



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M<sup>lle</sup> Bekheira Halima

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : BIOTECHNOLOGIE ET VALORISATION DES PLANTES

THÈME

*Effet antimicrobien des extraits de Mentha x piperita  
chez Candida albicans responsable des les infections  
urogénétales chez les femmes*

Soutenues publiquement le : 04/07/2018

Devant le Jury :

Président :	M. BEKADA AHMED	Prof.	CU. Tissemsilt
Encadreur :	M. AIT SAADA	MCA	U. Mostaganem
Examineur :	Mme .AIT CHABANE OUIZA	MCB	U. Mostaganem
Examineur :	Mme. NAAS.AWDA	MAB	CU. Tipaza

*Thème réalisé au laboratoire de Technologie Alimentaire et Nutrition de l'université de Mostaganem*

*Année Universitaire 2017/2018*

# Remerciements

Au début nous remercierons **ALLAH** de nous avoir aidé pour accomplir notre travail.

Nos sincères remerciements et reconnaissance à **Monsieur AIT SAADA Djamel, Maître de conférences à l'université de Mostaganem** pour sa gentillesse, ses conseils précieux et sa patience pour aboutir à bon terme ce travail.

On remercie **Monsieur Le président Bekada Ahmed, Professeur au centre universitaire Tissemsilt** et aussi les membres de jury qui ont accepté d'examiner ce modeste mémoire.

Nous exprimons toute notre reconnaissance à nos amis et nos collègues de la promotion et nous leur souhaitons réussite et continuation.

Nos remerciements vont enfin à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## **Table des matières**

Introduction .....	1
--------------------	---

### **Partie 1 : Revue bibliographique**

#### **Chapitre I**

##### **Les infections urogénitales**

1-Les infections.....	2
1-1-L'urine.....	2
1-1-1-Définition de l'urine.....	2
1-1-2-Caractères physicochimiques de l'urine.....	2
1-1-3-Constitution physiologie de l'urine.....	3
1-1-4-Composition entre urine normal et contaminé.....	3
1-2-Appareil urinaire.....	4
1-2-1-Définition.....	4
1-2-1-1-Reins.....	5
1-2-1-2-Urtères.....	5
1-2-1-3-Vessie.....	5
1-2-1-4-Urètre.....	5
1-3-Epidémiologie.....	6

1-3-1-Les infections urinaires.....	6
1-3-1-1-Définition.....	6
1-3-1-2-Les facteurs de risques de IU.....	7
a/Anatomie.....	7
b/Bactérien.....	7
c/Biochimique.....	7
d/Latrogènes.....	8
1-3-2-Les types d’IU.....	8
1-3-1-2-La cystite.....	8
1-3-2-2-L’urétrite infectieuse.....	8
1-3-2-3-La pyélonéphrite.....	8
1-3-2-4-La prostatite aigue.....	8
1-4-Transmission de l’UI.....	9
1-4-1-Contact direct.....	9
1-4-1-1-Transmission interhumaine.....	10
1-4-1-2-Auto-infection.....	10
1-4-2-Contact indirect.....	10
1-5-Symptôme de l’IU.....	10
1-6-Physiopathologie.....	11

1-6-1-Mécanisme de l'IU.....	11
1-6-1-1-Voie ascendante.....	11
1-6-1-2-Voie descendante hématogène.....	11
1-6-2-Les germes responsables.....	11
2-Les infections génitales.....	12
2-1-Infection génitale de la femme.....	12
2-1-1-Rappel sur la physiologie féminine.....	12
2-1-2-Flore commensale vaginale .....	12
3-Symptômes localisation et agents pathogènes des infections génitales de la femme.....	14
3-1-Infections génitales basses(IGB).....	15
3-1-a) Mycose vaginale.....	15
3-1-b) vaginose bactérienne.....	16
3-1-c) Vulvo-vaginite à <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	16
3-1-d) Vaginites bactériennes spécifiques.....	16
3-2-Infection génitale hautes (IGH).....	17
2-2-Infection génitale de l'homme.....	17
2-1-2-Flore commensale de l'appareil génitale masculin.....	17
2-2-2-Urétrite.....	17
2-2-3-Agents responsables d'urétrites.....	19

2-2-3-1-Urétrite à <i>Chlamydia trachomatis</i> .....	19
2-2-3-2-Urétrite gonococcique.....	19
2-2-3-3-Autres agents impliqués dans les urétrites.....	19
2-2-4-Epididymites et orchite-épididymites.....	19

## **Chapitres II**

### **Aspects botaniques et biochimique**

#### **Mentha piperita (menthe poivrée)**

1-Description botanique.....	20
1-1-Famille des lamiacées.....	20
1-2-Espèce <i>Mentha piperita</i> .....	21
2-Origine et distribution de la plante.....	21
3-Classification botanique.....	21
4-Usage traditionnel de la menthe poivrée.....	22
5-Composition chimique.....	23
6-Propriétés pharmacologiques.....	23
6-1-Effets antioxydants.....	23
6-2-Effets insecticides.....	24
6-3-Effet antimicrobien.....	24

## Chapitre III

### *Candida albicans*

1-Habitat.....	26
2-Caractères principaux.....	26
3-Taxinomie.....	26
4-Morphologie.....	26
5-Reproduction.....	28
5-1-Reproduction asexuée.....	28
5-2-Reproduction sexuée.....	28
6-Structure cellulaire.....	28
6-1-La paroi.....	29
a) Structure générale.....	29
b) La chitine.....	30
c) Les glucanes.....	31
d) Les protéines.....	31
e) Les lipides.....	32
6-2-L'espèce périplasmique.....	32
6-3-La membrane plasmique.....	32
6-4-Les organites intracellulaires.....	32

7-Epidémiologie et pouvoir pathogènes.....	33
7-1-Candidose superficielles.....	33
7-2-Candidose invasives.....	33
8-Traitement des candidoses.....	34
8-1-Traitement des candidoses superficielles.....	35
8-2-Traitement des candidoses invasives.....	35
8-3-Prophylaxie.....	35
8-4-Résistances.....	35

## **Partie 2 : Méthodologie expérimentale**

1-Objectif .....	37
2-Matériel .....	37
2-1- Matériels et produits de laboratoire .....	37
2-2-L'antifongique.....	38
2-3-Région de prélèvement et traitement préliminaire du matériel végétal.....	38
3-1-L'extraction des composés bioactifs aux solvants à différentes polarités.....	38
3-2-Etude des effets antimicrobiens des extraits de la menthe poivrée.....	40
3-2-1-Activation des inocula microbiens.....	40
3-2-2-Méthode de contact direct.....	41
3-2-3-Méthode des disques par diffusion sur gélose.....	41
3-2-4-Détermination de la concentration minimale inhibitrice.....	42
3-2-5-Détermination de la concentration minimale fongicide.....	42
3-3-Traitement statistique.....	43



### **Partie 3 : Résultats et discussion**

1-Résultats.....	44
1-1-Test de croissance chez <i>Candida albicans</i> .....	44
1-3-Test de diffusion sur disque chez <i>Candida albicans</i> .....	48
1-4-Taux d'inhibition du germe <i>Candida albicans</i> .....	52
1-5-Concentration minimale inhibitrice.....	52
1-6-concentration minimale fongicide.....	58
a /Menthe poivrée collectée à Mostaganem.....	58
b/Menthe poivrée à Naama.....	60
1-7-Type d'inhibition des extraits de la mentha poivrée.....	62
2-Discussion.....	63
Conclusion.....	65
Références bibliographiques	

