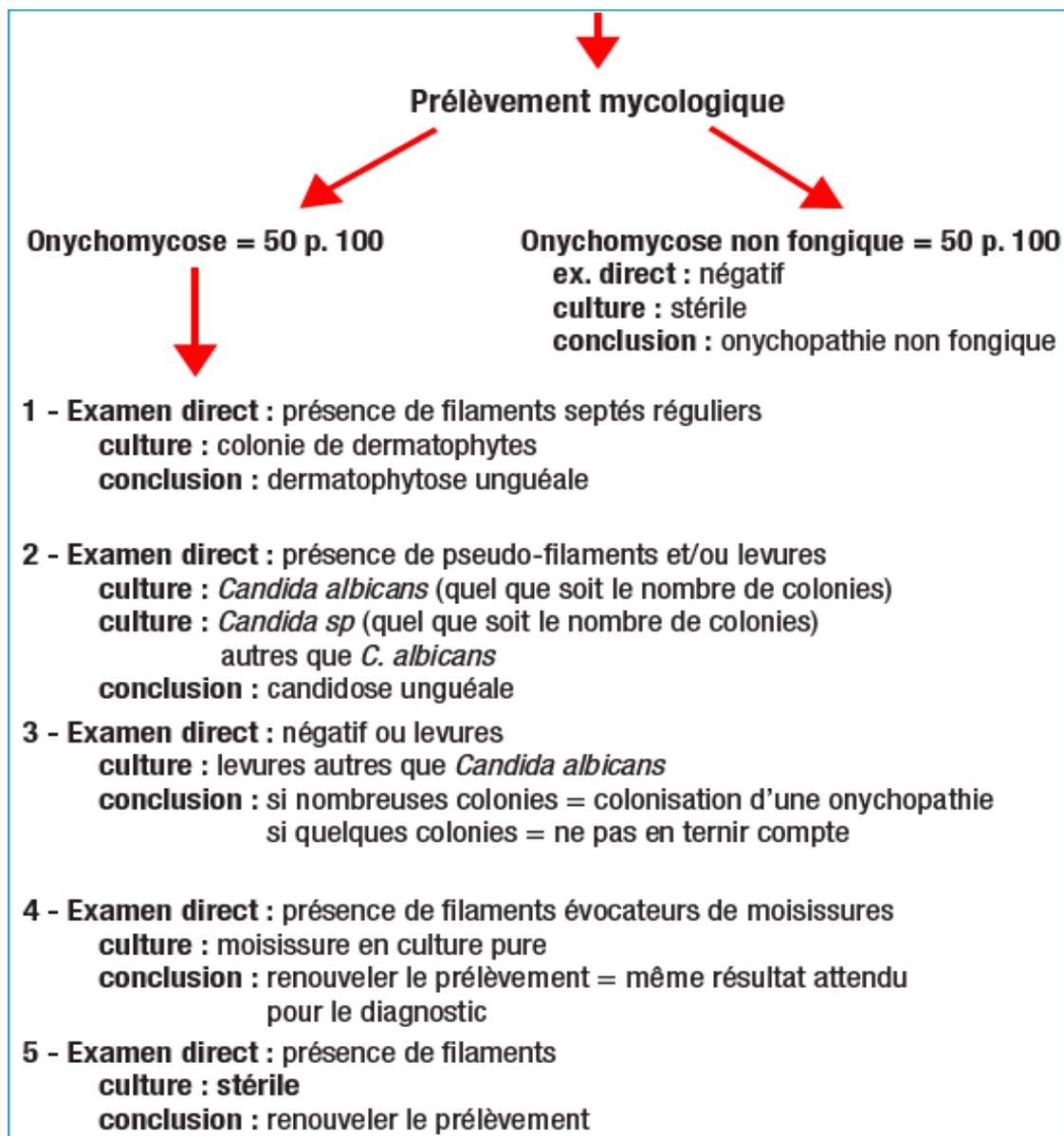
En cas de leuconychie superficielle ou profonde, après avoir nettoyé la tablette avec de l'alcool, un grattage ou un découpage de la leuconychie est effectué jusqu'à atteindre la zone blanche friable au sein de laquelle est recueilli l'échantillon. S'il existe une paronychie avec atteinte des sillons latéraux, comme c'est habituellement le cas pour une candidose unguéale, un grattage est réalisé sous le repli sus-unguéal, puis dans les zones latérales après découpage de la tablette.

Le matériel collecté est examiné au microscope optique dans une solution dissociant les kératinocytes (potasse aqueuse, solution de noir chlorazol E). Certains mycologues utilisent des colorants fluorescents pour cet examen direct, mais cela nécessite un microscope à fluorescence.

Cet examen direct confirme en quelques heures l'origine mycosique de l'onychomycose et peut même orienter vers l'agent pathogène (dermatophyte, levure, moisissure) et préciser la vitalité des éléments fongiques pour un œil de biologiste très averti.

Cependant, un examen histologique n'est contributif au diagnostic d'onychomycose que

si l'échantillon est prélevé au sein de la zone infectée incluant le lit de l'ongle. Il nécessite des colorations spéciales (PAS) et un biologiste expérimenté pour identifier les éléments fongiques observés. Ces données sont similaires à celles de l'examen direct en mycologie (Chris et Adigun, 2021).



**Figure 4.** Conduite à tenir devant une onychopathie évoquant une onychomycose (Chris et Adigun, 2021).

#### I.4.2.2. Traitement

La liste des médicaments est indiquée dans les tableaux 3 et 4. Quatre familles d'antifongiques sont utilisables : imidazolé, morpholine, hydroxypyridone, et polyène (Feuilhade de Chauvin, 2014).

**Tableau 3.** Antifongiques utilisables par voie topique (Feuilhade de Chauvin, 2014).

Familles d'antifongiquesDCI (nom commercial)	Indications AMM onyxis/périonyxis	Indication AMM Intertrigo-inter-orteils
<b>Polyènes</b> Amphotéricine B (Fungizone)	Candida,	
<b>Imidazolés</b> Bifonazole (Amycor®) Bifonazole + urée (Amycor onychoset®) Éconazole (Dermazol®), Pevaryl®) Fenticonazole (Lomexin®) Isoconazole (Fazol®) Kétoconazole (Kétoderm®) Miconazole (Daktarin®) Omoconazole (Fongamil®) Oxiconazole (Fonx®) Sertaconazole (Monazol®) Tioconazole (Trosyd®)	Candida dermatophytes Candida, dermatophytes Candida, dermatophytes Candida, Candida, Candida, Candida,	Candida, dermatophytes Candida, dermatophytes Candida, dermatophytes Dermatophytes Candida, dermatophytes Candida, dermatophytes Dermatophytes Candida, dermatophytes Dermatophytes Candida, dermatophytes Dermatophytes Candida, dermatophytes Dermatophytes
<b>Allylamines</b> Terbinafine (Lamisil®) Tolnaftate (Sporiline®)	Candida Dermatophytes	Candida, dermatophytes Dermatophytes
<b>Morpholine</b> Amorolfine (Loceryl® sol filmogène)	Candida, Dermatophytes	
Hydroxypyridone Ciclopiroxolamine (Mycoster®)	Dermatophytes	Dermatophytes
Ciclopirox (Mycoster® sol filmogène)	Candida, Dermatophytes	
<b>Acide undécylinique</b> (Mycodécyl®)		Dermatophytes

**Tableau 4.** Antifongiques utilisables par voie orale (Feuilhade de Chauvin, 2014).

Familles d'antifongiquesDCI (nom commercial)	Indications AMM onyxis/périonyxis	Indication AMM Intertrigo inter-orteils
Griséofulvine (Griséfuline®)	Dermatophytes	
Imidazolés Kétoconazole (Nizoral®)	Candida, dermatophytes	
Allylamines Terbinafine (Lamisil®)	Dermatophytes	

# **Chapitre II**

## **Présentation de la plante**

*Laurus nobilis* L.

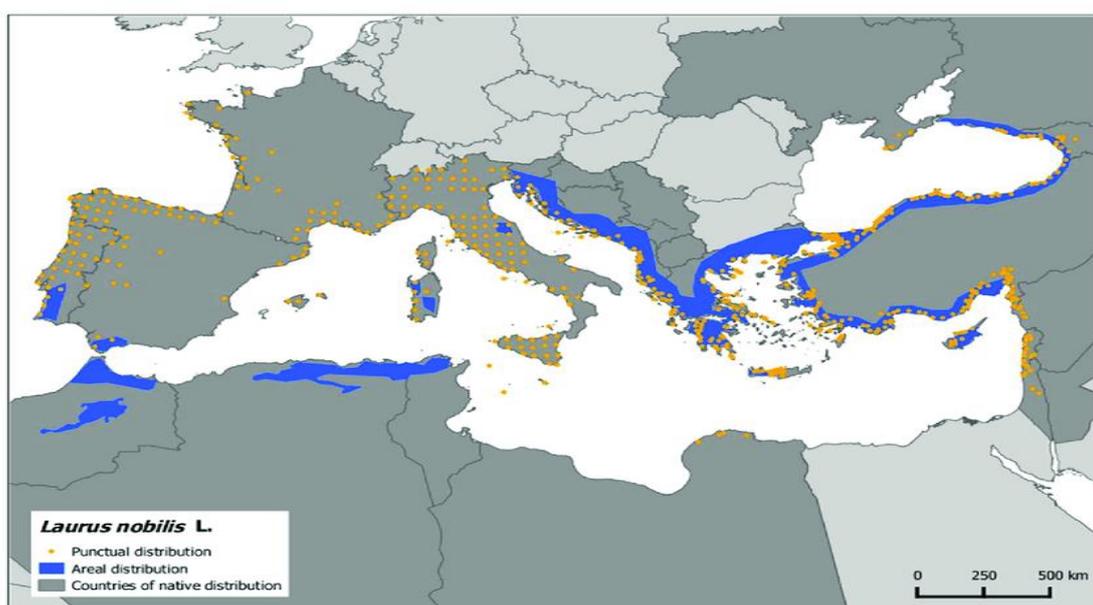
## II.1. Définition de la plante *Laurus nobilis* L.

*Laurus nobilis* L., est le nom scientifique du laurier noble, également connu sous le nom de laurier-sauce ou laurier d'Apollon, laurier doux, laurier grec (Anzano *et al.*, 2022) et Elghar en arabe. C'est une plante à feuilles persistantes appartenant à la famille des Lauracées, elle est largement connue pour ses feuilles aromatiques utilisées comme herbe culinaire dans divers plats, ainsi que pour ses significations symboliques et ses propriétés médicinales. *Laurus* est un nom latin, d'origine celte qui veut dire « toujours vert » allusion au feuillage persistant de la plante (Pariente, 2001).

## II.2. Répartition géographique

Cette plante est la seule espèce des lauracées dans la région méditerranéenne (fig. 5), elle est généralement cultivée pour la commercialisation de ses feuilles aromatiques dans de nombreux pays comme la Turquie, l'Algérie, le Maroc, le Portugal, l'Espagne, l'Italie, la France, la Grèce et le Mexique (Bendjarsia *et al.*, 2016 ; Goudjil *et al.*, 2016).

Elle est cultivée par graines ou par bouturage un peu partout dans le monde (région méditerranéenne, Asie, Amazonie, Australie...etc) (Tomar *et al.*, 2020).



**Figure 5.** Répartition géographique de *Laurus nobilis* L. (FAO, 2016).

En Algérie, le laurier sauce pousse dans les forêts et ravins humides, particulièrement répandu dans le Tel algérois et constantinois. Elles sont présentes dans les forêts de l'Edough réparties dans les zones humides d'Annaba, El Kala et Guerbère Senhadja, aussi trouvé au M'sila (Guedouari, 2021).

### II.3. Position systématique

*Laurus nobilis* L., est une plante aromatique et médicinale appartenant à la famille des Lauracées, qui comprend environ 2 500 à 3 500 espèces. (Dobroslavić *et al.*, 2022). Le classement de *Laurus nobilis* L. se réfère à la classification botanique antérieure (Quezel et santa, 1962).

Règne	Plantae
Sous règne	Plante vasculaire
Embranchement	Spermaphyte
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Dialypétales
Ordre	Laurales
Famille	Lauracées
Genre	<i>Laurus</i>
Espèce	<i>Laurus nobilis</i> . L

### II.4. Description botanique

Laurier noble, est un arbuste dioïque à feuilles persistantes qui peut atteindre une hauteur de 15 à 20 m en milieu naturel. Cependant, les dimensions sont généralement plus petites (4 à 6 m) dans les jardins et les espaces de cour (Paparella *et al.*, 2022). Les feuilles (fig. 6), sont persistantes avec une couleur vert foncé au-dessus et plus claire en dessous, sa forme est allongée, voire lancéolée, avec des extrémités pointues et un pétiole court. La lame a un bord légèrement épaissi et ondulé qui s'incurve intérieur. Les feuilles mesurent environ 3 à 5 cm de large sur 10 cm de long (Khodja *et al.*, 2023). Les rameaux ont des tiges verdoyantes qui poussent vers le haut. Au début de sa croissance, le tronc possède une écorce vert olive à noire qui deviendra grise au fil des années. Les fleurs, sont petites, constituées de quatre tépales en forme d'étoile. Les fleurs sont groupées à l'aisselle des feuilles en petits bouquets en forme d'ombelles axillaires ou en courtes panicules, elle apparait en mars-avril. Les fruits, sont des baies ovales d'environ 2 cm de long, vertes puis noir violacé en automne. Elles contiennent une seule graine formée de deux cotylédons riches en lipides et parfumés (Briot, 2016).



**Figure 6.** Aspect morphologique de *Laurus nobilis* L. (Belouad, 2005).

## II.5. Écologie

*Laurus nobilis* L., pousse dans les lieux humides et ombragés, mais également dans les jardins, où elle est cultivée comme condiment. On ne le trouve pas en haute altitude car il souffre des gelées (Iserin, 2001).

Les conditions optimales pour la croissance de *Laurus nobilis* L. sont des sols ensoleillés et bien drainés et humide avec un pH allant de 4,5 à 8,2 (Patrakar *et al.*, 2012), et une température annuelle variant de 17 à 25 °C. L'arbuste peut survivre à des températures d'environ -5 °C et aussi avec des températures de courte durée occasionnelles jusqu'à -15 °C en dormance, mais les jeunes pousses peuvent être gravement endommagées à -1 °C (Paparella *et al.*, 2022).

## II.6. Composition chimique

Toutes les parties aériennes de la plante *Laurus nobilis* L. (feuilles, fleurs, fruits) sont riches en métabolites secondaires, notamment les huiles essentielles, les flavonoïdes, les acides phénoliques, et les alcaloïdes (Khodja *et al.*, 2023).

La composition chimique de *Laurus nobilis* L. (tableau 5), peut être soumise à des variations quantitatives et qualitatives selon la région de récolte, la méthode d'extraction et le solvant utilisé pour la récupération des composés.

**Tableau 5.** Composition chimique de la plante *Laurus nobilis* L.

Classes	Composés identifiés	Références
Huiles essentiels	1,8- Cinéole, Linalool, Sabinene, Terpinene-4-ol	(Chahal et al., 2017).
Flavonoïdes	Kaempférol, quercétine, Lutéoline, Apigénine, hespéritine.	Konovalov et Alieva, (2019)
Acides phénoliques	Acide gallique, Acide rosmarinique, Acide p-coumarique, Acide cinnamique, Acide syringique, Acide caféïque,	Bourebaba et al., 2021 ; Dobroslavici et al., 2021 ; Stefanova et al., 2020)
Alcaloïdes	Boldine, isodomecicine, actinodophnine, launobine, nandigérine, cryptodonine, réticuline, neolistine, nor isodomecicine,	(Alejo-Armijo et al., 2017).
Proanthocyanidines (Tanins)	Cinnamtannin B-1, Procyanidine B-2, procyanidine B-4	(Konovalov et Alieva, 2019).