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux constituants de l'urine .....	1
Tableau 2 : Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée.....	4
Tableau 3 : Classification botanique de <i>Mentha piperita</i> .....	24
Tableau 4 : Activités, modes d'action des principales molécules anti- <i>Candida</i> et mécanismes de résistance des <i>Candida</i> .....	36
Tableau 5 : Effets des extraits de la <i>Menthe poivrée</i> prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	48
Tableau 6 : Effets des extraits de la <i>Menthe poivrée</i> prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur le taux de croissance de <i>Candida albicans</i> .....	50
Tableau 7 : Effets des extraits de la <i>Menthe poivrée</i> prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur diamètre d'inhibition de <i>Candida albicans</i> .....	54
Tableau 8 : Effets des extraits de la <i>Menthe poivrée</i> prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur le taux d'inhibition de <i>Candida albicans</i> .....	55
Tableau 9 : Evaluation de la concentration minimale inhibitrice des extraits de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	57
Tableau 10 : Evaluation de la concentration minimale inhibitrice des extraits de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	60
Tableau 11 : Effets inhibiteurs des extraits de la menthe poivrée récoltée de la région de Mostaganem chez <i>Candida albicans</i> .....	63

## Liste des figures

Fig. 1 : Anatomie de l'appareil urinaire .....	6
Fig. 2 : Forme topographique de types d'infection urinaire .....	9
Fig. 3 : Anatomie et microbiologie de l'appareil génital féminin .....	13
Fig. 4 : <i>Lactobacillus acidophilus</i> .....	14
Fig. 5 : <i>Mentha Piperita</i> L. (Menthe Poivrée) .....	23
Fig. 6 : Morphologie de <i>Candida albicans</i> .....	29
Fig. 7 : Organisation moléculaire de la paroi de <i>Candida albicans</i> .....	31
Fig. 8 : Structures chimiques de la chitine .....	32
Fig. 9 : Evaporation sous vide à 45°C .....	41
Fig. 10 : <i>Candida albicans</i> .....	42
Fig. 11 : Effets des extraits de la menthe poivrée prélevé de la région de Mostaganem sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	45
Fig. 12 : Effets des extraits de la menthe poivrée prélevé de la région de Naama sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	46
Fig. 13 : Diamètre d'inhibition des extraits de la menthe poivrée récoltée de la région de Mostaganem sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	51
Fig. 14 : Diamètre d'inhibition des extraits de la menthe poivrée récoltée de la région de Naama sur la croissance de <i>Candida albicans</i> .....	52
Fig. 15 : CMF de l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez <i>Candida albicans</i> .....	59
Fig. 16 : CMF de l'extrait au méthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez <i>Candida albicans</i> .....	59

Fig. 17 : CMF de l'extrait à l'éthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez *Candida albicans*.....60

Fig. 18 : CMF de l'extrait à l'eau de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez *Candida albicans*.....60

Fig. 19 : CMF de l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.....61

Fig. 20 : CMF de l'extrait à méthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.....61

Fig. 21 : CMF de l'extrait à l'éthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.....62

Fig. 22 : CMF de l'extrait à l'eau de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.....62

## Liste des abréviations

**IST** : Infections sexuellement transmissibles.

**IU** : infection urinaire.

**IGB** : infection génitale basse.

**IGH** : infection génitale haute.

**CMI** : concentration minimale inhibitrice.

**CMF** : concentration minimale fongicide.

**MH** : milieu Hinton agar.

**DO** : densité optique.

**di** : la densité optique dans la solution phénoliqueensemencée avant incubation.

**df** : la densité optique dans la solution phénoliqueensemencée après incubation.

**DI** : la densité optique sans extrait de la menthe poivrée avant incubation.

**MH** : Muller Hinton.

**S** : Taux de service du microorganisme.

**UFC** : unité formant colonie.

## **Résumé :**

Cette étude est portée sur les effets des extraits de la menthe poivrée récoltée de deux zones d'études en Algérie à savoir (Mostaganem et Naama) sur l'espèce microbienne *Candida albicans* responsable de candidose chez les nourrissons et les femmes atteintes d'infections urogénitales. Les extraits de la plante ont été obtenus par macération du végétale dans des solutions aqueux aux solvants à différentes polarités (hexane, méthanol, éthanol, et eau) suivi d'une évaporation sous vide. Les mesures expérimentales ont concerné : le test de croissance, le test de diffusion sur disques, la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale fongicide (CMF).

L'ensemble des extraits notamment de Naama et préparés à des taux sévères de 80 et 100% ont dévoilé des effets de type fongicide vis-à-vis de *Candida albicans*. Ces effets, antifongiques été proche sinon meilleurs que l'antifongique de référence utilisé dans l'étude (5-Fluorocytosine).

**Mots-clés :** activité antimicrobienne, la menthe poivrée, *Candida albicans*, extraits, solvants, polarités.

## **Abstract :**

This study focuses on the effects of extracts of peppermint harvested from two study areas in Algeria namely (Mostaganem and Naama) on the microbial species *Candida albicans* responsible for candidiasis in infants and women with urogenital infections. The extracts of the plant were obtained by maceration of the plant in aqueous solutions with solvents with different polarities (hexane, methanol, ethanol, and water) followed by evaporation under vacuum. The experimental measurements concerned: the growth test, the disk diffusion test, the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum fungicidal concentration (CMF).

All of the extracts, in particular Naama, prepared at severe levels of 80 and 100%, revealed fungicidal effects on *Candida albicans*. These antifungal effects were near or better than the standard antifungal used in the study (5-Fluorocytosine).

**Keywords:** antimicrobial activity, peppermint, *Candida albicans*, extracts, solvents, polarities

## ملخص:

ترتكز هذه الدراسة على اثار مستخلصات النعناع المحصودة من منطقتين دراستين هما (مستغانم و النعامة) على الانواع الميكروبية المسؤولة عن داء المبيضيات عند الرضع و النساء المصابات بالتهابات الجهاز البولي التناسلي. *Candida albicans* تم الحصول على مستخلصات النبات عن طريق نقع النبات في المحاليل المائية مع مذيبات ذات قطرات مختلفة (هكسان ، ميثانول ، إيثانول ، وماء) متبوعًا بالتبخير تحت الفراغ. القياسات التجريبية المعنية: اختبار النمو ، واختبار انتشار القرص ، والحد الأدنى من تركيز المثبطة، و الحد الأدنى من تركيز فطريات. جميع المستخلصات ، ولا سيما النعامة ، التي تم إعدادها عند مستويات شديدة من 80 و 100 ٪ ، وكشفت آثار فطريات على هذه التأثيرات المضادة للفطريات التي كانت قريبة أو أفضل من مضاد الفطريات المعياري المستخدم في الدراسة (Flurocytosine5).

الكلمات المفتاحية: النشاط المضاد للميكروبات ، النعناع ، المبيضات البيض ، المستخلصات ، المذيبات.

## Introduction

De nombreuses maladies humaines sont dues à l'action d'agents pathogènes microscopiques qui se développent au sein d'un tissu ou d'un organe. Ces germes sont d'origine bactérienne, virale ou mycosique, qui cause des maladies infectieuses. Parmi ces infections on distingue l'infection urogénitale. *Candida albicans* est l'un des espèces la plus responsables de cette maladie (**Abalikamwe, 2004**).

Bien qu'on dispose aujourd'hui de médicaments antifongiques, le traitement des mycoses reste difficile. Ces différentes difficultés ont suscité notre intérêt pour la recherche d'autres substances pouvant être l'ébauche d'enrichir l'arsenal thérapeutique actuel. Différentes espèces de végétaux sont connues depuis longtemps pour leurs effets antimicrobiens. La menthe poivrée est l'une des plantes médicinales qui est très répandus dans notre pays, et reconnu par ces vertus thérapeutiques.

De ce fait, nous nous sommes intéressé à connaître l'effet de l'utilisation de l'extrait de la menthe poivrée sur la croissance de *Candida albicans*.

D'une façon générale les objectifs escomptés à travers cette étude expérimentale s'articulent autour de 2 points essentiels :

1- Procéder à une extraction par macération des principaux composés bioactifs des plantes par usage de solvants à polarités croissantes dont: Hexane, Méthanol, Ethanol et Eau.

2- Suivre les effets antimicrobiens des extraits aux solvants à différentes polarités de la plante médicinale test (la menthe poivrée) sur le germe spécifique de référence (*Candida albicans*) reconnue comme étant le plus responsable des infections urogénitales chez l'Homme.