## II.7. Huiles essentielles de *Laurus nobilis* L.

### II.7.1. Huiles essentielles

#### II.7.1.1. Définition

Les huiles essentielles (HEs) sont des produits volatils extraits des plantes, généralement formés dans des cellules ou groupes de cellules spécifiques présents dans la plante, qui peuvent se trouver dans les feuilles et les tiges, où elles présentent divers composés chimiques, fournissant différentes activités biologiques (**Oussalah, 2007**).

Selon l'Association Française de Normalisation (AFNOR), la norme AFNOR NT75 de 2006 stipule que : « Une huile essentielle est un produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des Citrus, soit par distillation sèche, et qui est séparé de la phase aqueuse par des procédés physiques » (**Aubert, 2016**).

Les huiles essentielles rencontrent depuis quelques années un succès grandissant dans différents secteurs d'activité aussi bien divers que ceux de la parfumerie, des cosmétiques, des

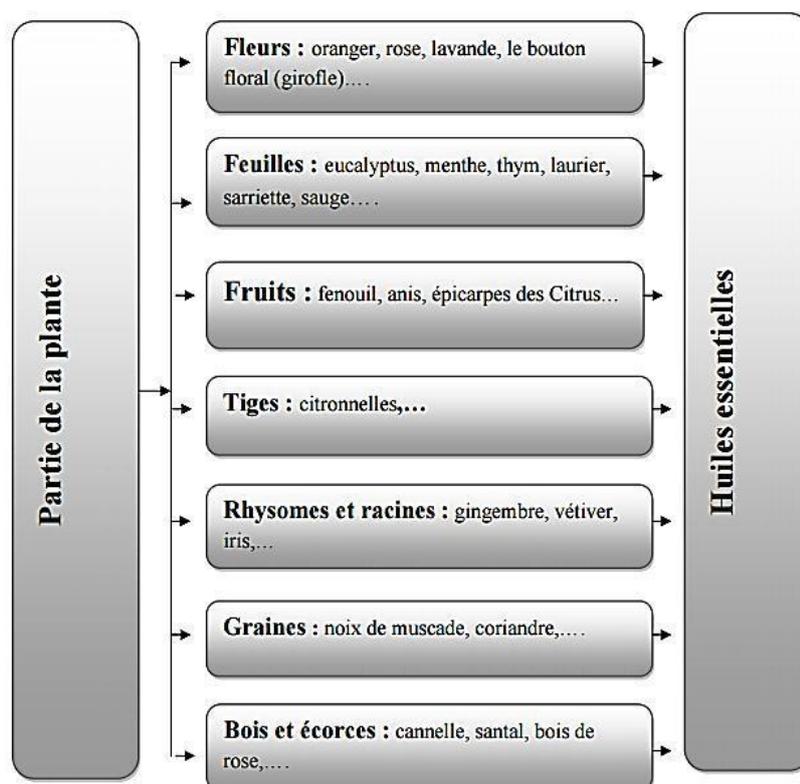
industries pharmaceutiques et l'agroalimentaires pour leurs propriétés thérapeutiques, organoleptiques et odorantes (**Bourkhiss, 2015**).

### II.7.1.2. Propriétés physiques

Ce sont des liquides à la température ordinaire, volatiles, odorant, généralement incolores ou jaune pale. Leur densité est le plus souvent inférieure à 1, et un indice de réfraction souvent élevé avec un pouvoir rotatoire. Les huiles essentielles sont peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et même dans les solvant organique (**Boughendjioua, 2015**).

### II.7.1.3. Localisation

Les huiles essentielles se rencontrent dans tout le règne végétal (fig. 7). Elles sont classées parmi les métabolites secondaires ; leur biosynthèse et leur accumulation se font généralement au niveau des structures histologiques spécialisées, souvent localisées sur la surface de la plante. Elles se situent soit dans les poils sécréteurs, soit au niveau des canaux sécréteurs ou encore des poches sécrétrices (**Roman et Giovanni, 2016**)



**Figure 7.** Provenance des huiles essentielles en fonction des différentes parties de plantes

(**Bencheikh, 2017**).

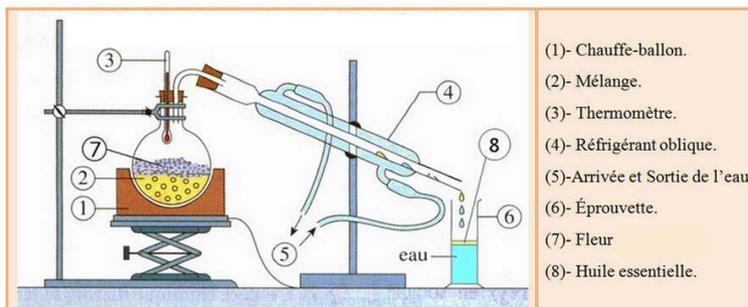
### II.7.1.4. Procédés d'extraction

Plusieurs méthodes d'extraction ont été mises au point telles que les méthodes conventionnelles et les méthodes d'innovation (Himed, 2018).

#### II.7.1.4.1. Distillation

##### a. hydro-distillation

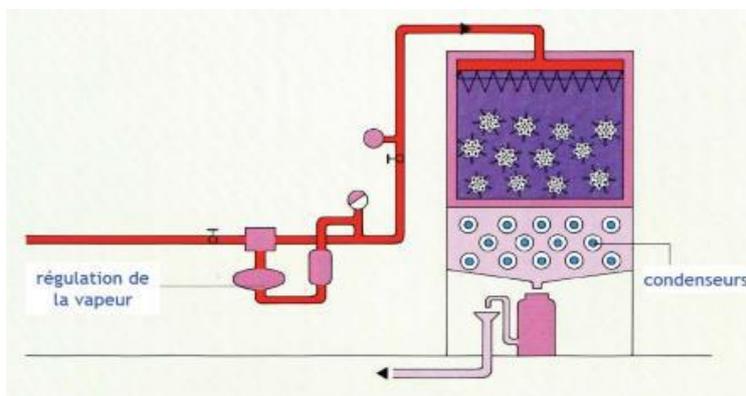
C'est la méthode la plus ancienne et polyvalente pour l'obtention des huiles essentielles. Dans ce procédé, le matériel végétal est submergé d'eau qui est chauffée pour produire de la vapeur riche en substances aromatiques. Cette méthode donne de très bons résultats avec des poudres ou des matériels végétaux durs comme les graines et les racines. La production de la vapeur en utilisant un chauffage direct du végétal entrainerait des réactions d'hydrolyse ce qui va causer la perte de certains esters aromatiques (Menaceur, 2015).



**Figure 8.** Montage de l'hydrodistillation (Laurent, 2017).

##### b. Hydro-diffusion

Cette technique relativement récente, consiste à faire passer du haut vers le bas (fig. 9) et à pression réduite la vapeur d'eau à travers une matrice végétale. L'avantage de cette technique est traduit par l'amélioration quantitative et qualitative des huiles essentielles (Touhami, 2017).



**Figure 9.** Schéma d'extraction par hydrodiffusion (Bencheikh, 2017)

### c. Entraînement à la vapeur d'eau

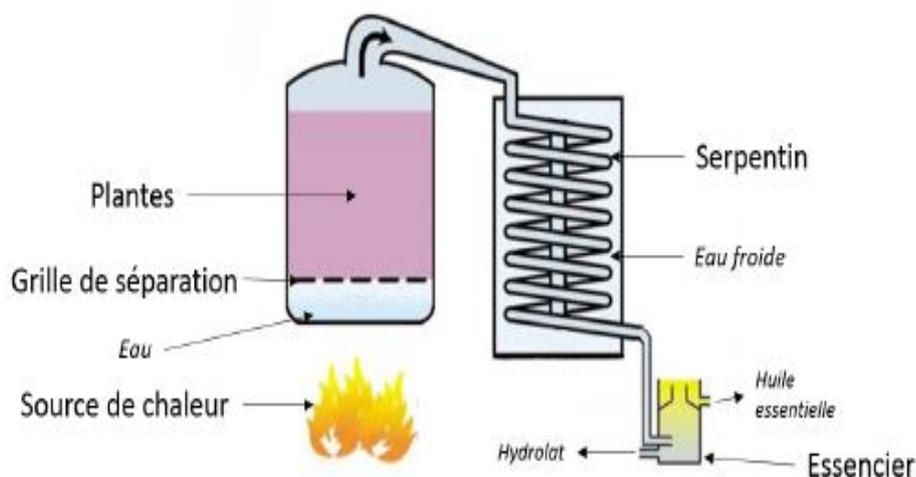
A la différence de l'hydrodistillation, cette technique ne met pas en contact direct l'eau et la matière végétale à traiter. Il consiste à faire passer la vapeur d'eau à travers la plante à une température adéquate pour, libérer les molécules aromatiques et les entraîner dans un serpentin de refroidissement (**Lamamra, 2018**).



**Figure 10.** Montage d'entraînement à la vapeur d'eau (**El Haib, 2011**).

### d. Vapo-hydrodistillation

Il s'agit d'une variante à mi-chemin entre l'hydrodistillation et l'entraînement à la vapeur, dans laquelle la matière végétale et l'eau se trouvent dans la même enceinte mais ne sont pas en contact (fig. 11). L'eau est portée à ébullition par le chauffage de la cuve, se transforme en vapeur et passe au travers de la plante, posée sur une grille au-dessus de l'eau (**Deschepper, 2017**).



**Figure 11.** Schéma d'installation de vapo-hydrodistillation (**Deschepper, 2017**).

### e. Distillation sèche

Il s'agit d'une méthode d'extraction des HEs caractéristiques des végétaux fragiles tels que les pétales de rose. Il consiste à chauffer de façon très modérée (inférieure à 100°C) les plantes ou partie de plantes sans ajout d'eau ni de solvants organiques, puis à condenser les substances volatiles. Elle aboutit cependant à des rendements extrêmement faibles en HEs (Duval, 2012).

#### II.7.1.4.2. Expression au froid

Cette technique (fig. 12), est la plus simple, mais ne s'applique qu'aux agrumes dont l'écorce des fruits comporte des poches sécrétrices d'essences. Cette méthode se fait sans chauffage et consiste à dilacérer (briser mécaniquement) les péricarpes ou « zestes » en y exerçant une forte pression à l'aide d'une presse hydraulique (Laurent, 2017).

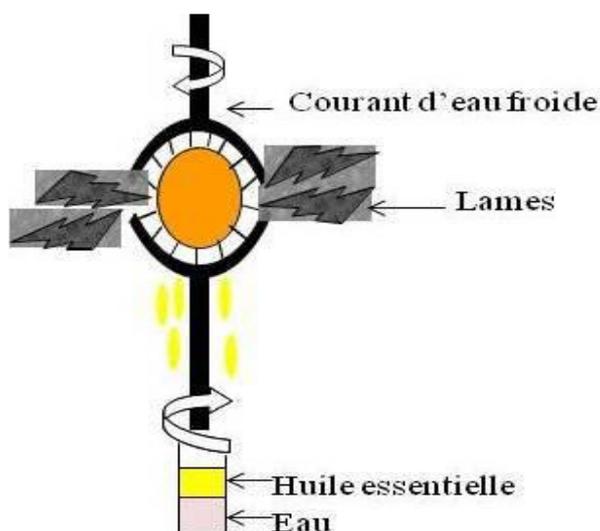


Figure 12. Schéma d'Expression au froid (Mnayer, 2014).

#### II.7.1.4.3. Enfleurage

C'est une méthode complexe, elle n'est plus utilisée sauf pour les fleurs. Celles-ci sont étalées délicatement sur des plaques grasses qui absorberont tout le parfum. Les corps gras vont, ensuite, être épuisés par un solvant. Une fois l'arôme des fleurs absorbé, les fleurs sont remplacées par d'autres fraîches, et ceci jusqu'à saturation du corps gras. Au bout de 24 heures, le corps gras et les HEs sont séparés (Bouزيد, 2018).

#### II.7.1.4.4. Extraction par le CO<sub>2</sub> supercritique

L'originalité de cette technique repose sur le solvant utilisé, il s'agit du CO<sub>2</sub> en phase supercritique (fig. 13). L'extraction consiste à comprimer le dioxyde de carbone à des pressions et à des températures au-delà de son point critique (P=72.8 bars et T= 31.1°C). A l'état supercritique, le CO<sub>2</sub> n'est ni liquide, ni gazeux, et cela lui confère un excellent pouvoir d'extraction (Lakhdar, 2015).

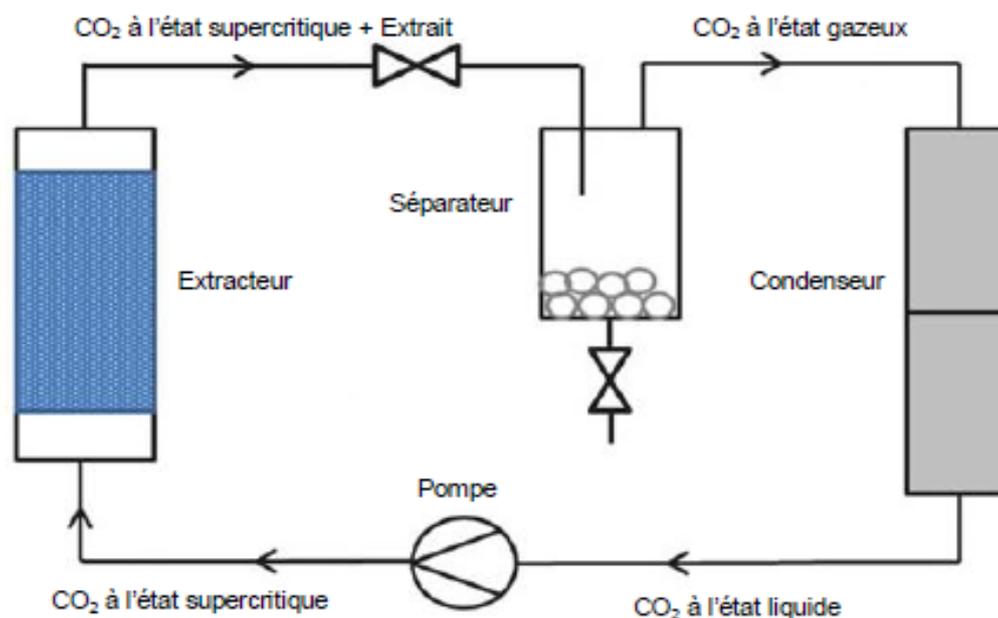


Figure 13. Schéma de procédé de l'extraction par CO<sub>2</sub> supercritique (Channi, 2016).

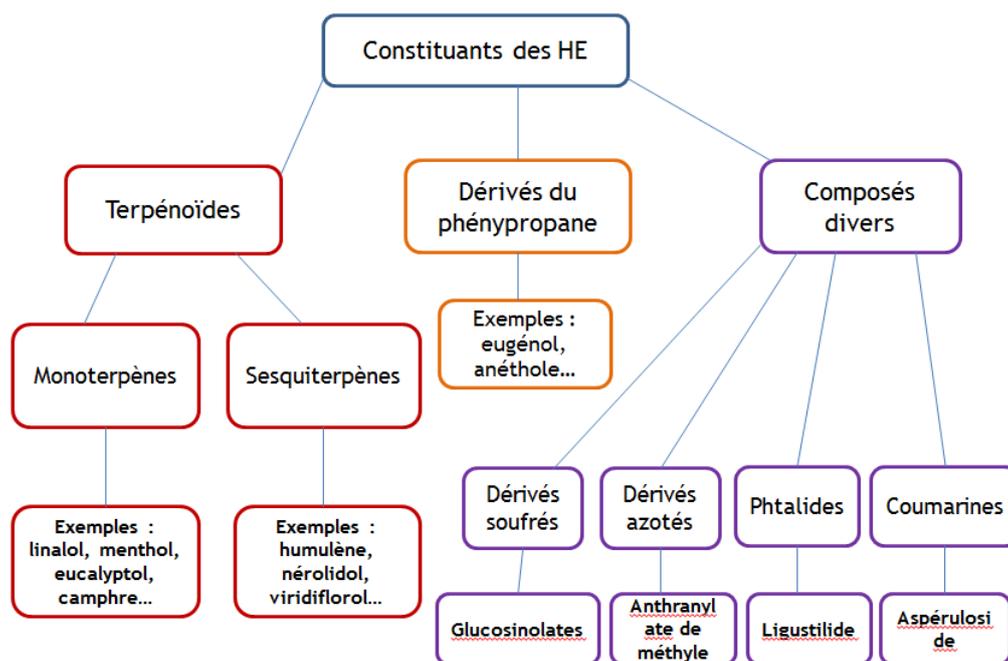
#### II.7.1.4.5. Extraction par solvants organiques

Dans ce procédé, l'extrait de plantes est obtenu au moyen de solvants non aqueux. Les plus utilisés sont l'hexane, le cyclohexane et l'éthanol, moins fréquemment, le dichlorométhane et l'acétone. L'emploi de cette méthode est restrictif, ceci se justifie par son coût, les problèmes de sécurité et de toxicité ainsi que, la réglementation liée à la protection de l'environnement (Abdelli, 2017).

#### II.7.1.5. Composition chimique

Les constituants des HEs peuvent être classés en 3 groupes provenant de trois voies de biosynthèse bien distinctes (fig. 14) (Muther 2015):

- ✓ Les terpénoïdes,
- ✓ Les dérivés du phénylpropane,
- ✓ Les composés divers.



**Figure 14.** Schéma représentant les principaux constituants des Huiles essentielles (Muther, 2015).

Les huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. ont fait l'objet de nombreuses études en raison de sa composition volatile, présentant diverses propriétés médicinales. La teneur en huiles essentielles des feuilles de Laurier varie de 1 à 3 % en poids frais (Demir *et al.*, 2004). Des recherches antérieures ont montré que jusqu'à 270 constituants des HEs peuvent être trouvés dans les feuilles de Laurier, les principaux étant le 1,8-cinéole (22-56%), le linalol (0,9-26,9 %), l'acétate d' $\alpha$ -terpinyle (4,5-18,2 %), l' $\alpha$ -pinène (2,2-15,9 %), le  $\beta$ -pinène (1,9-15,3 %), le sabinène (4,5-12,7 %), l' $\alpha$ -terpinéol (0,9-12,0 %), le terpinéol-4 (0,9-4,1 %) (Stefanova *et al.*, 2020). La composition chimique des feuilles de *L. nobilis* de différentes origines a été signalée comme étant constituée de 1,8-cinéole comme composé volatil important (jusqu'à 50 %, voire 70 %) dans tous les cas, selon Konovalov et Alieva (2019).

## II.8. Intérêt de la plante *Laurus nobilis* L.

*Laurus nobilis* L. est parmi les espèces végétales médicinales et aromatiques qui suscitent un intérêt croissant en raison de leur utilisation potentielle dans la médecine traditionnelle ainsi que dans les industries pharmaceutiques, agroalimentaires et cosmétiques.

### II.8.1. En phytothérapie

*Laurus nobilis* L. possède des propriétés médicinales intéressantes, ce qui en fait une plante polyvalente dans le domaine de la phytothérapie et pharmacologique. Les huiles essentielles de Laurier possède une notable activité anti-infectieuse à cause de sa forte concentration en 1,8-cinéole associé notamment à l'eugénol ou son méthyl (**Demir et al., 2004** ; **Taban et al., 2018**).

Les feuilles de laurier ont exprimé de bonnes activités antimicrobiennes qui ont été liées à la présence de nombreuses classes de composés bioactifs. En effet, l'extrait méthanolique d'huile de baie de laurier a montré une activité antibactérienne significative *in vitro* contre les souches *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus gallinarum*, *Haemophilus influenzae* et *Pseudomonas aeruginosa* (**Ozcan et al., 2010**). **Khaled Khodja et al. (2021)** ont montré que l'extrait alcaloïde de feuilles de laurier avait une forte activité antibactérienne contre les souches staphylococciques. Cependant, l'extrait de composés phénoliques a montré une meilleure activité contre les souches phytopathogènes associées à la pourriture molle de la pomme de terre.

Les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle pour diverses maladies telles que les problèmes gastro-intestinaux, les douleurs rhumatismales, les maladies respiratoires et le diabète (**Mohammed et al., 2021**).

### II.8.2. En alimentation

En raison de son activité biologique, de ses attributs gustatifs et de ses constituants aromatiques actifs, les HEs de Laurier ont été largement utilisée comme additif dans les industries alimentaires.

Selon **Siriken et al. (2018)**, la baie est utilisée dans l'industrie alimentaire comme conservateur alimentaire, et comme anthocyanine naturelle au lieu de colorants synthétiques dans les industries alimentaire, pharmaceutique et cosmétique. (**Ayanoğlu et al., 2018**). En outre, les feuilles du laurier noble possèdent une activité anti-oxydante (**Dias et al., 2014b**) et des propriétés spécifiques capables de conserver les aliments (**Brahmi et al., 2015**), les olives (**Elharas et al., 2013**), les saucisses (**Da Silveira et al., 2014**), les poissons (**Snuossi et al., 2016**) et d'améliorer en général la sécurité des produits (**Houicher et al., 2016**).

### II.8.3. Domaine cosmétique

L'industrie cosmétique utilise également les huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. dans les crèmes, les parfums et les savons. Les baies sont généralement utilisées dans la production

du savon parfumé (pour l'acné et le traitement des pellicules) et de la fabrication des bougies à cause de leur teneur élevée en acide gras (**Kiliç et Altuntas, 2006**).

### II.9. Toxicité de *Laurus Nobilis* .L

Pour évaluer la toxicité des extraits aqueux et de la fraction huileuse volatile des graines de *Laurus nobilis* L., une étude a été menée sur des souris mâles albinos. Les résultats ont montré que les extraits n'étaient pas toxiques aux doses administrées (**Afifi et al., 1997**). Une autre étude a examiné la toxicité aiguë de l'extrait de feuille de *Laurus nobilis* L. sur des souris et a révélé que le traitement de la douleur aiguë avec cet extrait n'entraînait aucun effet secondaire indésirable (**Senou et al., 2021**). Par contre, la toxicité de l'ingestion des fruits repose sur la présence de mézéréine dans les graines qui peut entraîner de graves troubles digestifs (ulcération digestive, diarrhées, spasmes) voire des convulsions. L'écorce de l'arbre, renfermant de la daphnétoxine, peut également provoquer des irritations cutanées suite à son contact (**Botineau, 2010**).

# **Partie**

# **expérimentale**

***Chapitre III :***  
***Matériel et méthode***

### III. Matériel et méthode

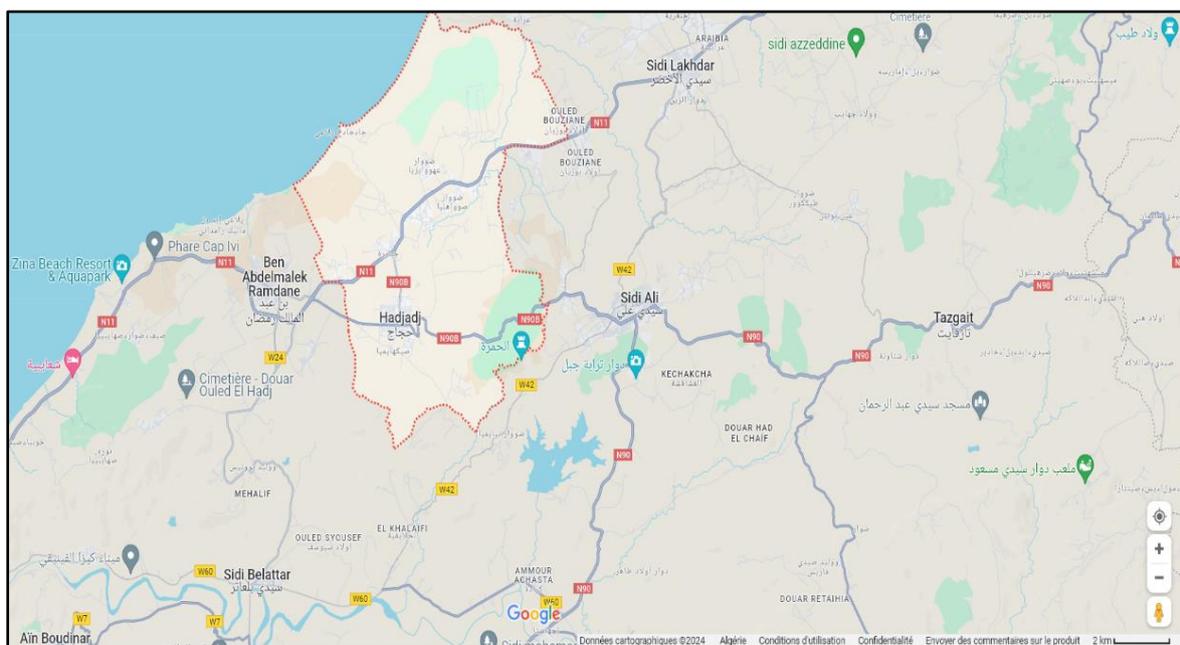
#### III.1. Objectif

L'objectif de notre travail était l'extraction des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. par la méthode de l'hydrodistillation, et de tester leur effet antifongique sur quelques isolats de *Candida albicans* dans le but de confirmer l'intérêt pharmacologique et médicinale de cette plante sur le traitement des infections fongiques tel que l'onychomycose.

#### III.2. Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué des feuilles de l'espèce de *Laurus nobilis* L. à l'état frais, appartenant de la famille de Lauracées. Les feuilles ont été récoltées en mois de février 2024 dans la région de Hadjaj, située dans la wilaya de Mostaganem (fig. 15).

Après la récolte, les feuilles fraîches sont transportées directement au laboratoire où elles sont séchées pendant 5 jours à l'abri de la lumière et à la température.



**Figure 15.** Localisation géographique de lieu de prélèvement de *Laurus nobilis* L.

### III.3. Souches fongiques

Pour mettre en évidence le caractère antifongique des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L., nous avons utilisé quatre souches d'un seul genre de champignons levuriformes de différentes origines (tableau 6).

**Tableau 6. Origine de différentes souches utilisées.**

Souche fongique	Origine
C <sub>1</sub>	ATCC 10231 (laboratoire de recherche de microbiologie et de biologie végétale, université de Mostaganem)
C <sub>3</sub>	Prélevée à partir d'ongles de pieds d'un malade atteint de d'onychomycose (Hôpital Sidi Ali- Mostaganem)
C <sub>5</sub>	Laboratoire d'analyses médicales Dr ITTALHI (Mostaganem).
C <sub>6</sub>	

### III.4. Milieux de culture

Les milieux de culture utilisés dans cette expérimentation sont : Bouillon nutritif (BN), Bouillon Muller-Hinton (MH), Gélose (MH), gélose Sabouraud (SAB), Sabouraud au chloramphénicol (voir annexe I).

### III.5. Extraction des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L.

L'extraction des huiles essentielles des feuilles de *Laurus nobilis* L. a été effectuée par l'hydrodistillation à l'aide d'un dispositif de type Clevenger (fig. 16).

400 g de la matière végétale sèche (les feuilles séchées) ont été coupés en petits morceaux par ciseau. Puis placées dans ballon en verre de capacité de 2 L contenant préalablement 1500 ml d'eau distillée. Dans un chauffe ballon, le tout a été soumis à l'ébullition pendant 3 heures. La vapeur chargée des huiles essentielles produite sort du condenseur à l'état liquide. Le liquide passe par la colonne de décantation, ce qui permet d'obtenir deux phases plus ou moins non miscibles : l'hydrolat (eau aromatique) et les huiles essentielles. Cette dernière se distingue de l'hydrolat par sa différence de densité et de couleur. L'eau aromatique condensée est retournée vers le ballon (cohobation). A la fin de chaque extraction, les huiles essentielles sont récupérées grâce à une pipette stérile.



**Figure 16. Dispositif d'hydro-distillation (hydro distillateur).**

Après l'extraction, les huiles essentielles sont séchées et conservées au réfrigérateur à 4°C pour des études ultérieures.

### **III.6. Détermination du rendement d'extraction des huiles essentielles de *L. nobilis* L.**

Le rendement d'extraction est défini comme étant le rapport entre la masse d'extrait (les huiles essentielles) obtenue après l'extraction et la masse de la matière végétale traitée (**Boutekedjir *et al.*, 2003**).

Pour calculer le rendement d'extraction ( $R_{HE}$ ) des huiles essentielles, on applique la formule suivante :

$$R_{HE} = RHE = (\text{masse de matière végétal})/(\text{masse d'HE})$$

### **III.7. Revivification et confirmation des isolats microbiens étudiées**

Les microorganismes fournis par les laboratoires cités auparavant, sont transportés le plus rapidement possible dans des conditions d'asepsie adéquates, et sont traités directement au niveau du laboratoire de recherche de microbiologie et de biologie végétale (LVRM) de l'université de Mostaganem.

#### **III.7.1. Culture**

Les différents isolats ont été ensemencées sur des boîtes de Petri contenant la gélose Sabouraud au chloramphénicol (**Annexe I**), et incubées par la suite à 37°C pendant 48 heures.

#### **III.7.2. Examen macroscopique**

L'examen macroscopique des cultures est le premier examen effectué après incubation. Cette étude est basée sur des observations macroscopiques à l'œil nu et permettant de différencier les caractéristiques des espèces étudiées (**Boussena, 2020**).

#### **III.7.3. Examen microscopique**

L'observation microscopique, permet d'étudier l'aspect morphologique des cellules d'une espèce microbienne. Elle comprend l'examen à l'état frais (examen entre lame et lamelle des microorganismes vivants) et l'examen après coloration, le plus souvent sur frottis sèches et fixés (**Arabi, 2018**).

##### **III.7.3.1. Examen a l'état frais**

Ce test permet de déterminer la forme, l'arrangement et surtout la mobilité des microorganismes. Il consiste l'observation d'une goutte de suspension microbienne, préparée avec de l'eau physiologique stérile et placée entre lame et lamelle. L'observation se fait sous un microscope optique (**Boussena, 2020**).

##### **III.7.3.2. Examen après coloration de bleu de méthylène**

Il consiste a préparé un frottis par la suspension fongique puis le fixé. Placer la lame sur un support de coloration et l'inonder de bleu de méthylène. Laisser agir pendant 1-3 minutes puis laver doucement la lame avec de l'eau distillée, égoutter l'excès d'eau, éponger (ne pas frotter) avec du papier absorbant et laisser les lames sécher complètement à l'air. L'observation a été sous microscope optique à immersion au grossissement  $\times 100$ .

### III.7.3.3. Test de tube germinatif

Ce test est également appelé test de germination, est un test qui détecte la levure *Candida albicans*, il s'agit de la culture dans un sérum sanguin.

Le tube germinatif permet un mode de germination d'une spore au cours duquel cette spore émet un prolongement dans lequel migre la totalité de son contenu, puis une cloison transversale sépare ce prolongement des filaments qui apparaissent alors comme une cellule vide, réduite à sa paroi (Ahmed *et al.*, 2010).

La mise en évidence de ce test (fig. 17) consiste à mettre 2 ml du sérum humain dans un tube à hémolyse stérile, et à l'aide d'une pipette pasteur stérile, une colonie de levure a été émulsionner délicatement, et le tube a été incubé à 37°C pendant 2 à 4h.