**Partie 1 :**  
**Synthèse bibliographique**

# **Chapitre I :**

## **Les infections urogénitales**

## Infections uro-génitales :

Les infections uro-génitales sont asymptomatiques chez 75 % des femmes et 50 % des hommes (Dean, 2009). Cette particularité favorise le retard de diagnostic, la propagation de la bactérie, le passage à la chronicité et la survenue des complications.

### 1- les infections urinaires

#### Généralités :

##### 1-1-L'urine :

###### 1-1-1-Définition de l'urine :

L'urine est un liquide biologique composé de déchets de l'organisme, elle est secrétée par les reins par filtration du sang, qui sera expulsée hors du corps par le système urinaire (Zerari et Kouadio, 2014).

###### 1-1-2-Caractères physicochimiques de l'urine :

L'urine d'un sujet sain présente plusieurs paramètres :

- **Volume** : 1000-1600 ml en 24h. Ce volume peut être réduit de moitié environ à la suite de grandes chaleurs ou de divers exercices corporels.

- **Couleur** : jaune ambrée liée aux pigments qu'elle contient tels l'urochrome et l'uroerythrine.

- **Limpidité** : l'urine normale fraîchement émise renferme toujours des cellules épithéliales, du mucus de sédiment, et constitue le dépôt floconneux. Les leucocytes qu'elle contient peuvent également de façon légère diminuer sa clarté.

- **Odeur** : légère, cependant des bactéries peuvent transformer l'urée en carbonate d'ammonium (cas de cystite) et donner une odeur ammoniacale.

- **Poids** : déterminé à l'aide d'un pycnomètre l'urine recueillie 24h pèse environ 1,020 kg (Lavigne, 2007).

**1-1-3-Constitution physiologique de l'urine:**

L'urine d'une personne saine est composée de 95% d'eau dans laquelle les déchets du métabolisme sont dissous. Les principaux constituants sont mentionnés dans le (tableau 1).

**Tableau 1.** Principaux constituants de l'urine

Principaux constituants d'urine	Volume habituelles
-Eau	950 g/l
-Urée	20 à 30 g/l
-Chlorure	6 à 10 g/l
-Sodium	5 à 6,5 g/l
-phosphatases	1,5 à 3 g/l
-Sulfate	2g/l
-Créatine	1 à 1,5 g/l
-Ammoniaque	0,5 à 1 g/l
-Acide urique	0,4 à 0,8 g/l
-Calcium	0,008 à 0,3 g/l

(Chouba *et al.*, 2006).

**1-1-4-comparaison entre urine normal et contaminé :**

Le tableau 2 suivant donne un aperçu général entre les urines saines et contaminée.

Tableau 2. Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée.

Caractères	Etat normal	Etat anormal	
		Diminution	Augmentation
<b>Volume</b>	20 ml/kg de poids corporel, soit 1300 à 1500 ml par 24h.	<500 ml constitue l'oligurie : s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	> 2 000 ml constitue la polyurie : tous les diabètes (sucrés, rénaux, et insipides ainsi que dans les néphrites interstitielles).
<b>Couleur</b>	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune paille ou incolore : néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, rouge sanglant dans l'hématurie.
<b>Odeur</b>	Peu prononcée.	/	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.
<b>pH</b>	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques.	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.

(Domart et Bournef, 1989).

**1-2-Appareil urinaire :****1-2-1-Définition :**

L'appareil urinaire est un ensemble d'organes assurant l'épuration du sang ainsi que la production et l'élimination de l'urine. L'appareil urinaire se compose de deux reins, des uretères, d'une vessie, d'un urètre et d'un méat urinaire (**Figure 1**). Il se forme et commence à fonctionner avant la naissance (**Kouta, 2009**).

**1-2-1-1- Reins :**

Les reins sont situés dans la région lombaire de part et d'autre de la colonne vertébrale. Ils sont plaqués contre la paroi abdominale postérieure. Les reins ont une fonction d'épuration et de régulation du milieu intérieur permettent de maintenir l'équilibre intérieur de l'organisme (entrées et sorties de l'eau, des électrolytes, potassium, sodium, chlore, bicarbonates...), de l'azote ; qui est apporté sous forme de protéines par l'alimentation et éliminé sous forme d'urée, de créatinine et d'acide urique). Elle permet aussi d'éliminer de multiples autres substances, toxiques ou médicamenteuses par exemple (**Kouta, 2001**).

**1-2-1-2- Uretères :**

Les uretères transportent l'urine vers la vessie. Ce sont des conduits longs de 22 à 25cm et très fins, avec un diamètre de 3 mm. Ils partent de chaque rein et descendent en oblique vers la vessie. La contraction des muscles de leur paroi assure la progression de l'urine (**Lasnier et al., 1997**).

**1-2-1-3-La vessie :**

La vessie stocke l'urine. C'est un réservoir musculo-membraneux, extensible. Sa contenance est variable, 300 ml en moyenne. Elle est fermée par un sphincter, un muscle en forme d'anneau qui commande l'ouverture et la fermeture de la vessie. Par ailleurs le besoin d'urine se nomme miction (**Lasnier et al., 1997**).

**1-2-1-4-Urètre :**

L'urètre évacue l'urine vers l'extérieur. C'est un canal de longueur variable selon le sexe. Chez l'homme, il mesure environ 16cm de long. A sa partie inférieure il se confond avec les voies génitales. Chez la femme, il mesure seulement 3 cm. Il descend verticalement en avant du vagin. Les voies génitales et urinaires sont totalement séparées (**Lasnier et al., 1997**).

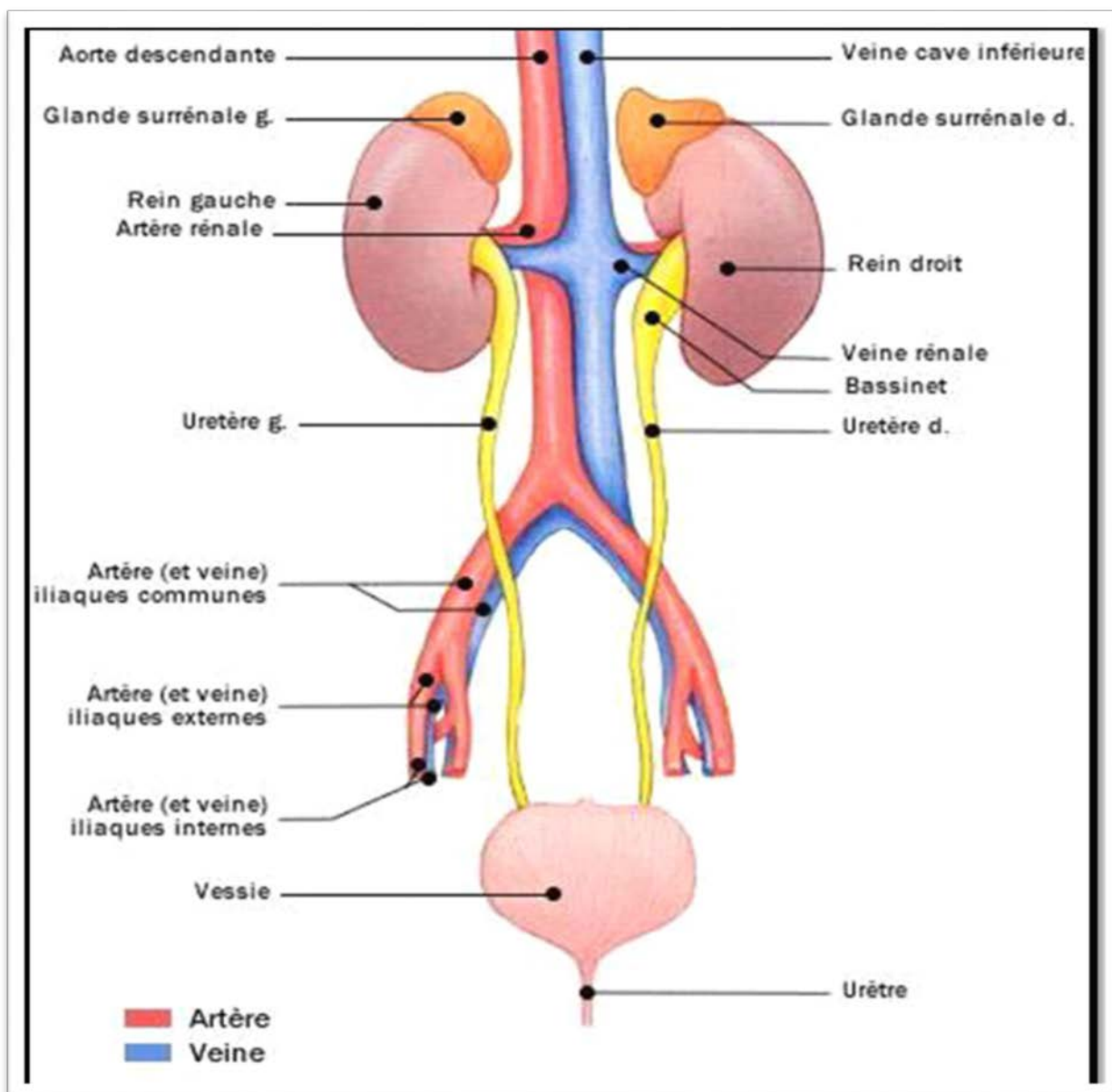


Figure1. Anatomie de l'appareil urinaire (Lasnier *et al.*, 1997).

### 1-3- Epidémiologie :

#### 1-3-1-Les infections urinaires (IU) :

##### 1-3-1-1-Définition :

Une infection urinaire est une infection qui peut toucher une ou plusieurs parties du système urinaire : les reins, les uretères, la vessie et l'urètre. Elle se manifeste le plus souvent par des douleurs ou une sensation de brûlure lors de la miction, parfois par des douleurs abdominales et de la fièvre. L'infection urinaire se caractérise par une multiplication de

microorganismes au sein de l'arbre urinaire (bactériurie) s'accompagnant d'une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes (leucocyturie). Cette infection est majoritairement féminine, le risque d'infection est moindre chez le sexe masculin (**Banacorsi, 2007**).

### **1-3-1-2-Les facteurs de risques des infections urinaires :**

Il existe plusieurs facteurs de risque qui jouent un rôle important dans la cause des infections urinaire (**Anglaret et Mortier, 2003**).

#### **a)-Anatomique :**

##### **➤ Flux urinaire :**

Le lavage des voies urinaires par le flux urinaires est le principal mécanisme de défense contre les germes. Tous les états qui provoquent une stase urinaire, favorisent donc les infections : sténose urétérale ou urétrale, grossesse (par diminution du péristaltisme urétéral), vessie neurologique, hypertrophie prostatique.

##### **➤ Longueur de l'urètre :**

Un urètre court favorise la remontée des germes vers la vessie, ce qui explique la fréquence des infections chez la femme.

##### **➤ Autres facteurs anatomiques favorisant les infections :**

- Les massages urétraux par les rapports sexuels, les vêtements trop serrés favorisent la remontée des germes dans l'urètre.
- Les corps étrangers (lithiase), calcifications (bilharziose) ou tumeurs des voies urinaires.

#### **b)-Bactérien :**

Certaines bactéries en particulier *E. coli* possèdent des facteurs de virulence particuliers, liés à la présence pili, de certains antigènes O ou de polysaccharides capsulaires (antigènes K1), à la production d'hémolysine, etc.

#### **c)-Biochimiques :**

L'uromicoïde d'origine rénale, les sécrétions prostatiques, un pH urinaire acide et une osmolarité urinaire très basse ou très élevée protègent contre les infections urinaires.



**d)-Latrogènes :**

Tout geste urologique invasif (sondage vésical, cystoscopie, dilatation urétrale...) expose au risque d'infection.

**1-3-2-Les types d'infections urinaires :**

Il existe quatre types d'infection urinaires (**Figure2**).

**1-2-2-1-La cystite :**

La cystite ne s'accompagne jamais de fièvre, la symptomatologie associée à des degrés divers : (**Anglaret et Mortier, 2003**).

-Pollakiurie : mictions fréquentes ou peu abondantes, avec parfois impériosité.

-Brûlures mictionnelles, urines troubles, parfois hématurie macroscopique.

-Une cystite peut être totalement asymptomatique, révélée par l'examen microscopique des urines (cas fréquent pendant la grossesse).

**1-3-2-2-L'urétrite infectieuse :**

Si l'infection touche uniquement l'urètre, il s'agit souvent d'infection sexuellement transmissible courante chez les hommes et les femmes. Le germe en cause : la chlamydia et le gonocoque (**Anglaret et Mortier, 2003**).

**1-3-2-3-La pyélonéphrite :**

La symptomatologie associée :

Des signes de cystite, qui peuvent précéder les autres symptômes de plusieurs jours, mais être absents dans 40% des cas.

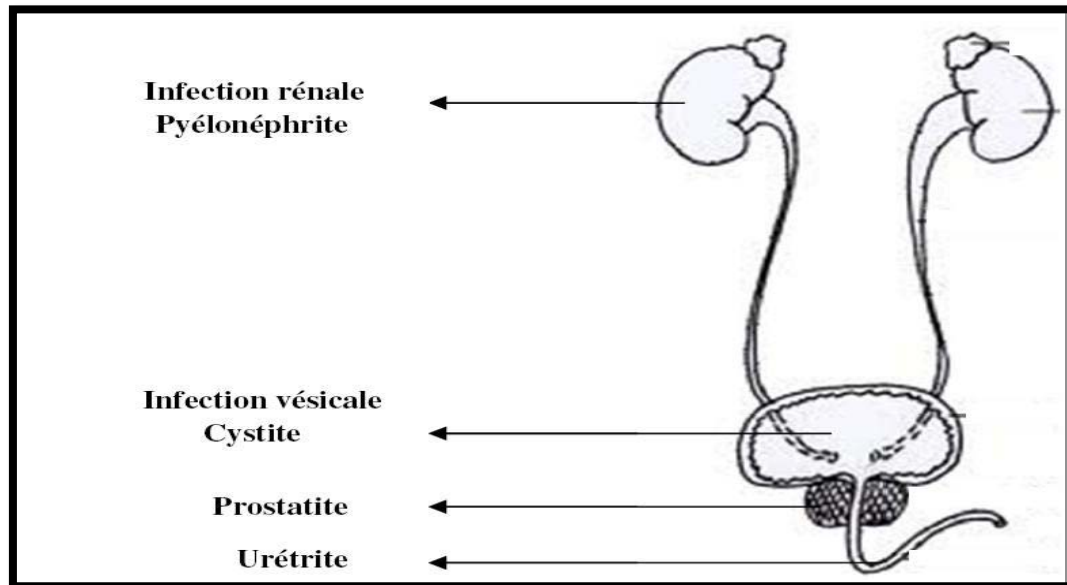
Une fièvre, avec parfois des frissons et des signes septiques variés (pouvant aller jusqu'au choc septique). Cette fièvre peut parfois être isolée (en particulier chez la personne âgée et le nourrisson), mais s'accompagne souvent de :

-**Douleurs lombaires** : Le plus souvent unilatérales, irradiant vers les organes génitaux externes. La fosse lombaire est sensible à la palpation. Des douleurs lombaires très intenses paroxystiques doivent faire redouter un obstacle associé sur les voies urinaires (**Anglaret et Mortier, 2003**).

-**Douleurs abdominales** : (dus à un ileus réflexe) avec vomissement ou chez l'homme des signes de prostatite associée (**Anglaret et Mortier, 2003**).