La lecture se fait par le transfert d'une goutte de sérum sur entre lame et lamelle pour une observation microscopique.

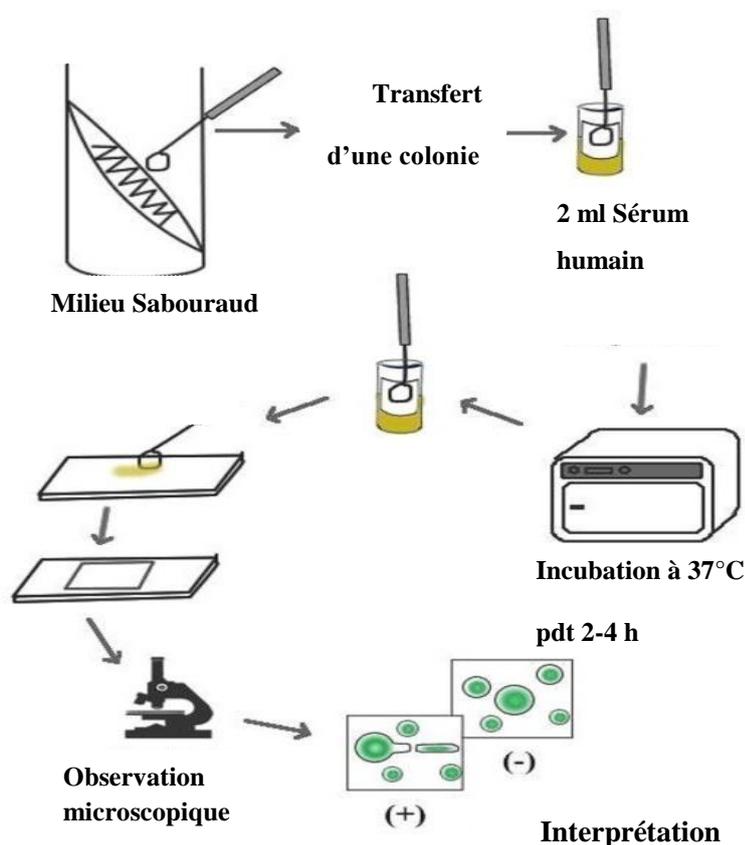


Figure 17. Test en tube Germinatif de *Candida albicans* (Moya-salazar et Rojas ,2018).

### III.8. Évaluation de l'activité antifongique de des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L.

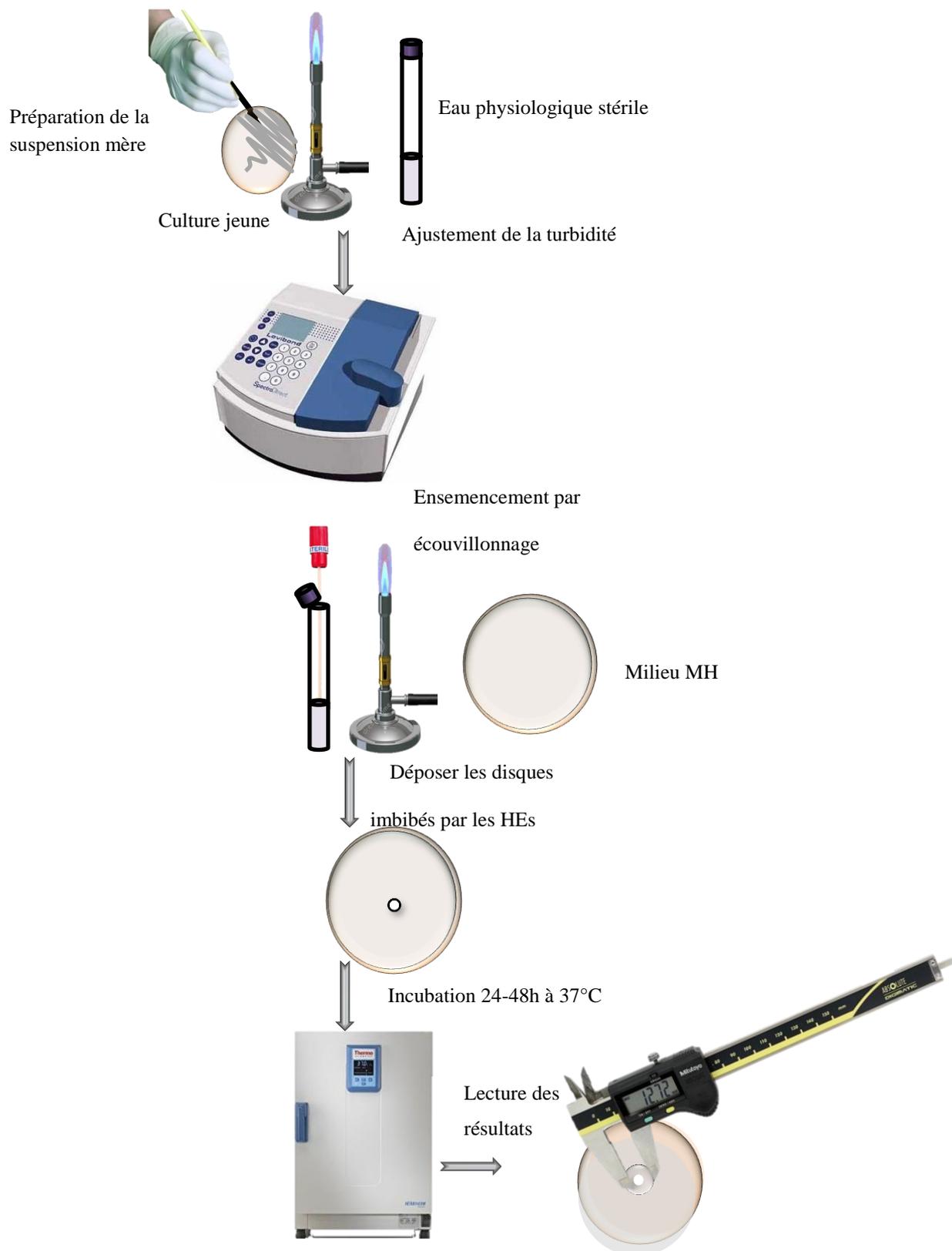
#### III.8.1. Aromatogramme

C'est une technique de laboratoire qui peut élucider les activités antimicrobiennes des huiles essentielles (Rhind, 2012). Il y a différents types d'aromatogrammes sur milieu solides ou liquide, cependant plusieurs études ont convenu que la méthode sur milieu solide est la plus facile et la plus simple et dans notre travail nous avons utilisé la méthode en milieu solide.

Ce test concerne les quatre isolats (C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> et C<sub>6</sub>) dont C<sub>3</sub> est une souche de référence et les trois autres sont isolés des malades atteints d'onychomycose de 2 origines différentes (deux laboratoires différents).

Des disques stériles de papier Wattman de 6 mm de diamètre (fig. 20), contenant 5 µl des HEs supplémentée de 10% de DMSO, sont déposés à l'aide d'une pince stérile à la surface d'un milieu gélosé MH, préalablement ensemencé par écouvillonnage avec 100 µl de suspension microbienne dont la turbidité a été ajustée dans un spectrophotomètre à une longueur d'onde ( $\lambda = 600$  nm) entre 0,08 - 0,1 ( $10^8$  UFC/ml). Des témoins DMSO ont été utilisés comme contrôle négatif (Abdelli, 2017). Même l'antifongique Econazole 150 mg (1%) a été testé comme témoins positif. Les boîtes sont déposées dans un réfrigérateur à 4°C pendant 15 min pour assurer une bonne diffusion des huiles essentielles dans la gélose. Le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré après une incubation de 48 heures à 37 °C à l'aide d'un pied à coulisse.

Selon le diamètre d'inhibition, les germes testés sont classés en se basant sur leur sensibilité aux huiles essentielles comme suit : bactéries résistantes ( $\emptyset \leq 8$  mm), bactéries sensibles ( $9 \text{ mm} \leq \emptyset \leq 14$  mm), bactéries très sensibles ( $15 \text{ mm} \leq \emptyset \leq 19$  mm) et bactéries extrêmement sensibles ( $\emptyset \geq 20$  mm) (Ponce *et al.*, 2003).



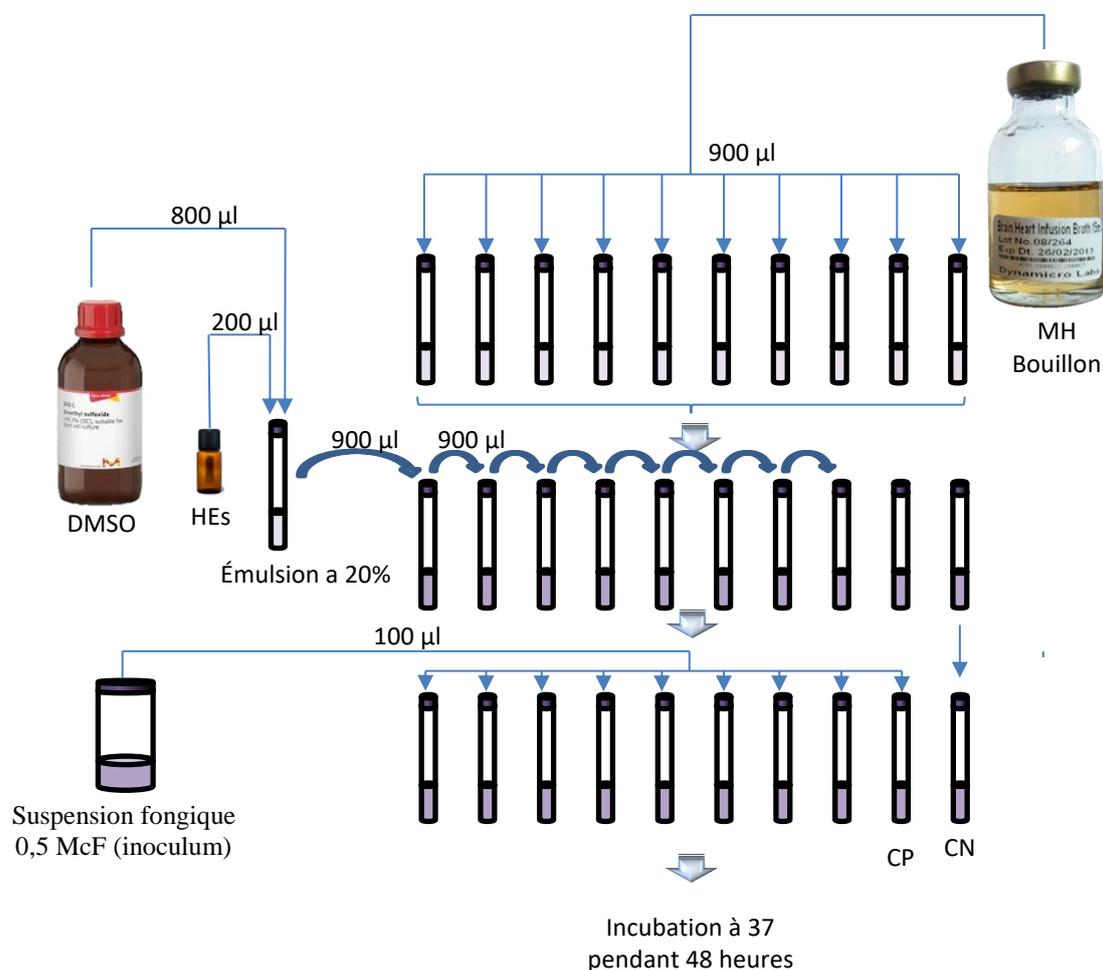
**Figure 18.** Technique d'aromatogramme par diffusion en milieu gélosé (méthode des disques).

### III.8.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice est la plus petite concentration d'un agent antimicrobien (antibiotique ou antifongique) nécessaires pour inhiber la croissance d'un microorganisme (Denis *et al.*, 2011). La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) a été réalisée en milieu liquide (méthode de macrodilution) comme rapporté par Diarrassouba *et al.* (2020) (fig. 19).

Une solution mère des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. a été préparée dans du DMSO à la concentration de 10% pour disperser les composés et améliorer leur contact avec les micro-organismes testés. En parallèle, une série de tubes d'hémolyse, contenant chacun 900 µl de milieu MH liquide, a été préparée. Un transfert de 900 µl de la solution mère a ensuite été effectué dans le premier tube de la série, suivi d'un mélange pour obtenir des dilutions géométriques. Cette série a ensuite été inoculée avec 100 µl de chacune des suspensions de *Candida albicans* (C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> et C<sub>6</sub>) ajustée à une turbidité de 0,5 McFarland. Les concentrations finales des huiles essentielles étaient d'environ 92, 46, 23, 11,5, 5,75, 2,87, 1,43 et 0,72 µg/ml.

Après incubation à 37 °C pendant 48 heures, les concentrations minimales inhibitrices des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. contre les quatre germes de *Candida albicans* étaient représentées par les tubes ne présentant aucune culture. La CMI correspond à la plus faible concentration des huiles essentielles à laquelle aucune croissance microbienne n'est visible (Oussou *et al.*, 2004).

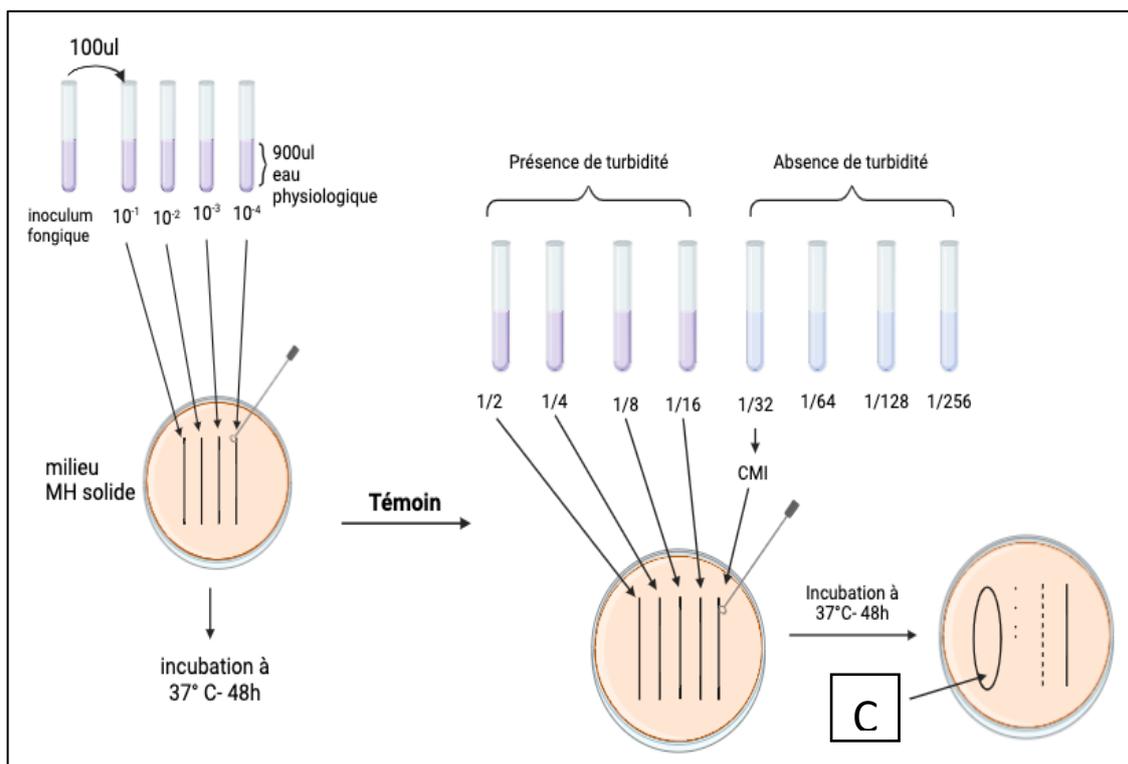


**Figure 19.** Schéma de la détermination de CMI en milieu liquide des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. vis-à-vis *Candida albicans*.

### III.8.3. Détermination de la concentration minimale fongicide (CMF)

La CMF est définie comme la plus faible concentration de l'agent antifongique qui tue 99,9% de la population microbienne.

Après la détermination de la CMI, les trois tubes contenant les concentrations de substances antifongiques strictement supérieures à la CMI vont servir pour la détermination de la CMF. Pour ce faire, un ensemencement par strie de chaque tube a été effectué sur une boîte de Pétri contenant du milieu gélose MH. Les boîtes sont incubées dans une étuve à 37°C pendant 48 h.



**Figure 20.** Schéma de la détermination de CMI des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. vis-à-vis *Candida albicans*.

# *Chapitre IV*

## *Résultats et discussion*

## IV. Résultats et discussion

### IV.1. Extraction des huiles essentielles de *L.nobilis* L. :

Après avoir extraire les huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. par hydrodistillation pendant 2 heures (fig.21) à partir de 400 g de matière végétale, nous avons obtenu les quantités des huiles essentielles indiquées dans le tableau 7, ces données nous ont permis de calculer le rendement moyen.

$$\text{➤ RH1} = \frac{2.32}{400} \times 100 = 0.58\%$$

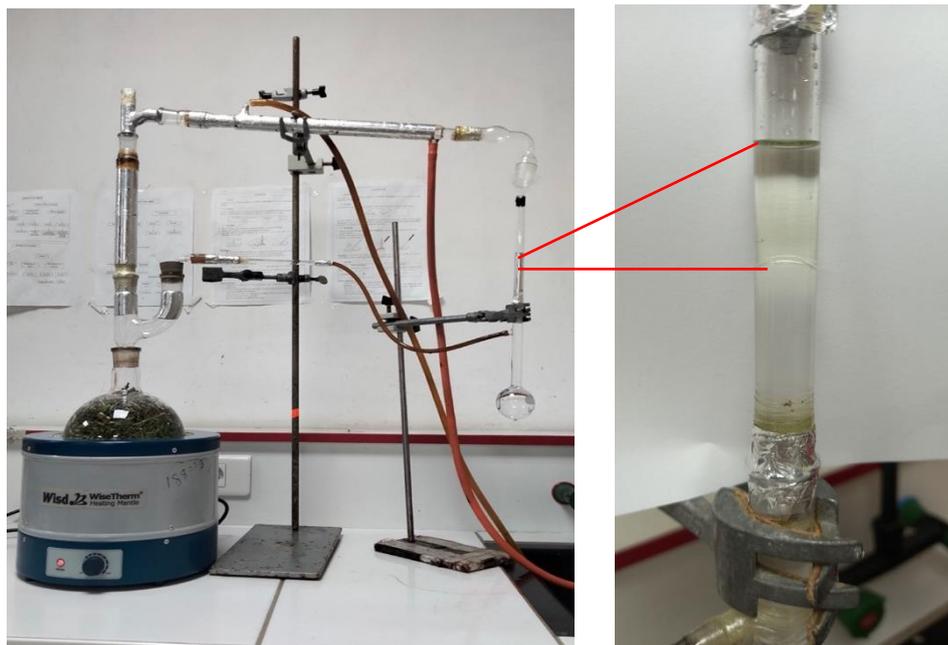
$$\text{➤ RH2} = \frac{2.655}{400} \times 100 = 0.66\%$$

$$\text{➤ RH3} = \frac{2.556}{400} \times 100 = 0.63\%$$

$$\text{RHEm} = \frac{\text{RH1} + \text{RH2} + \text{RH3}}{3} = 0.62\%$$

**Tableau 7.** Rendement d'extraction des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. par hydrodistillation.

Essais	Poids de matière végétale (g)	Eau distillé (ml)	Masse des HEs (g)	Rendement (%)	Rendement moyen (%)
<b>01</b>	400	1500	2.322	0.58%	0.62%
<b>02</b>	400	1500	2.655	0.66%	
<b>03</b>	400	1500	2.556	0.63%	



**Figure 21.** Extraction des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. par hydrodistillation.

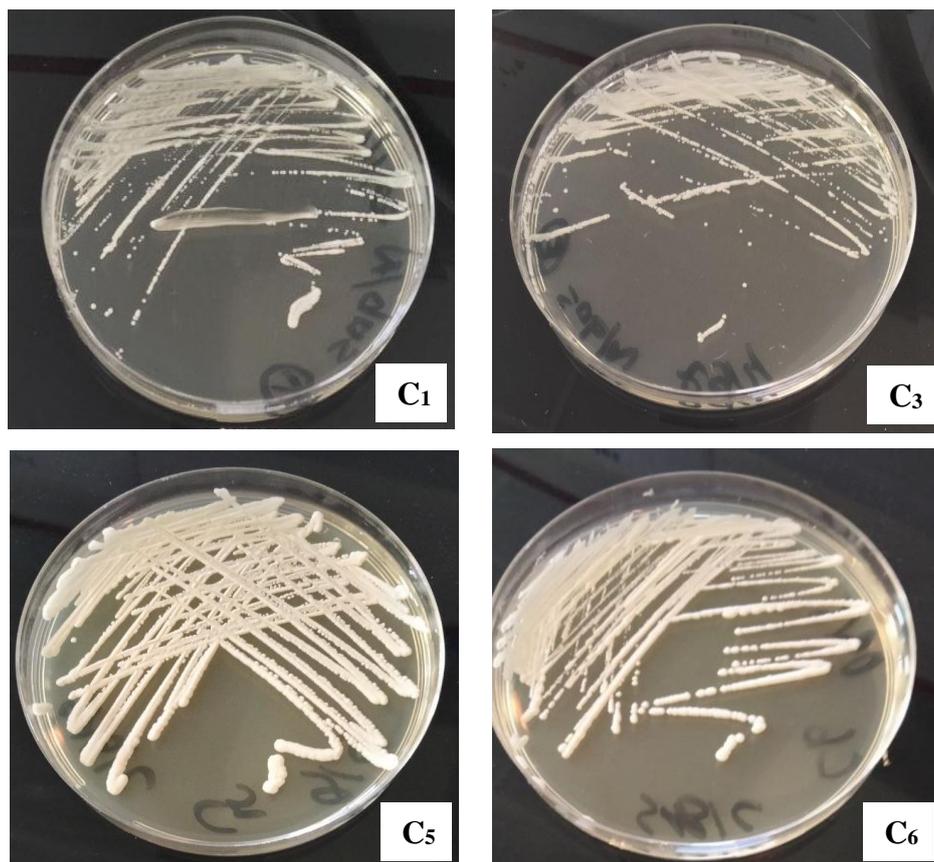
Le rendement moyen de l'extraction des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L., était de 0.62%. En comparant avec d'autres régions de l'Algérie, notre résultat se rapproche de celui de l'étude de **Saidi (2015)**, qui a été menée sur *L. nobilis* L. récolté de la wilaya de Béjaïa avec un rendement de 0.53%. Les rendements provenant de la région d'El Kala étaient de 0,71% (**Ouibrahim, 2015**).

Il est à retenir que la variation du rendement d'extraction pourrait être attribuée à l'origine géographique de la plante, à la technique d'extraction, aux facteurs climatiques, mais également à la période de cueillette de la matière végétale et la partie de la plante étudiée (**Smith et al., 2005**).

## **IV.2. Revivification et confirmation des isolats microbiens étudiés**

### **IV.2.1. Examen macroscopique**

Après incubation à 37°C pendant 48h sur gélose Sabouraud au chloramphénicol l'observation macroscopique a montré des colonies blanches, crémeuses et brillantes de formes rondes et bombées, grandes et lisses (Fig. 22). Les mêmes caractères morphologiques des colonies de *Candida albicans* ont été observés par **Kammalac (2014)**.



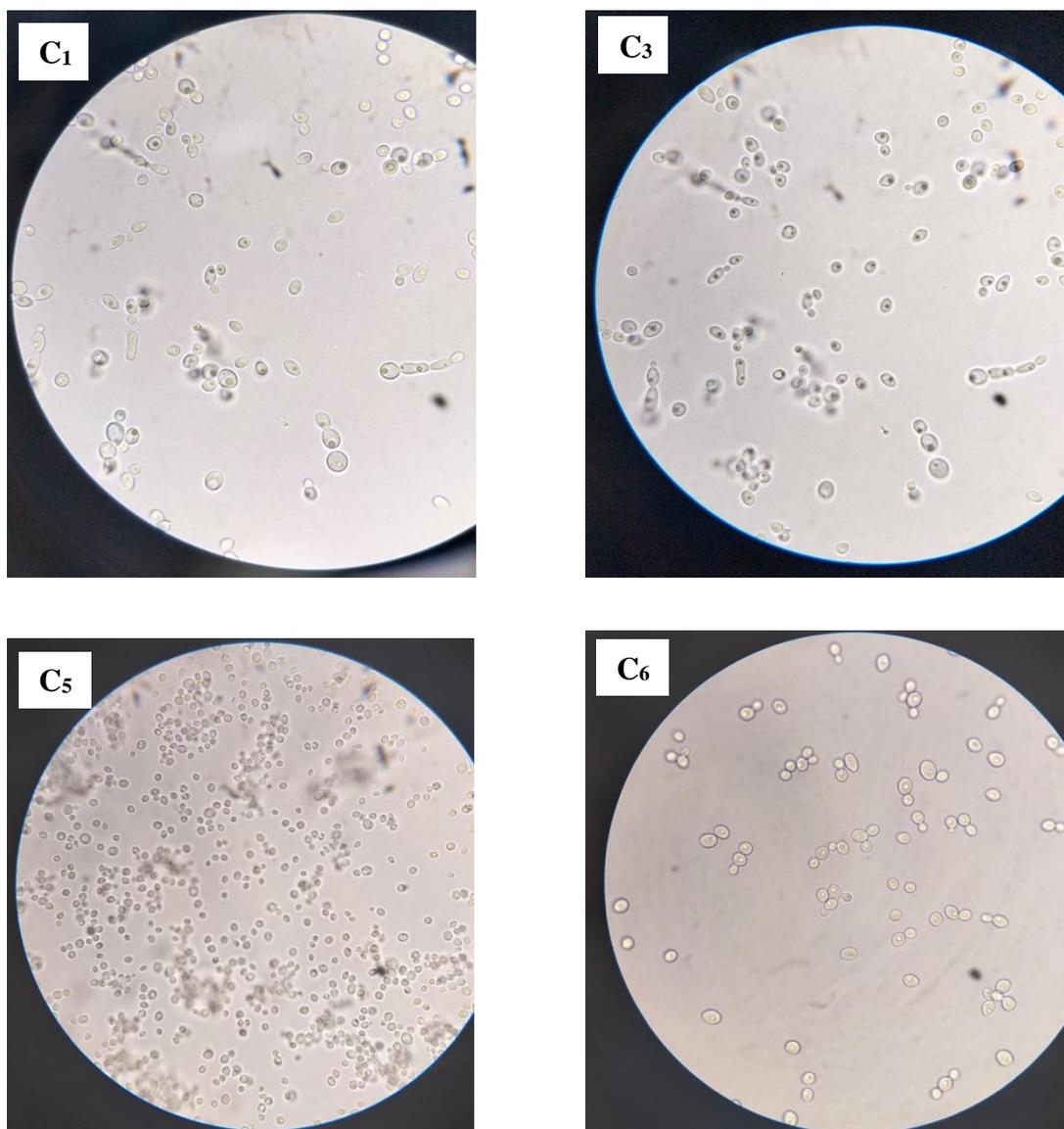
**Figure 22.** Aspect macroscopique des isolats de *Candida albicans* sur milieu Sabouraud au chloramphenicol.

#### IV.2.2. Examen microscopique

L'observation microscopique, permet d'étudier l'aspect morphologique des cellules d'une espèce microbienne. Elle comprend l'examen à l'état frais (examen entre lame et lamelle des microorganismes vivants) et l'examen après coloration.

##### IV.2.2.1. Examen a l'état frais

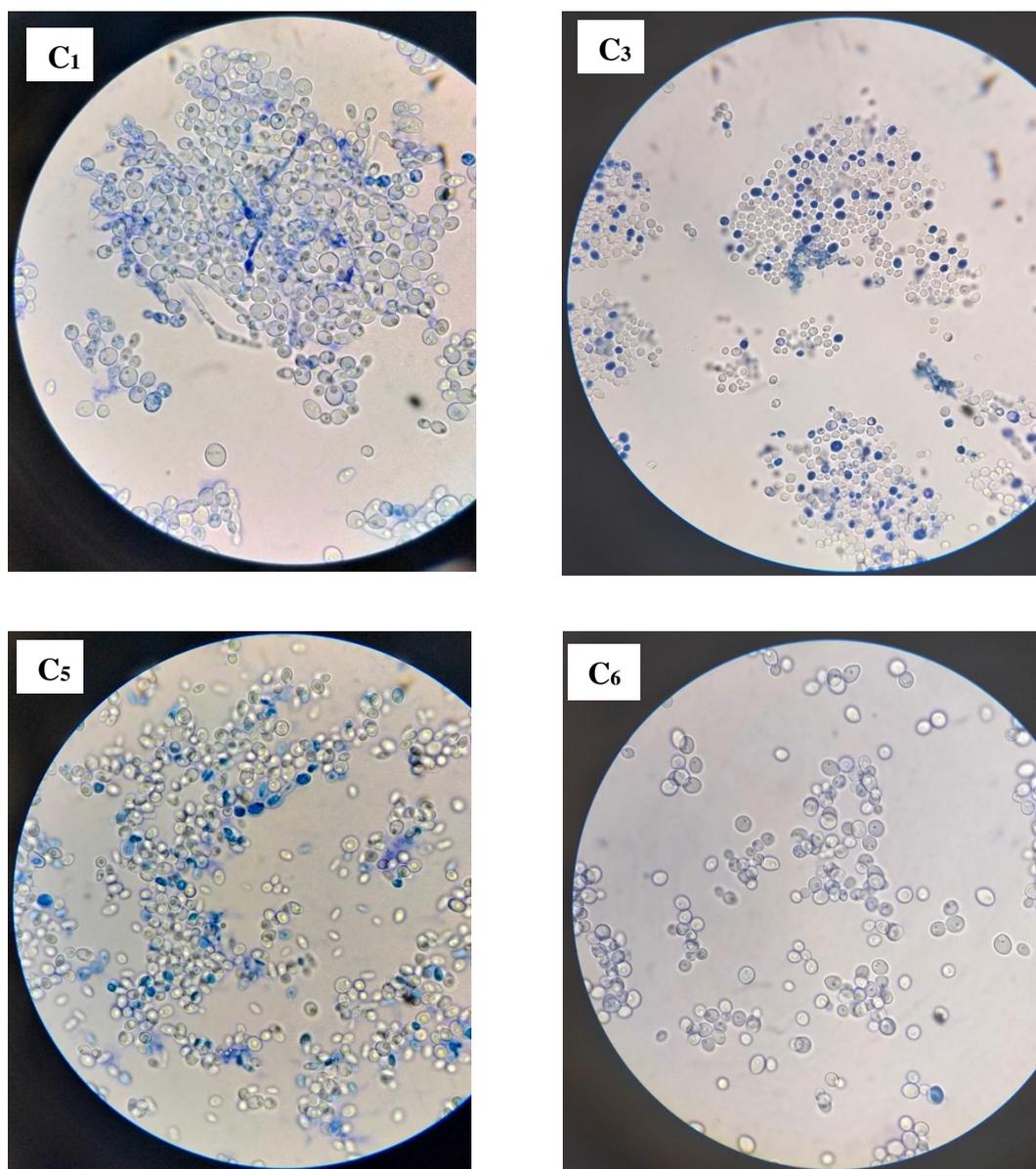
L'observation microscopique de la levure *Candida albicans* à l'état frais montre des éléments cellulaires arrondis ou ovalaires a paroi mince et non capsules, de 1 a 10  $\mu\text{m}$  avec un ou plusieurs bourgeonnements (fig.23). Ces mêmes caractéristiques sont observées par Pianetti (2015).