**1-3-2-4-La prostatite aiguë :**

Comme dans la pyélonéphrite le tableau est celui d'une infection urinaire (signe de cystite), parenchymateuse (fièvre avec frissons et syndrome septique d'intensité variable) ; il s'y associe souvent des douleurs pelviennes antérieures (hypogastriques) ou postérieures (ténésme anal, épreintes) et parfois une rétention aiguë d'urine. Le toucher rectal (qui doit être réalisé devant tout tableau de fièvre inexplicquée chez l'homme) trouve une prostate oedématiée très douloureuse (**Anglaret et Mortier, 2003**).



**Figure2.** Forme topographique de types d'infection urinaire (**Boutoille, 2011**).

#### 1-4-Transmission de l'IU :

La transmission de l'agent infectieux à l'organisme hôte constitue toujours la première étape de l'infection, car l'agent pathogène doit entrer au contact physique avec son hôte potentiel (**Bousseboua, 2005**). La transmission peut être directe ou indirecte :

##### 1-4-1- Contact direct :

Le contact du corps contaminé au corps sain peut se faire de plusieurs façons comme à travers des lésions ou des muqueuses. Les mains du personnel soignant porteur de germes provenant d'autres malades. Les bactéries étant introduites dans la vessie à l'occasion de

différentes mauvaises manipulations : lavages vésicaux, déconnexions intempestives du montage entre la sonde et le système de drainage (**Bousseboua, 2005**).

#### **1-4-1-1- Transmission interhumaine (interpersonnelle) :**

La transmission interhumaine est la propagation d'un microorganisme pathogène par contact physique entre une personne abritant le pathogène et un hôte réceptif, sans qu'un objet agisse comme intermédiaire. Les relations sexuelles sont des exemples courants de contacts directs par lesquels des infections peuvent être transmises. La transmission interhumaine peut aussi se faire par l'exposition directe à des excréments ou à des liquides biologiques provenant d'une personne souffrant d'une infection (**Bousseboua, 2005**).

#### **1-4-1-2- Auto-infection :**

Certaines infections sont de type endogène, c'est-à-dire qu'elles sont causées par des microorganismes qui font partie de la flore normale, mais qui peuvent devenir des pathogènes opportunistes. Lorsque les circonstances leur sont favorables, ces espèces parviennent à se multiplier et à perturber l'homéostasie de la personne qui les héberge (**Bousseboua, 2005**).

#### **1-4-2- Contact indirect :**

Les objets contaminés, les aliments, les liquides de perfusions et les solutions d'antiseptiques contaminés peuvent être une grande source de contamination (**Konan, 1995**).

#### **1-5- Symptômes de l'infection urinaire :**

Il existe principalement deux symptômes significatifs (**Ardtan, 1992**) :

- Une pyurie : est définie par la présence de pus dans les urines ; c'est-à-dire de nombreux leucocytes altérés. Elle est en général contemporaine d'une pathologie infectieuse de l'arbre urinaire.
- La bactériurie : est la présence de bactérie dans les urines. La pyurie et la bactériurie sont également des symptômes d'infection des voies urinaires inférieures, comme une dysurie et des envies fréquentes d'uriner (**Lellian et al., 1997**).

## **1-6- Physiopathologie :**

### **1-6-1-Mécanisme de l'infection urinaire :**

L'appareil urinaire est un système clos, normalement stérile et protégé par des moyens de défense efficaces contre les pathogènes. La pénétration des germes se fait par voie canalaire plus souvent qu'hématogène ou lymphatique (**Lobel et al., 2007**).

#### **1-6-1-1-Voie ascendante :**

C'est la voie principale. L'urètre est parfois colonisé par les bactéries d'origine périnéale, alors que les urines vésicales et sus-vésicales sont normalement stériles. En remontant l'urètre ces bactéries peuvent soit gagner la vessie, où elles se multiplient (cystite). De là, elles gagnent parfois les uretères puis les reins (pyélonéphrite), soit coloniser la prostate chez l'homme (prostatite) (**Anglaret et Mortier, 2003**).

#### **1-6-1-2-Voie descendante hématogène :**

Seuls les staphylocoques, les salmonelles et les candidas peuvent parfois provoquer une infection parenchymateuse par voie hématogène (**Anglaret et Mortier, 2003**).

### **1-6-2-Les germes responsables :**

De nombreux micro-organismes peuvent infecter les voies urinaires, mais les agents les plus fréquents sont : *E. coli* qui est majoritaire (70-95%), *Staphylococcus saprophyticus* (5%). Les autres germes comme : *Klebsiella*, *Proteus* ou les entérocoques, Staphylocoque doré sont rares, les levures sont identifiées à 2% et retrouvées essentiellement chez les patients immunodéprimés. (**Lobel et Souss, 2007**).

Dans certaines circonstances des levures représentent une infection réelle des voies urinaires, les deux principaux organismes pathogènes sont le *Candida albicans* et plus rarement le *Candida tropicalis*. Ce type de champignon ou levure se rencontre habituellement chez des malades sondés et ayant reçu une antibiothérapie prolongée (**Chartie, 2002**).

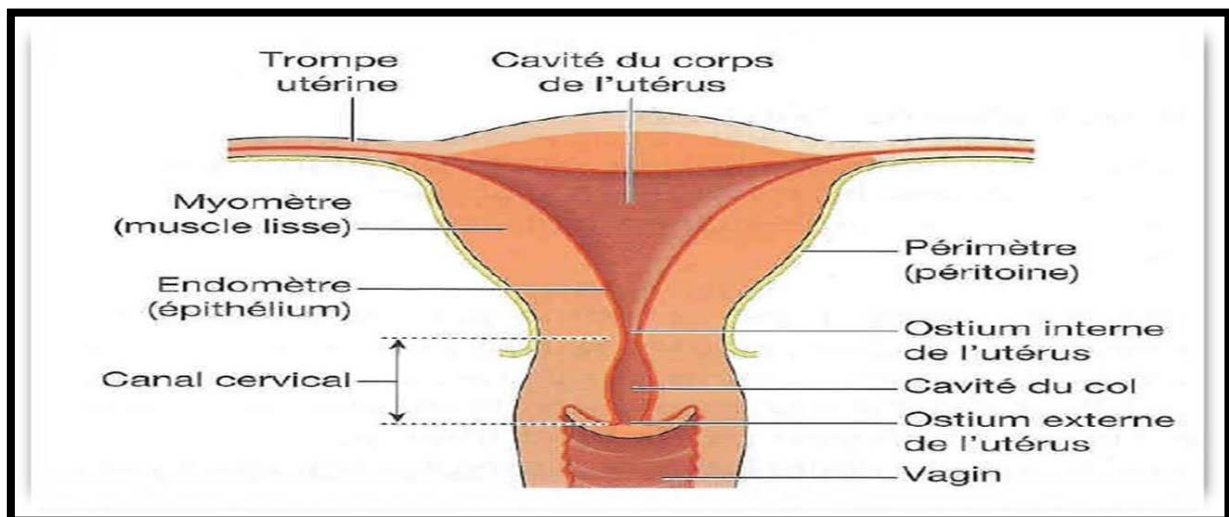
## 2. les infections génitales

### 2-1- Infection génitale de la femme :

#### 2-1-1- Rappel sur la physiologie féminine :

Le haut appareil génital (endocol, utérus, trompes, ovaires) est physiologiquement aseptique.

L'utérus est tapissé d'un épithélium glandulaire qui résiste mal aux agressions infectieuses. Ce haut appareil génital s'abouche, par l'intermédiaire du col utérin, à une cavité septique recouverte d'un épithélium malpighien solide et résistant : le vagin, lui-même en communication avec le périnée par l'intermédiaire de la vulve. L'ensemble exocol, vagin, vulve et ses glandes annexes constitue le bas appareil génital (**Boubli, 1998**).