**Figure 23** : Observation microscopique des isolats à l'état frais

### III.7.3.2. Examen après coloration au bleu de méthylène

Au microscope optique nous observons la levure *Candida albicans* colorée en bleu sombre (au bleu de méthylène) avec une forme ovale (Fig. 24). Cette coloration est intéressante pour l'observation rapide des frottis mais elle permet seulement l'étude de la morphologie des microorganismes (**Kamlac, 2014**).



**Figure 24 :** Observation microscopique des isolats après coloration au bleu de méthylène

### IV.3. Évaluation de l'activité antifongique de des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L.

#### IV.3.1. Aromatogramme

Les résultats illustrés dans les figures (26) montrent la variation de l'activité antifongique en termes de diamètres d'inhibition des huile essentielle vis-à-vis les isolats étudiés.

Le diamètre de la zone autour du disque traduisant l'activité antimicrobienne, a été mesuré à l'aide d'un pied de coulisse. La sensibilité des levures testées aux huiles essentielles est classée selon les diamètres d'inhibition : bactéries résistantes ( $\emptyset \leq 8$  mm), bactéries

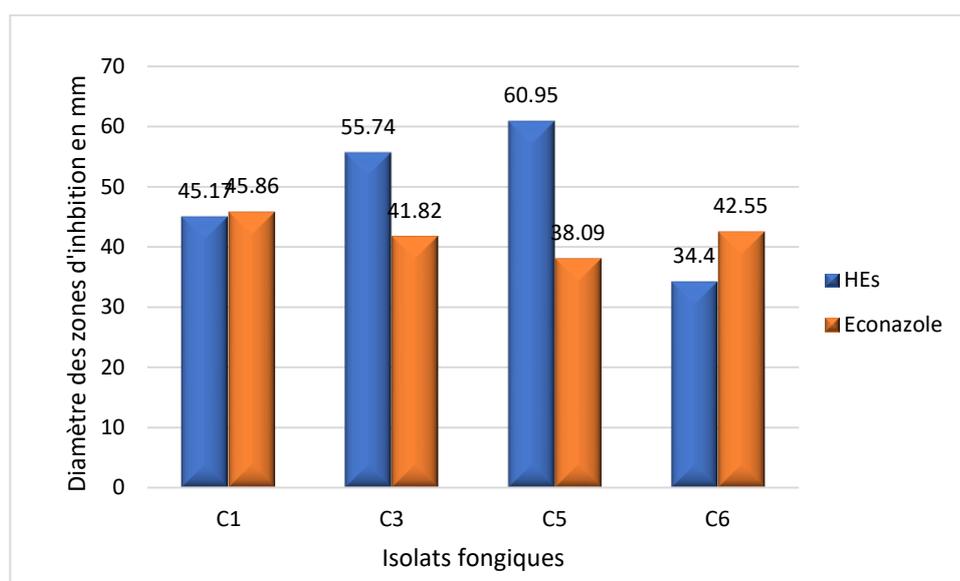
sensibles ( $9 \text{ mm} \leq \varnothing \leq 14 \text{ mm}$ ), bactéries très sensibles ( $15 \text{ mm} \leq \varnothing \leq 19 \text{ mm}$ ) et bactéries extrêmement sensibles ( $\varnothing \geq 20 \text{ mm}$ ) (Ponce *et al.*, 2003).

Suite au résultat illustré dans le tableau 8 en cas d'utilisation des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L., une réduction significative de croissance des isolats C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, été observé avec des diamètre d'inhibition de 45.17, 55.74, 60.95, 34 et 40 mm respectivement, ce qui indique une bonne activité antifongique des huiles essentielles de laurier.

**Tableau 8.** Résultats de l'aromatogramme des huiles essentielles de *Laurus nobilis* sur les isolats étudiés.

Isoltas	Zone d'inhibition en (mm)		Résultat de sensibilité	
	HEs	Econazole	HEs	Econazole
C1	45.17	45.86	ES	ES
C3	55.74	41.82	ES	ES
C5	60.95	38.09	ES	ES
C6	34.40	42.55	ES	ES

ES : extrêmement sensible



**Figure 25** Évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. contre 4 isolats de *Candida albicans*.

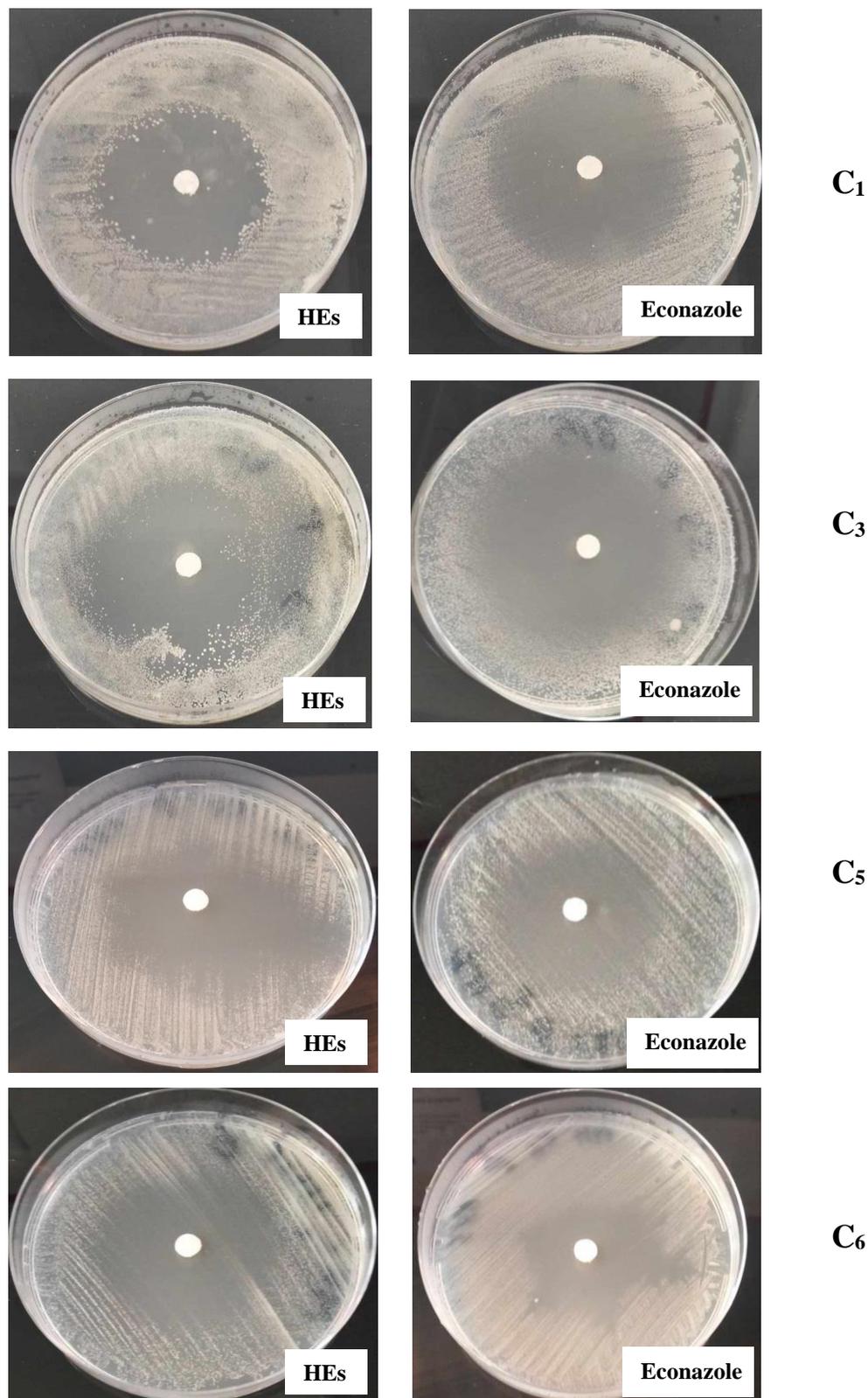


Figure n° 26. Résultats de l'aromatogramme par diffusion en milieu gélosé (méthode des disques).

### IV.3.2. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

Vu que les résultats d'inhibition importantes obtenus, nous avons pensé à l'évaluation de la CMI dans le but d'utiliser des huiles essentielles. Les résultats obtenus sont montrés dans le tableau 9. La concentration minimale inhibitrice (CMI) a été définie comme la plus faible concentration des échantillons testés ou l'absence de croissance a été enregistrée (**Ponce et al, 2003**).

**Tableau 9.** Résultats de la CMI des huiles essentielles de *Laurus nobilis* vis-à-vis les isolats fongiques étudiés.

Isolats	Concentration de HEs de <i>Laurus nobilis</i> L. en µg/ml								Contrôle positif	Contrôle négatif
	1	2	3	4	5	6	7	8		
	92	46	23	11.5	5.75	2.87	1.43	0,72		
C1	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
C3	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
C5	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
C6	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-

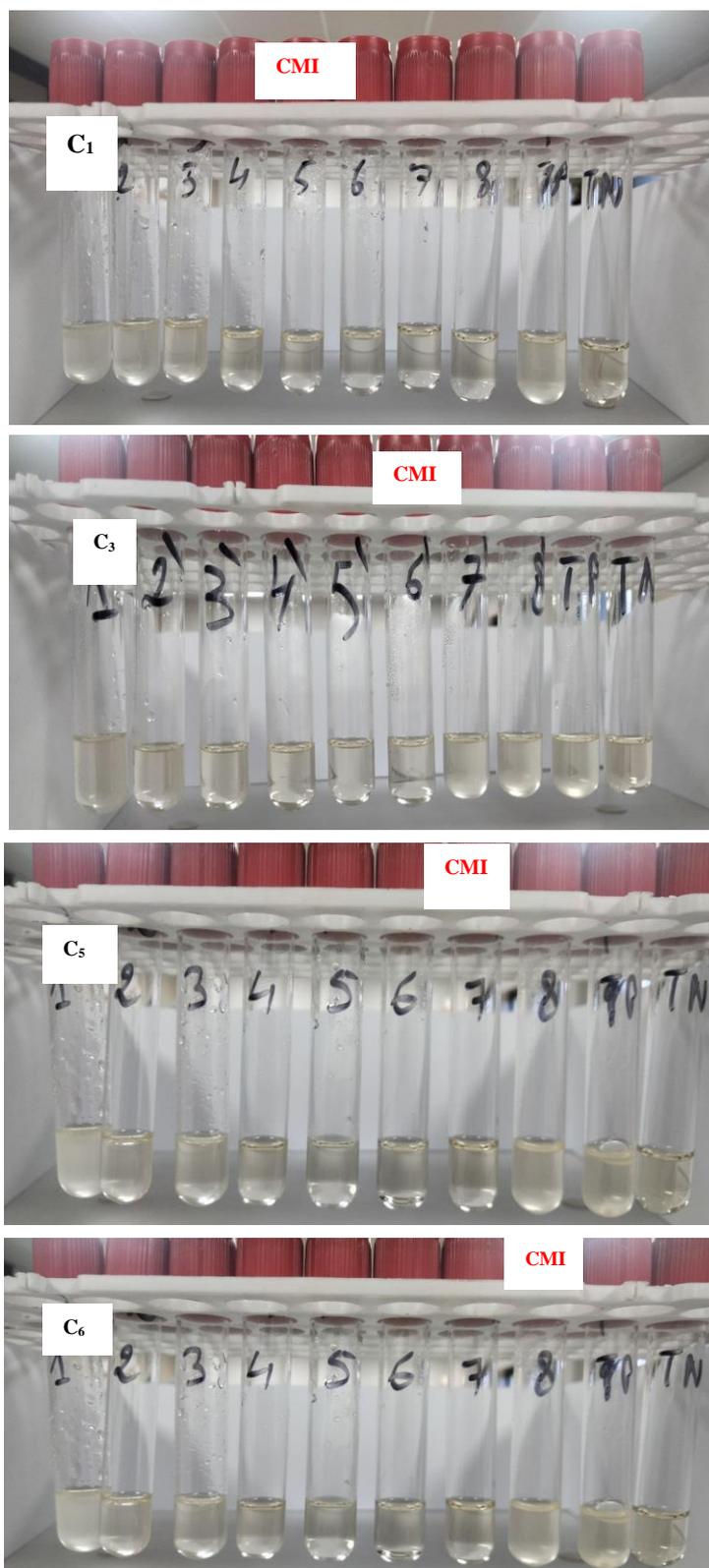
+ : croissance

- : Pas de croissance

Globalement, nous constatons que les valeurs de la CMI des huiles essentielles de *Laurus nobilis* varient entre 0.72 et 5,75 µl/ml.

Ces huiles sont jugées comme fortement active contre les souche de *Candida albicans* C1, C3, C5, C6, avec des concentration minimale inhibitrice de 5.75, 2.87, 0.72ul/ml respectivement.

Le pouvoir antifongique d'huile essentielle du *Laurus nobilis*.L pourrait être attribué à la présence de composants antifongique classé dans la liste des constituants à l'activité antifongique de (**Duke., 2009**)



**Figure 27.** Détermination de la concentration minimale inhibitrice des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. vis à vis *Candida albicans* par observation visuelle.

### IV.3.3. Détermination de la concentration minimale fongicide (CMF)

La CMF est la plus faible concentration d'un antifongique qui tue 99.9% des cellules d'un organisme fongique spécifique. Elle est cruciale pour évaluer l'efficacité létale des huiles essentielles pour éliminer une population fongique cible, au-delà de son effet inhibiteur mesuré par la CMI.