**Figure 3.** Anatomie et microbiologie de l'appareil génital féminin (**Quentin R, 2007**).

#### 2-1-2. Flore Commensale Vaginale :

On appelle flore un ensemble de microbes qui vivent dans un organisme. Généralement, il s'agit de bactéries. La flore commensale est la flore normale d'un organe et qui participe soit à sa défense, soit à son fonctionnement, soit au bon état de ses muqueuses. Elle est constituée de nombreux germes  $10^5$  à  $10^8$  bactéries par gramme de sécrétions. Elle est dominée par le bacille de Döderlein (95% de la flore normale) associé à de nombreuses autres espèces. Ces bactéries vivent en étroite interdépendance et constituent un véritable écosystème (**Berrebi, 1999**).

##### ➤ Composition de la flore microbienne normale :

La flore vaginale saine peut être classée en deux groupes principaux : (**Balaka b, 2003**)

- Groupe 1 : composé de lactobacilles, qui dominent la flore vaginale.
- Groupe 2 : composé de bactéries diverses.

### Groupe 1 : La flore de Döderlein

La flore vaginale dominante constituée de bacilles Gram positif a été décrite pour la première fois en 1892 par Döderlein. Depuis, ces bacilles sont classiquement appelés bacilles de Döderlein ou lactobacilles qui appartiennent essentiellement aux espèces *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, et *Lactobacillus iners*. Chez une femme, il y a généralement une à quatre espèces de lactobacilles. Cependant dans la majorité des cas, une seule espèce de lactobacilles est prédominante. En effet, *Lactobacillus crispatus*, que l'on retrouve en routine dans les prélèvements urogénitaux, est une espèce essentielle du microbiote vaginal sain qui peut représenter jusqu'à 80 % de l'ensemble des bactéries présentes (Lepargneur, 2016). La concentration usuelle des lactobacilles en l'absence de pathologie est située entre  $10^5$  et  $10^8$  bactéries par gramme de sécrétion vaginale (Rousseau, 2002). Cette prédominance d'espèces de lactobacilles garantit un milieu vaginal sain, grâce à la production d'acide lactique qui permet de maintenir un environnement acide (pH entre 3,8 et 4,5) inhibant la croissance de la plupart des pathogènes dont les bactéries incriminées dans les vaginoses telles que *Gardnerella vaginalis* et *Prevotella bivia* (Lamont, 2011).

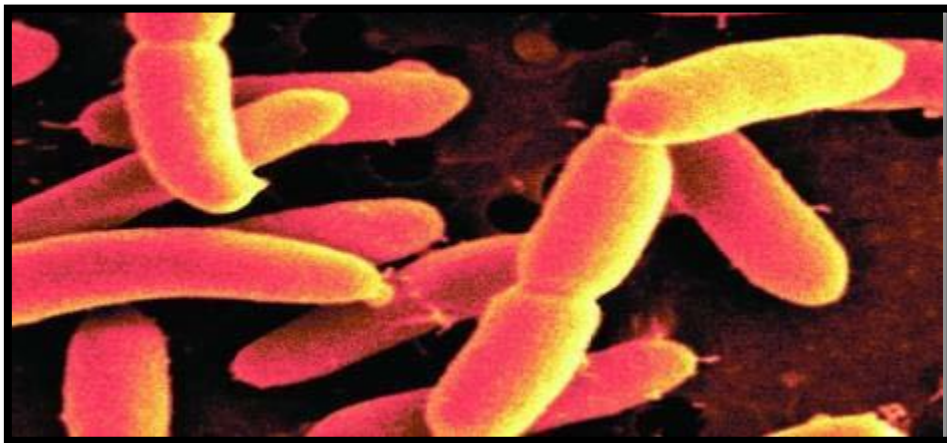


Figure 4. *Lactobacillus acidophilus* (Grossissement non précisé) (Honey, 2008)

## Groupe 2 : la flore minoritaire composée de bactéries hétérogènes :

Ce groupe est représenté par diverses bactéries telles que *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus*, entérobactéries (dont *Escherichia coli K1*), *Staphylococcus aureus*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma*, ou encore *Candida albicans* qui se retrouvent chez 2 à 80% des femmes selon les bactéries impliquées. Ce groupe est aussi composé de bactéries qui colonisent plus rarement la cavité vaginale car on les retrouve chez seulement 0,1 à 2% des femmes selon les bactéries impliquées. Ces bactéries sont *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pyogenes* (Groupe A), *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* et *Branhamella catharralis* (Blaka, 2003).

### 2-1-3- Symptômes, localisations et agents pathogènes des infections génitales de la femme :

Les infections génitales féminines sont nombreuses et variées. Elles sont causées par des microorganismes exogènes sexuellement transmissibles mais aussi par des germes issus de la flore vaginale commensale qui prolifèrent anormalement (Acker, 2008).

On distingue :

- les infections génitales basses (IGB) qui affectent le vagin, l'exocol et la vulve ;
- les infections génitales hautes (IGH) qui concernent l'endocol utérin, l'endomètre et les trompes utérines.

#### ❖ Définition et étiologies des leucorrhées :

Les **leucorrhées** (ou pertes blanches) sont des écoulements non sanglants provenant de l'appareil génital. Leur observation constitue le symptôme majeur d'une infection génitale. Une leucorrhée n'est cependant pas toujours d'origine infectieuse (Chadli, 2009). On observe en effet : (Anase, 2001)

- **leucorrhées physiologiques** : Elles peuvent apparaître ponctuellement avant l'ovulation ou avant les règles et concrétisent l'accentuation passagère d'un phénomène physiologique : hyper desquamation des cellules superficielles du vagin, hypersécrétion de glaire cervicale. Sous l'influence des œstrogènes, la glaire cervicale est sécrétée à partir du 10<sup>ème</sup> jour du cycle et atteint son maximum à l'ovulation. En cas d'abondance, cette sécrétion s'écoule à l'extérieur



sous forme de pertes blanches. C'est le cas en particulier des états d'hyperœstrogénémie qui accompagnent assez souvent la puberté et la ménopause. La leucorrhée physiologique n'est jamais nauséabonde et n'entraîne jamais de signes cliniques tels que douleurs, irritation ou prurit.

**-leucorrhées d'origine endocrinienne :** Elles sont observées lors de néoplasie (cancer) cervico-vaginale. Elles persistent quelle que soit la phase du cycle. Une leucorrhée de ce type est pathologique mais non infectieuse. Dans les cas de leucorrhées physiologiques ou d'origine endocrinienne, la muqueuse vaginale apparaît saine ou atrophiée.

**- leucorrhées d'origine infectieuse :** La muqueuse apparaît alors congestionnée et suppurée (vaginite) ou non suppurée (vaginoses ou mycoses vaginales). Les pertes sont abondantes, quelquefois malodorantes et persistantes en l'absence de traitement.

### **2-1-3-1- Infections génitales basses (IGB) :**

Quatre pathologies infectieuses affectent l'appareil génital bas de la femme :

- la mycose vaginale,
- la vaginose bactérienne,
- la vulvo-vaginite à *Trichomonas vaginalis*
- les vaginites bactériennes spécifiques (**Peuchant, 2011**).

#### **2-1-3-1-a) Mycose vaginale :**

Les signes cliniques les plus courants sont : prurit, brûlures en fin de miction. Il ne s'agit pas d'une IST (infection sexuellement transmissible) mais d'un déséquilibre de la flore vaginale avec prolifération d'une levure commensale. En effet 15 à 20 % des femmes sont porteuses naturellement au niveau du vagin de *Candida albicans*. Sa prolifération, c'est-à-dire son passage à l'état pathogène, serait conditionnée par l'apparition de circonstances favorisantes qui, pour certaines, modifient le pH vaginal (**Clerc, 2007**). Ces facteurs liés à l'hôte peuvent être séparés en :

**-facteurs locaux :** la contraception par les œstroprogestatifs, l'hygiène excessive et inadaptée comme l'abus de savons acidifiants, les vêtements serrés et synthétiques qui



favorisent la macération et augmentent l'acidité locale, l'exposition fréquente à l'eau de piscine ou de mer (**Bulletin, 2002**).

**-facteurs généraux :** la grossesse, les antibiotiques à large spectre, le diabète, la corticothérapie, la chimiothérapie anticancéreuse, les immunosuppresseurs après transplantation d'organes (**Pereyre, 2007**).

Les levures en cause sont : *Candida albicans* (85 à 90% des cas), *C. glabrata* (femme enceinte), *C. tropicalis* et plus rarement *C. balanitis* (**Denis, 2007**).

### **2-1-3-1-b) Vaginose bactérienne :**

C'est la pathologie vaginale la plus fréquente. Tout comme la mycose, ce n'est pas une IST mais un trouble de l'écologie microbienne du vagin qui entraîne une prolifération polymicrobienne de bactéries de la flore commensale (100 à 100 000 fois la concentration normale) et une diminution importante des lactobacilles qui protègent normalement le vagin. Les bactéries en cause sont essentiellement des anaérobies stricts (surtout *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Atopobium vaginae*), mais aussi *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* : leur quantité et leur diversité sont fortement augmentées en cas de vaginose . D'après une étude récente *Gardnerella vaginalis* serait l'espèce la plus virulente (**Melancon, 2007**).

### **2-1-3-1-c) Vulvo-vaginite à *Trichomonas vaginalis* :**

C'est une IST due à un protozoaire flagellé, *Trichomonas vaginalis*. C'est le seul pathogène vaginal capable d'entraîner une inflammation de la muqueuse vaginale chez la femme pubère non ménopausée (**Freney, 2007**). Après une incubation de 4 à 28 jours la vaginite à *Trichomonas* se manifeste essentiellement par trois symptômes : la leucorrhée, les brûlures, et les prurits vulvaires. La leucorrhée a un aspect caractéristique : elle est verdâtre, mousseuse, fluide, et d'abondance parfois considérable, légèrement nauséabonde (**Colobyi, 2010**).

### **2-1-3-1-d) Vaginites bactériennes spécifiques :**

Ces vaginites sont essentiellement retrouvées chez la petite fille ou la femme ménopausée. L'infection est toujours mono microbienne : une bactérie provenant soit du groupe 2 ou soit du groupe 3 de la flore commensale se multiplie abondamment au dépend des lactobacilles (groupe 1) et entraînent une inflammation de la muqueuse vaginale (afflux de granulocytes

neutrophiles). Les bactéries les plus fréquemment en cause sont : *S. agalactiae* (streptocoque B), *E. coli* ou *S. aureus*. Sont plus rarement rencontrées : *Haemophilus influenzae*, le pneumocoque, les entérocoques, les *Neisseria* et *Moraxella* (Colobyi, 2010).

Les raisons qui expliquent cette prolifération sont : l'immaturation de la muqueuse vaginale chez la fillette, des traitements antibiotiques ou hormonaux, des troubles trophiques vulvaires (sécheresse vaginale, atrophie vulvo-vaginale..) liés à une carence hormonale (comme au cours de la ménopause) mais aussi des facteurs liés à la bactérie elle-même (HAS, 2010).

### **2-1-3-2- Infections génitales hautes (IGH) :**

Contrairement au vagin, la cavité utérine et les trompes utérines sont naturellement stériles. Les IGH sont le plus souvent des IST au cours desquels les germes progressent par voie ascendante et infectent l'endocol utérin (endocervicite), puis l'endomètre (endométrite) et enfin les trompes utérines (salpingite). Les salpingites peuvent s'accompagner d'une obstruction des trompes avec comme conséquence la stérilité (obstruction totale) ou un risque de grossesse extra utérine (obstruction partielle). Enfin les germes peuvent continuer leur progression dans les trompes utérines jusqu'au pavillon ; ce dernier s'ouvrant sur le péritoine, les IGH peuvent se compliquer de péritonite. Les endométrites et salpingites sont aussi dénommées infections utéro-annexielles. (Bogard, 2008).

### **2-2- Infection génitale de l'homme :**

#### **2-2-1- Flore commensale de l'appareil génital masculin :**

Seuls le gland et l'urètre antérieur présentent une flore commensale. Elle est peu abondante, polymicrobienne et composée essentiellement de *Staphylococcus epidermidis* et de lactobacilles auxquels peuvent s'associer en petit nombre des corynébactéries, des entérocoques, des entérobactéries, des anaérobies stricts, des mycoplasmes (*Ureaplasma spp*), et même parfois des *Streptococcus agalactiae* (Bohbot, 2011).

#### **2-2-2- Urétrites :**

Une urétrite est une inflammation de l'urètre, la grande majorité sont des IST On parle d'urétrite aiguë lorsqu'on observe :

- un écoulement urétral abondant franchement purulent (jaune verdâtre) ;

- un prurit du canal urétral et des brûlures au moment de la miction (**Menard, 2012**).

### **2-2-3- Agents responsables d'urétrites :**

#### **2-2-3-1- Urérite à *Chlamydia trachomatis* :**

*C. trachomatis* est la 1<sup>ère</sup> cause d'IST dans les pays industrialisés et la première étiologie connue d'urérite. Elle est asymptomatique environ une fois sur deux. Si des signes cliniques apparaissent, elle se présente : (**Jorf, 2011**)

- le plus souvent comme une urérite subaiguë avec écoulement clair, séreux et peu abondant.
- quelquefois comme une urérite aiguë avec écoulement abondant, purulent accompagné de vives brûlures mictionnelles (**Jorf, 2011**).

#### **2-2-3-2- Urérite gonococcique :**

L'urérite gonococcique est une IST. Elle est presque toujours symptomatique chez l'homme contrairement à ce qui est observée chez la femme : après une incubation silencieuse courte (2 à 7 jours) elle se manifeste dans 90% des cas par un écoulement urétral purulent, une dysurie et des brûlures mictionnelles (**Nicolas, 2007**).

Cette infection est souvent associée à d'autres IST comme celles à *C. trachomatis* et à la syphilis, à l'infection à Herpes Simplex Virus 1 et 2, à l'infection au VIH et à la LGV (**Judlin, 2006**).

Le gonocoque a la capacité d'acquérir rapidement divers mécanismes de résistance aux antibiotiques. Ces résistances concernent la pénicilline, la tétracycline, la ciprofloxacine, et dernièrement sont apparues des souches moins sensibles aux céphalosporines de troisième génération, comme le céfixime. Un traitement antibiotique probabiliste antigonococcique et antichlamydia sera administré aussitôt après le prélèvement (**Cahe, 2010**).

#### **2-2-3-3- Autres agents impliqués dans les urétrites :**

Les autres agents responsables des sont comme suit :

- *Mycoplasma genitalium* serait la 3<sup>ème</sup> cause d'urérite, il entraîne un écoulement mucopurulent. C'est une IST.

- *Trichomonas vaginalis* est parfois en cause : l'urétrite est le plus souvent asymptomatique ou subaiguë. C'est une IST.
- *Ureaplasma spp* : cette espèce, présente quelquefois à l'état commensal, est considérée pathogène si sa concentration dépasse un certain seuil.
- *Candida albicans* est surtout responsable de balanites (inflammation du gland) et de rares urétrites subaiguës.
- Germes pyogènes : *Haemophilus spp*, des streptocoques, des entérobactéries (**Pierre, 2004**).

#### 2-2-4- Épididymites et orchépididymites :

Les épididymites sont des inflammations de l'épididyme. L'infection d'origine urinaire ou urétrale progresse par voie ascendante depuis l'urètre jusqu'aux canaux épидидymaires et peut également atteindre le testicule, on parle d'orchépididymites. Les symptômes sont un gonflement des bourses accompagné de douleurs, de fièvre. Parfois il y a des brûlures à la miction (**Serilles, 2000**).

Les agents étiologiques diffèrent selon l'âge du patient :

- Homme jeune : pathogènes urétraux (surtout *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ; le rôle des mycoplasmes est discuté)
- Homme plus âgé : pathogènes urinaires (entérobactéries surtout *Escherichia coli*, entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa*,...). (**Rousseau, 2004**).