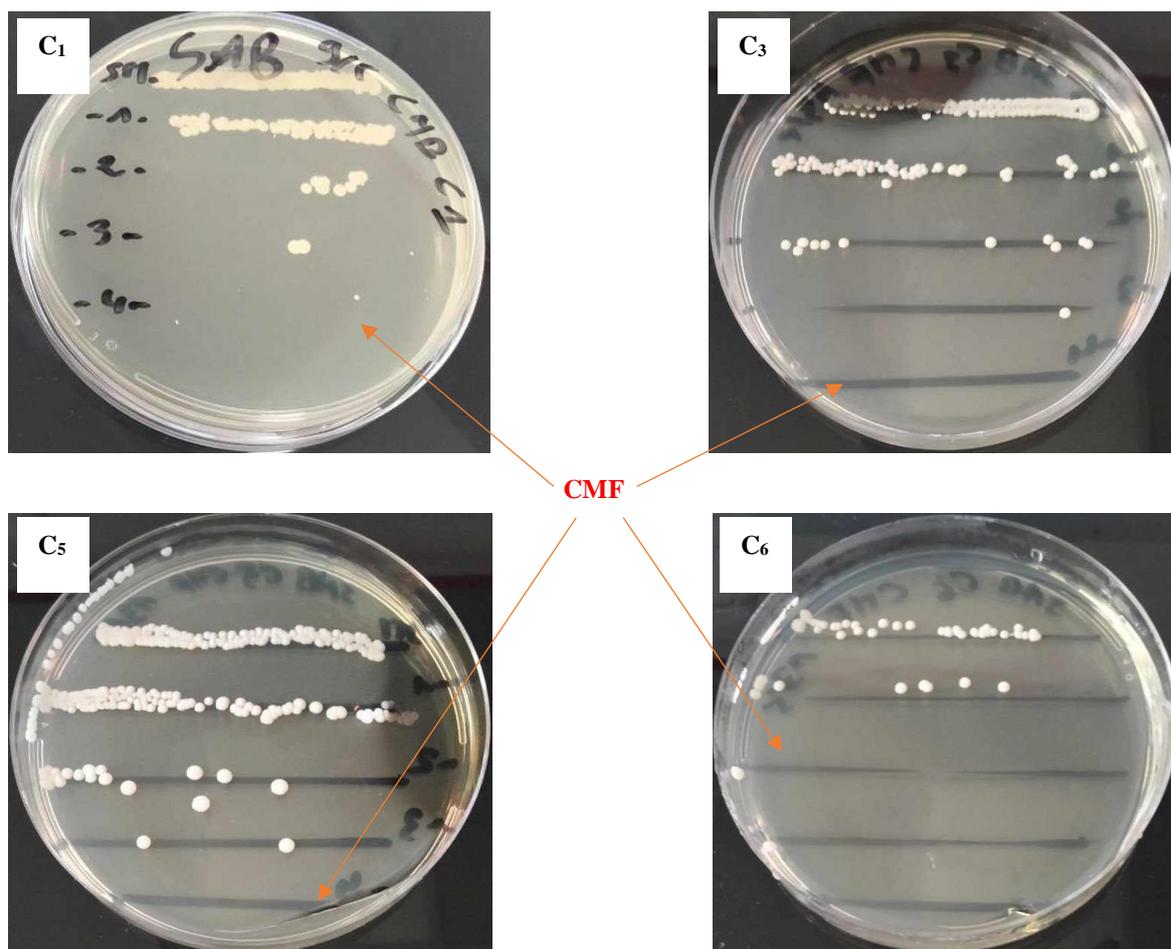
Les résultats illustrés dans le tableau 10 montrent que les huiles essentielles de *Laurus nobilis* L. présentent une activité antifongique variable contre les quatre isolats distincts de *Candida albicans*.

**Tableau10** : Concentration minimale fongicide des huiles essentielles de *Laurus nobilis* L.

Isolats	CMI en µg/ml	CMF en µg/ml
C1	5.75	92
C3	2.87	92
C5	1.43	46
C6	0.72	2.87

La concentration minimale inhibitrice (CMI), représentant la plus faible concentration capable d'inhiber la croissance visible des isolats, a varié de 0.72 µg/mL à 5,75 µg/mL, indiquant une sensibilité différentielle des isolats testés tandis que la concentration minimale fongicide (CMF) a montré une gamme plus large allant de 2.87 µg/mL à 92 µg/mL. Ces différences suggèrent que certains isolats de *Candida albicans* sont plus résistantes, nécessitant des concentrations plus élevées des huiles essentielles pour atteindre une action fongicide complète. La souche C<sub>1</sub> et C<sub>3</sub> présentes des concentrations minimales inhibitrice proche l'un de l'autre et des concentration minimale fongicide similaire. contrairement, la souche C<sub>6</sub> présente une valeur de CMI plus basse 0.72 µg/mL est également montré une CMF proportionnellement plus faibles 2.87 µg/mL, indiquant une corrélation positive entre l'inhibition de la croissance et l'effet létal.

L'action antifongique des huiles essentielle de *Laurus nobilis* vis-à-vis *Candida albican* est due à une augmentation de la perméabilité de la membrane plasmique suivie d'une rupture de celle-ci entraînant une fuite du contenu cytoplasmique et donc la mort de la levure (Cox *et al.*, 2000).



**Figure 28 :** concentration minimale fongicide des huiles essentiels de *Laurus nobilis* vis a vis la souche de *Candida albicans* C<sub>1</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> et C<sub>6</sub>.

# *Conclusion*

## Conclusion générale

Dans cette conclusion approfondie sur l'évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de *Laurus nobilis* pour le traitement des onychomycoses, nous pouvons mettre en lumière plusieurs aspects clés basés sur les résultats et les implications de la recherche.

L'étude a révélé que les huiles essentielles extraites de *Laurus nobilis* possèdent des propriétés antifongiques significatives contre les agents pathogènes responsables des onychomycoses, notamment les dermatophytes et les levures. Cette activité antifongique est principalement attribuée à plusieurs composés bioactifs présents dans les huiles essentielles.

Les études *in vitro* ont démontré une inhibition efficace de la croissance fongique par les huiles essentielles de *Laurus nobilis*, avec des concentrations inhibitrices minimales (CIM) souvent inférieures à celles observées avec les antifongiques conventionnels. Cette constatation suggère un potentiel thérapeutique prometteur pour ces huiles essentielles dans le traitement des infections fongiques des ongles.

Les implications cliniques de cette recherche sont significatives, notamment dans un contexte où les traitements antifongiques actuels présentent des limites en termes d'efficacité, de tolérance et de risque de résistance. Les huiles essentielles de *Laurus nobilis* offrent une alternative naturelle et potentiellement moins toxique, pouvant être utilisée seule ou en complément des traitements conventionnels pour améliorer les résultats cliniques et réduire les effets secondaires pour les patients.

L'intérêt croissant pour les thérapies naturelles et alternatives renforce l'importance de cette recherche. Les huiles essentielles de *Laurus nobilis* sont bien tolérées et peuvent être administrées sous forme topique, ce qui simplifie leur intégration dans les pratiques dermatologiques. Cependant, des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur efficacité sur des populations plus vastes, y compris des essais contrôlés randomisés sur des patients humains pour confirmer leur efficacité et leur sécurité à long terme.

Malgré les résultats prometteurs, cette étude comporte certaines limitations, notamment le besoin de standardisation des extraits d'huiles essentielles et l'optimisation des formulations pour garantir une efficacité constante. De plus, l'évaluation de la résistance aux huiles essentielles de *Laurus nobilis* par les agents pathogènes fongiques est essentielle pour évaluer leur potentiel d'utilisation à long terme.

En conclusion, l'évaluation de l'activité antifongique des huiles essentielles de *Laurus nobilis* représente une avancée prometteuse dans le domaine du traitement des onychomycoses. Cette étude fournit une base solide pour envisager l'utilisation clinique de ces huiles essentielles comme alternative efficace et sûre aux traitements conventionnels. Elle ouvre également la voie à de nouvelles investigations visant à optimiser leur utilisation et à élargir leur application dans la pratique médicale, répondant ainsi à un besoin critique pour une gestion efficace des infections fongiques des ongles.

# *Références bibliographique*

## Références bibliographiques

## A

✓ **Abdelli W. (2017)**. Caractérisation chimique et étude de quelques activités biologiques des huiles essentielles de *Juniperus phoenicea* et de *Thymus vulgaris*. Thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. Algérie.178p.

✓ **Affi FU., Khalil E., Tamimi SO., Disi A., (1997)**. Évaluation de l'effet gastroprotecteur des graines de *Laurus nobilis* sur l'ulcère gastrique induit par l'éthanol chez le rat. *J Ethnopharmacol.*, 58 : 9-14.

✓ **Ahmed I., Owais M., Aqil F. et Shahin M. S. 2010**. Combating Fungal and Remedy. London. edition Springer science and busnies mdia. P : 539.

✓ **Alejo-Armijo, A., Altarejos, J., Salido, S., (2017)**. Phytochemicals and biological activities of laurel tree (*Laurus nobilis*). *Natural Product Communications*, 12(5), 743-757.

✓ **Anane S., Khalfallah F., (2007)**. Diagnostic biologique des candidoses systémiques : difficultés et perspectives Biological diagnosis of systemic candidiasis: difficulties and prospects, *Pathologie Biologie*, 55(5): 262-272.

✓ **Anzano, A., de Falco B., Grauso L., Motti R., Lanzotti V., (2022)**. Laurel *Laurus nobilis* L.: A review of its botany, traditional uses phytochemistry and pharmacology. *Phytochem. Rev.*, 1–51.

✓ **Arabi A. 2018**. Effet antimicrobien des huiles essentielles de *Pistacia lentiscus* L. sur quelques espèces bactériennes multirésistantes de la microflore digestive humaine. Thèse de Doctorat, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Algérie. p : 181.

✓ **Aubert E. (2016)**. Prise en charge thérapeutique de l'acné : place de l'aromathérapie à l'officine. Thèse de doctorat. Université de Poitiers. France. 111.

✓ **Ayanoğlu F., Kaya D.A., Koçer O., (2018)**. Promising bay laurel (*Laurus nobilis* L.) genotypes for fruit production. *Int. J. Chem. Technol.*, 2, 161–167.

✓ **Aymen, S. (2013)**. Caractérisation moléculaire et phénotypique d'un mutant dpp3défectif pour une pyrophosphate phosphatase chez la levure opportuniste *Candida lusitanae*; étude de l'interaction des levures avec l'hôte. Thèse de doctorat, Bordeaux.

## B

✓ Baldo A., Mathy A., Vermout S., Tabart J., Losson B., Mignon B. (2007). Les mécanismes d'adhérences des champignons responsables de mycoses superficielles. 151, 192-199.

- ✓ **Beloud A. 2005.** Plantes médicinales d'Algérie. Ben aknoun Alger .5ème édition : 124-125.
- ✓ **Bencheikh S. (2017).** Étude de l'activité des huiles essentielles de la plante *Teucrium polium ssp Aurasianum Labiatae*. Thèse de doctorat. université Kasdi Merbah – Ouargla. Algérie. 98p.
- ✓ **Bendjersi F.Z., Tazerouti F., Belkhelfa-Slimani R., Djerdjouri B., Meklati B.Y., (2016).** Phytochemical composition of the Algerian *Laurus nobilis* L. leaves extracts obtained by solvent-free microwave extraction and investigation of their antioxidant activity. *Journal of Essential Oil Research*, 28(3), 202-210.
- ✓ **Bene K., Camara D., FOFIEN N'Guessan Bra Yvette et ZIHIRI Guédé Noel. (2015)** étude ethnobotanique, activité antifongique in vitro sur *Candida albicans* et toxicité sur les cellules HFF de *horrisonia abyssinica* Olive. (Simaroubaceae), une plante de la pharmacopée ivoirienne, 22 (582): 22.
- ✓ **Botineau M., (2010).** Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Paris: *Ed. Tec &Doc*;. pp. 35-41.
- ✓ **Boughendjioua H. (2015).** Les plantes médicinales utilisées pour les soins de la peau. Composition chimique, activité antioxydant et antimicrobienne des huiles essentielles de *Citrus limon*, *Cinnamomum zeylanicum* et *Thymus numidicus*. Thèse de doctorat. Université Badji-Mokhtar - Annaba. Algérie. 187p.
- ✓ **Bourebaba N., Kornicka-Garbowska K., Marycz K., Bourebaba L., Kowalczyk A., (2021).** *Laurus nobilis* ethanolic extract attenuates hyperglycemia and hyperinsulinemia-induced insulin resistance in HepG2 cell line through the reduction of oxidative stress and improvement of mitochondrial biogenesis–Possible implication in pharmacotherapy. *Mitochondrion*, 59, 190-213.
- ✓ **Bourkhiss M., Chaouch A., Ouhssine M., Bourkhiss B. et Rassam A. (2015).** Étude physicochimique de l'huile essentielle de *Tetraclinis articulata* (VAHL) masters du plateau central marocain. *Les technologies de laboratoire*. Vol. 9 (37) : 1-7.
- ✓ **Boussena S. 2020.** Manuel des travaux pratique de bactériologie. Université Des Frères Mentouri I constantine, Algérie. p : 64.
- ✓ **Boutekedjir, C., Bentahar, F., Belabbes, R., & Bessiere, J. M. (2003).** Extraction of rosemary essential oil by steam distillation and hydrodistillation. *Flavour and Fragrance Journal*, 18, 481-484.
- ✓ **Bouزيد D. (2018).** Évaluation de l'activité biologique de l'huile essentielle d'une plante endémique *Hélichrysum italicum* (Roth) G. DON. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas

, Sétif 1, Algérie. 105p.

✓ **Brahmi N., Scognamiglio M., Pacifico S., Mekhoukhe A., Madani K., Fiorentino A., Monaco P., (2015).** H NMR based metabolic profiling of eleven Algerian aromatic plants and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties. *Food Research International*.

✓ **BRIOT Camille, (2016).** Le laurier noble, Plante des héros : aspects historiques, botaniques et thérapeutiques. Thèse pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie p 110.

## C

✓ **Céline, L. (2007).** Rôle de l'il-13 et des ligands de paar-y dans la réponse anti-infectieuse des macrophages murins et des monocytes humains vis-à-vis de *Candida albicans*. implication de ppar-y.

✓ **Chahal K., Kaur M., Bhardwaj U., Singla N., Kaur A., (2017).** A review on chemistry and biological activities of *Laurus nobilis* L. essential oil. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(4), 1153-1161.

✓ **Channi M. (2016).** Etude comparative de la composition chimique de l'activité biologique des huiles essentielles des feuilles du basilic *Ocimum basilicum* L. extraite par hydrodistillation et par micro-onde. Thèse de doctorat. Université d'Oran Ahmed ben Bella, Algérie. 166p.

✓ **Christian, G.(2007).** Etude structure- fonction des transporteurs ABC de *Candida albicans* impliqués dans la résistance aux agents antifongiques.

✓ **Conchou, L. (2022).** Caractérisation structurales et biochimiques d'une métacaspase et d'une enzyme branchante de glucane en alpha-(1,4) chez *Candida glabrata*.

✓ **Cox, S.D., Mann, C.M., Markham, J.L., Bell, H.C., Gustafson, J. E., Warmington, J. R., & Wyllie, S.G. (2000).** The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*, 88, 170-175.

## D

✓ **Da Silveira S.M., Luciano F.B., Fronza N., Cunha Jr A., Scheuermann G.N., Vieira C.R.W., (2014).** Chemical composition and antibacterial activity of *Laurus nobilis* essential oil towards foodborne pathogens and its application in fresh Tuscan sausage stored at 7 C. *LWT-Food Sci. Technol.* ;59:86–93.

✓ **Demir V., Guhan T., Yagcioglu A.K., Ddegirmencioglu A., (2004).** Mathematical modeling and the Determination of some Quality Paramaters of Air-dried Bay leaves. *Biosystems Engineering*. 88 (3) : 325-335.

✓ **Denis F., Ploy M-C., Martin C., BinginÉ., et Quentin R., (2011).** Bactériologie médicale édition Masson, Paris.: 640p.

✓ Denis M. Aaron. (2023). Candidose cutanéomuqueuse

✓ **Deschepper R. (2017).** Variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie. Thèse de doctorat: université de Marseille (France).160p.

✓ **Diarrassouba D, Solange AKA, Ouattara K, BAGRE I, Zinzindorf NY, DJE KM, Loukou YG. 2020.** Evaluation de la composition phytochimique et des propriétés antimicrobiennes de deux plantes aromatiques utilisées dans la production du moût sucré et du tchapalo, deux boissons artisanales de Côte d’Ivoire, *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 14(9) : 3215-3230.

✓ **Dias MI., Barreira J.C., Calhella R.C., Queiroz M.J., Oliveira M.B., Soković M., Ferreira I.C., (2014).** Two-dimensional PCA highlights the differentiated antitumor and antimicrobial activity of methanolic and aqueous extracts of *Laurus nobilis* L. from different origins. *BioMed Research International*, Vol 2014.

✓ **Dobroslavić E., Elez Garofulić I., Zorić Z., Pedisić S., Dragović-Uzelac V., (2021).** Polyphenolic characterization and antioxidant capacity of *Laurus nobilis* L. leaf extracts obtained by green and conventional extraction techniques. *Processes*, 9(10), 1840.

✓ **Dobroslavić E., Repajić M., Dragović-Uzelac V., Elez Garofulić I., (2022).** Isolation of *Laurus nobilis* leaf polyphenols: A review on *current techniques and future perspectives*. *Foods*, 11(2), 235.

✓ Dora, L. (2022). *Candida albicans* : définition, rôle, candidose

✓ **DUKE A.J., (2009).** Phytochemical and ethnobotanical database. Usdaars-Ngri, Beltsville Agricultural research center.

✓ **Duval L. (2012).** Les Huiles Essentielles à l’officine. Thèse de doctorat. UFR de médecine et de pharmacie de Rouen. (France) 153p.

## E

✓ **El Haib A. (2011).** Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques. Thèse de doctorat. Université Toulouse III - Paul Sabatier. France.158p.

✓ **Elharas K., Daagare A., Mesfioui A., Ouhssine M., (2013).** Activité antibactérienne de l'huile essentielle des inflorescences de *Laurus Nobilis* et *Lavandula Angustifolia*. *Afrique SCIENCE*, 09 (2); 134 - 141.

✓ **EL-Kirat S. (2010).** Développement d'outils cellulaires et moléculaires pour l'étude des interaction Candida-phagocytes; Application à la caractérisation du gène OLE2codant une désaturase chez *C. lusitaniae*. Thèse Doctorat, Université Victor Segalen Bordeaux 2, p 187.

✓ **Emilie, S. (2018).** La candidose cutané- muqueuse chronique : un modèle d'étude de l'adaptation génomique chez *Candida albicans*.

✓ **Emmanuelle N.,(2020).** Comprendre la candidose chronique, Candidose & immunité.

## F

✓ **Food and agriculture organization of the united nation FAO., (2015).** Geographic distribution of 24 major tree species in the Mediterranean and their genetic resources. *Technical report*. 59

## G

✓ **Gary P. Moran., David C. Coleman., et Derek J. Sullivan (2012).** *Candida albicans* versus *Candida dubliniensis* : pourquoi *C. albicans* est-il plus pathogène ?

✓ **Goudjil M., (2016)** .Composition chimique, activité antimicrobienne et antioxydante de trois plantes aromatiques.Thèses Genie des procedés et environnement ,Universite Kasdi Merbah Ouargla .

✓ **Guedouari R., Nabiev M., (2021).** Anti-inflammatory activity of different extracts from *Laurus nobilis* L. growing in Algeria, *Algerian J. Env. Sc. Technology*, 7:4. 2115-2120.

## H

✓ **Himed L. (2018).** Évaluation des activités biologiques des huiles essentielles du citron (*Citrus limon*) : encapsulation et application comme agent conservateur à la margarine allégée. Thèse de doctorat. Université frères Mentouri Constantine 1. Algérie. 105p.

✓ **Houicher A., Hechachna H., Teldji H., Ozogul F., (2016).** In vitro study of the antifungal activity of essential oils obtained from *Mentha spicata*, *Thymus vulgaris*, and *Laurus nobilis*. *Recent patents on food, nutrition & agriculture* 8(2): 99-106.

## I

✓ **Irimes, C. (2010).** Caractérisation génétique, phénotypique et formation de biofilm des souches de *Candida albicans* répondant ou non au farnésol.

✓ **Iserin P., (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales. 2ème Ed. Larousse. Londres 143 et 225-226.

## J

✓ **Jean, F.(2010).** La réponse au farnésol de *Candida albicans* : production de biofilms et parenté génétique.

✓ **Jimmy, B. (2022).** Infections fongiques : causes, symptômes, létalité et traitement.

✓ **Judith, B. (2012).** Biologie actuelle, 22(16) : 620-622.

## K

✓ **Kammalac, N. (2014).** Deversit. g.netiques d'isolats de Cryptococcus et Candida issus des patients VIH positives . Yaound. et etude de leur sensibilit. aux antifongiques et aux extraits de plantes. Th.se de doctorat : Universit. de Yaound. I. p: 244.

✓ **Khaled Khodja Y, Bachir-bey M, Belmouhoub M, Ladjouzi R, Dahmoune F, Khettal B., (2023).** The botanical study, phytochemical composition, and biological activities of *Laurus nobilis* L. leaves: A review. *International Journal of Secondary Metabolite*, Vol. 10, No. 2, 269–296.

✓ **Khaled Khodja, Y., Bachir-bey, M., Ladjouzi, R., Katiac, D., & Khettalb, B. (2021).** In vitro antioxidant and antibacterial activities of phenolic and alkaloid extracts of *Laurus nobilis*. *South Asian Journal of Experimental Biology*, 11(3), 345-354.

✓ **Kilic A.et Altuntas E., (2006).** «Wood and bark volatile compounds of *Laurus nobilis* L. », *Holz als Roh und Werkstoff*, Turkey, V.64, 317-320.

✓ **Konovalov D.A., Alieva N.M., (2019).** Phenolic compounds of *Laurus nobilis* (Review). *Farmatsiya I Farmakol.*, 7, 244–259.

## L

✓ **Lakhdar L. (2015).** Evaluation de l'activité antibactérienne d'huiles essentielles marocaines sur *aggregatibacter actinomycetemcomitans* : étude in vitro. Thèse de doctorat. Université Mohamed Elkhames Rabat, Maroc. 164p.

✓ **Lamamra M. (2018).** Activités biologiques et composition chimique des huiles essentielles d'*Ammiopsis aristidis* Coss. (Syn. *Daucus aristidis* Coss.) et d'*Achillea santolinoides* Lag. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie. 157p.

✓ **Laurent J. (2017).** Conseils et utilisations des huiles essentielles les plus courantes en officine. Thèse de doctorat. Université Paul Sabatier Toulouse III, France.219p.

✓ **Lise, L. (2023).** *Candida albicans* : symptômes, causes et traitements.

## M

✓ **Malcolm W., Catherine B. (2007).** Morphogenesis in *Candida albicans*. Review Annu Rev Microbiol: 61:529-53.

✓ **Marc P et Agnès M. (2013).** Diagnostic biologique des candidose, *Revue Francophone des Laboratoires*, Volume 2013, Issue 450, 47-61

✓ **Marcel, P., Catalin A M., Alina E P., Cristina M., Leander S., Oana R C., Adrian B T. (2019).** Composition chimique de l'extrait d'*Allium sativum*, activité antioxydante et effet antifongique contre *Meyerozyma guilliermondi* et *Rhodotorula mucilaginosa* provoquant l'onychomycose. *Molecules* 31;24(21):3958.

✓ **Menaceur F. (2015).** Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'érigéron, du fenouil commun, de la lavande et du genévrier. Thèse de doctorat. École nationale supérieure agronomique El-Harrach. Algérie. 221p.

✓ **Mnayer D. (2014).** Eco-Extraction des huiles essentielles et des arômes alimentaires en vue d'une application comme agents antioxydants et antimicrobiens. Thèse Doctorat. Université d'Avignon, et des Pays de Vaucluse. France .142p.

✓ **Mohammed RR, Abdullah KO, Zabit Y., Ahmet U., Avin KA., (2021).** « Effets biomédicaux de l'extrait de feuille *Lauris nobilis* L. sur les organes vitaux chez les rats diabétiques induits par la streptozotocine : recherche expérimentale *Annales de Médecine et de Chirurgie* », 61, 188-197.

✓ **Moya-salazar J. et Rojas, R. 2018.** Comparatives study for identification of *Candida albicans* with the germes tubes test in serum of human and plasma. *Clinical microbiologie and infection diseases*, 3 (3), p : 02.

✓ **Muther L. (2015).** Utilisation des huiles essentielles chez l'enfant. Thèse de doctorat. Université d'Auvergne. France.186p.

## N

✓ **Narges M B., Giselle R T., Sofia P., Antonella T. (2023).** Onychomycose : Onychomycosis: Old and New, Review *J Fungi (Basel)*, 2023 May 12;9(5):559.

## O

✓ **Ouibrahim, A. (2015).** Evaluation de l'effet antimicrobien et antioxydant de trois plantes aromatiques (*Laurus nobilis* L., *Ocimum basilicum* L. et *Rosmarinus officinalis* L.) de l'Est Algérien.

✓ **Oussalah M., Caillet S., Saucier L., Lacroix, M. (2007)** Inhibitory Effects of Selected Plant Essential Oils on the Growth of Four Pathogenic Bacteria: E. coli O157:H7, Salmonella Typhimurium, Staphylococcus aureus and Listeria monocytogenes. *Food Control*, 18, 414-420.

✓ **Oussou K.R., Kanko C., Guessennd K.N., Yolou S., Koukoua G., Dosso M., N'guessan Y.T., Figueredo G. et Chalchat J.-C. (2004)**. Activités antibactériennes des huiles essentielles de trois plantes de Côte d'Ivoire. *C. R. Chimie*, 7(10-11), p : 1087-1086.

✓ **Oussou K.R., Kanko C., Guessennd K.N., Yolou S., Koukoua G., Dosso M., N'guessan Y.T., Figueredo G. et Chalchat J.-C. 2004**, Activités antibactériennes des huiles essentielles de trois plantes de Côte d'Ivoire. *C. R. Chimie*, 7(10-11), p : 1087-1086.

✓ **Ozcan B., Esen M., Sangun M.K., Coleri A., Caliskan M., (2010)**. Effective antibacterial and antioxidant properties of methanolic extract of *Laurus nobilis* seed oil. *Journal of Environmental Biology*, 31(5), 637-641.

## P

✓ **Pianetti C. (2015)**. Place du sérodiagnostic dans les infections fongiques invasives . Candida. Enquête sur la prescription des sérologies Candida au CHU de Nancy et comparaison de deux kits commerciaux ELISA pour la détection des antigènes mnanes et anticorps anti-mannanes. Th.se de doctorat : université de lorraine, France. p : 181.

✓ **Paparella A.; Nawade B.; Shaltiel-Harpaz L.; Ibdah M., (2022)**. A Review of the Botany, Volatile Composition, Biochemical and Molecular Aspects, and Traditional Uses of *Laurus nobilis*. *Plants*, 11.

✓ **Pariente L., (2001)**. Dictionnaire des sciences pharmaceutique et biologique. 2ème Ed. *Académie nationale de pharmacie*. Paris 1643.

✓ **Patrakar R., Mansuriya M., Patil P., (2012)**. Examen phytochimique et pharmacologique sur *Laurus nobilis*. *Journal international de chimie pharmaceutique*, 1(2), 595-602.

✓ **Ponce A.G., Fritz R., Del valle C.E., Roura S.I. 2003**. Antimicrobial activity of essential oils on the native microflora organic Swiss chard. *J leban mittel-wissenschaftl and technologie*. N36, p : 679-684.

## Q

✓ **Quézel P.,Santa S., (1962)**. New flora of Algeria and the southern desert regions. *Éditions du Centre National de la Recherche Scientifique*. 565.

**R**

- ✓ **Rhind J. P. (2012).** Essential oils : A handbook for aromatherapy practice. *London: edition singing dragon*. P : 38
- ✓ **Roman P., Giovanni B. (2016).** Essential oils as ecofriendly biopesticides? Challenges and constraints. *Trends in Plant Science. Vol. 12* : 1000-1007.

**S**

- ✓ **Saidi, M., & Tobji, N. (2015).** Evaluation de l'activité antibactérienne de combinaisons d'huiles essentielles et d'antibiotiques.
- ✓ **Saidi C., Sadoudi M. (2018).** Epidémiologie des infections fongiques invasives au chu de tizi-ouzou. Thèse Doctorat, Faculté de médecine université de TIZI OUZOU, p 138.
- ✓ **Sanjay G R. ( 2023).** Candidose (Candidose ; Moniliase ; Infection par des levures). Le manuel MSD.
- ✓ **Senou M, Lokonon JE, Ayitchehou G, Agbogba F.,(2021).** Activité antidiabétique des extraits aqueux de *Laurus nobilis* , une épice utilisée par les thérapeutes traditionnels béninois. *Suis J Med Sci Med.*; 9 : 115-9.
- ✓ **Shao Bing Fong, Martine Bonnaure-Mallet (2023).** Paru dans Parodontologie Implantologie Orale, un nouveau regard n°1 - 15 mars 2023, (page 35-37), Publié le 06.03.2023.
- ✓ **Siriken B., Yavuz C., Güler A., (2018).** Antibacterial activity of *Laurus nobilis*: A review of literature. *Med. Sci. Discov* 5, 374–379.
- ✓ **Snuossi M., Trabelsi N., Ben Taleb S., Dehmeni A., Flamini G., Feo V., (2016).** *Laurus nobilis*, *Zingiber officinale* and *Anethum graveolens* Essential Oils : Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities against Bacteria Isolated from Fish and Shellfish; *Molecules*, 21, 1414
- ✓ **Stefanova G., Girova T., Gochev V., Stoyanova M., Petkova Z., Stoyanova A., Zheljaskov V.D., (2020).** Comparative study on the chemical composition of laurel (*Laurus nobilis L.*) leaves from Greece, Georgia, and the antibacterial activity of their essential oil. *Heliyon*, 6(12), e05491.

**T**

✓ **Taban A, Saharkhiz MJ, Niakousari M., (2018).** Sweet bay (*Laurus nobilis L.*) essential oil and its chemical composition, antioxidant activity and leaf micromorphology under different extraction methods. *Sustain Chem Pharm* 9:12–18.

✓ **Thomas, H. (2016).** Relation structure- fonction des B-1,2- mannosyltransférases de *Candida albicans* : vers une meilleure compréhension de la B- mannosylation du phosphopeptidomannane .

✓ **Tomar O., Veli G., Gokhan A., Mohamed F., Ramadan H., (2020).** Composition and antibacterial effects of laurel (*Laurus nobilis L.*) leaves essential oil. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 23(2), 414-421.

✓ **Touhami A. (2017).** Etude chimique et microbiologique des composants des huiles essentielles de différents genres *Thymus* récoltées dans les régions de l’Est Algérien pendant les deux périodes de développement. Thèse de doctorat. Université Badji-Mokhtar – Annaba .Algérie .134p.

**V**

✓ **Valiton-Crusi A. (2021).** "Mycose-candidose vulco-vaginale", "Candidose (invasive)", Le manuel MSD, Universitaires de Genève.

✓ **Victor, M. (2019).** Approche protéomique de la physiopathologie des infections à *Candida albicans* à partir d’un modèle animal. Thèse Doctorat en médecine, Université de Tour,p 60.

**Y**

✓ **Youcef A,M. (2014).** Étude de l’activité anti- *Candida albicans* des microorganismes isolés à partir du sol des zones arides. Thèse de Doctorat , université constantine1.

# **Annexes**

## Annexe I

### Composition des milieux de culture

#### • Bouillon nutritif (BN):

Peptone.....	10 g
Extrait de viande.....	3 g
Extrait de levure.....	3 g
Chlorure de sodium.....	5 g
Eau distillée.....	1000 ml

#### • Gélose Mueller Hinton (MH) (g/l)

Extrait de viande.....	3 g
Hydrolysate acide de caséine.....	17,5 g
Amidon.....	1.5 g
Agar.....	16 g
Eau distillée.....	1000 ml

pH = 7,3

#### • Bouillon Mueller Hinton (MH) (g/l)

Extrait de viande.....	3 g
Hydrolysate acide de caséine.....	17,5 g
Amidon.....	1.5 g
Eau distillée.....	1000 ml

Ph = 7,4 ± 0,2.

#### • Milieu Sabauroud

Dextrose .....	40,0 g
Digestat pancréatique de tissus animaux .....	5,0 g
Digestat pancréatique de caséine.....	5,0 g
Agar.....	15,0 g

pH = 5,6 ± 0,

• **Sabouraud au chloramphénicol**

Peptone pepsique de viande.....	10.0 g
Glucose.....	20.0 g
Chloramphénicol.....	0.05 g
Agar agar.....	15.0 g

pH= 5,7