**Chapitre II :**  
**Aspects botaniques**

## Aspects botaniques et biochimique

### *Mentha Piperita* L. (Menthe Poivrée)

#### 1- Description Botanique :

##### 1-1- Famille des Lamiacées :

La famille des *Lamiaceae* ou *Labiaceae* est une famille de plantes herbacées à buissonnantes (rarement arbustives : Hyptis). Elle contient plus de 252 genres et près de 6700 espèces qui se répartissent sur tout le globe, mais principalement du bassin méditerranéen à l'Asie Centrale. Cette famille est connue depuis longtemps à cause des propriétés médicinales, aromatiques des plantes qu'elle renferme. La forme de la fleur et la présence des huiles essentielles distinguent cette famille (Pedersen, 2000).

##### 1-2- Espèce *Mentha piperita* :

La menthe poivrée est originaire du Moyen-Orient. Elle résulte d'une hybridation entre la menthe aquatique (*Mentha aquatica*) et la menthe verte (*Mentha spicata*) (Isan, 2002).

Il s'agit d'une plante vivace à rhizome long, rampant, traçant. La tige, de 50 à 80 centimètres, dressée ou ascendante, se divise en rameaux opposés. Ses feuilles mesurent de 4 à 10 cm de long, elles sont ovales, opposées, courtement pétiolées, lancéolées, aiguës, dentées, sont d'un très beau vert et se teignent de nuances rougeâtres au soleil et de rouge cuivré à l'ombre, elles sont recouvertes de gros poils sécréteurs arrondis dans lesquels s'accumulent les substances volatiles odorantes (Benayad, 2008).

Les fleurs, violacées, forment des épis très courts, ovoïdes, à l'extrémité des rameaux. Le fruit, divisé en quatre parties, est entouré d'un calice persistant. Son odeur est puissante, sa saveur piquante et rafraîchissante (Edrissi, 1982).

**Noms vernaculaires :** Arabe: نعناع ; Français: Menthe anglaise ; Menthe poivrée ; Anglais: Peppermint ; Allemagne: Pfefferminze; Espagnol: Mentha pimentata; Italie: menta piperita



**Figure 5.** *Mentha Piperita* L. (Menthe Poivrée)

## **2 - Origine et distribution de la Plante :**

La menthe poivrée a été trouvée comme des feuilles séchées dans les pyramides égyptiennes datant du premier millénaire av .J.C (**Iserin, 2001**). Le nom mentha vient du grec « Minthe » et du latin « menta » .Piperita signifie poivrée. La menthe poivrée est originaire de l'Inde. Elle est cultivée en Europe centrale et du Sud, Amérique du Nord et du Sud, Asie, Afrique du Nord, presque dans le monde entier. Elle se trouve à l'état sauvage dans toute l'Australie, l'Amérique du Nord et en Europe (**Charles, 2013**).

## **3 - Classification botanique :**

Ce classement se réfère à la classification botanique antérieure regroupé dans le tableau suivant :

**Tableau 3.** Classification botanique de *Mentha piperita*.

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Gamopétales
Ordre	Sympetales
<b>Famille</b>	<b>Lamiaceae</b>
<b>Genre</b>	<i>Mentha</i>
<b>Espèce</b>	<i>Mentha x piperita</i> .

(Bruneton, 1999)

#### 4- Usage traditionnel de la menthe poivrée :

La menthe poivrée considérée comme les plantes les plus consommés dans le monde et connue par son utilisation qui est très reconnu comme thé ou tisane.

La menthe poivrée est l'une des plantes les plus largement utilisées en thérapeutiques grâce aux nombreuses propriétés. Ses feuilles s'utilisent pour soulager les maux de tête liés à une mauvaise digestion, contre les courbatures, traitent encore les parasites de la peau (acné, dermatite, démangeaisons cutanées), antiseptique, antivirale, antispasmodiques, carminatives, cholérétiques, antibactérienne et antioxydants (Toroglu, 2011). Elles traitent aussi l'inflammation des voies respiratoires et de la muqueuse buccale, soulage les symptômes, du rhume et de la toux, les douleurs Rhumatismales musculaires, et névralgiques (barlier, 2014).

En cas d'infections, l'huile essentielle diluée de la plante peut être utilisée en inhalation ou en massages légers sur la poitrine (Iserin, 2001).



## 5- Composition chimique :

Des extraits réalisés avec différentes parties de la menthe poivrée ont montré la diversité et la richesse en plusieurs constituants tel que : Flavonoïdes (lutéolme, menthoside), Tocophérols, Azulènes, l'acide rosmarinique, des Terpènes, des caroténoïdes, des tanins et huile essentielle (Charles, 2013).

Les huiles essentielles représentent de 1 à 3 % de la masse de la matière sèche de la partie aérienne de la plante, Leur principaux constituants est menthol (29-50%), menthone (16-25%), de l'acétate de menthyle (pas plus de 5%), isomenthone (de 10 à 15%), menthofurane, et pipéritone. Elle contient également de 1 à 5% limonène, de 3,5-14% de 1.8 cinéole (Bruneton, 1999).

## 6- Propriétés pharmacologiques :

### 6-1- Effets antioxydants :

L'activité antioxydante de la menthe poivrée a été étudiée par plusieurs chercheurs dans le monde et par différentes méthodes.

Zheng et Wang ont étudié la capacité antioxydante (capacité radicalaire d'absorption d'oxygène ORAC) d'une solution aqueuse des feuilles fraîches préalablement congelées de 39 plantes médicinales et culinaires dont *Mentha piperita* L. Dans les analyses des plantes médicinales, la menthe poivrée était trouvée parmi les plus élevées de capacité (15,85  $\mu\text{mol TEq/g}$ ) (Zheng, 2001).

Aussi, Dregland et ses collaborateurs ont étudié l'activité antioxydante et leur incidence par la variation saisonnière sur groupement des plantes médicinales et culinaires dont *M. piperita* L. par la technique de FRAP. Les résultats ont constaté que la valeur antioxydante moyenne de *M. piperita* L. est de (78,5 mmol/g) qui indiquent une activité antioxydants très élevé. Les variations saisonnières ont été observés (intervalle de 59,8 à 96,1 mmol/g), ces changement sont dus à la variation de taux de la composition chimique au cours de l'année (Dragland, 2003).

Concentration minimale inhibitrice de ( $\text{IC}_{50} = 2,53 \mu\text{g/mL}$ ) est la valeur obtenue par Mimicia et son groupe sur l'activité antioxydante de *M. piperita* par la méthode de DPPH. Le

test a été effectué sur les huiles essentielles de trois types de Menthe (*Mentha aquatica* L., *Mentha longifolia* L. et *Mentha piperita* L.). Le résultat a montré un pouvoir très élevé de cette hybride plante (Mimica-Dukic, 2003).

### 6-2- Effets insecticide :

L'effet insecticide de l'huile essentielle extraite de la plante aromatique *M. piperita* L., contre les larves les adultes d'*Aedes aegypti* (*Ae. Aegypti*) a été réalisé par Kumar et ses collaborateurs. Les résultats ont montré que l'huile essentielle extraite de *M. piperita* possédait une excellente efficacité larvicide contre les vecteurs de la dengue. Les tests biologiques ont montré une valeur de CL<sub>50</sub> et CL<sub>90</sub> de 111,9 et 295,18 ppm, respectivement après 24 heures d'exposition. La toxicité de l'huile a augmenté de 11,8% quand les larves ont été exposées à de l'huile pendant 48 h. Aussi les propriétés répulsives d'huile essentielle de *M. piperita* est remarquables contre les adultes *Ae. aegypti*. L'application de l'huile conduit à une protection de 100% jusqu'à 150 min (Kumar, 2011).

Dans une autre étude, les extraits d'hexane et éthanol de huit plantes aromatiques et médicinales dont *M. piperita* L. ont été testés pour leur effets insecticides contre les ravageurs coléoptères de produits stockés : *Oryzaephilus surinamensis* L. (Silvanidae), *Rhyzopertha dominica* F. (Bostrichidae) et *Sitophilus zeamais* Mots. (Curculionidae). Les résultats ne registrent qu'aucune trace d'activité insecticide de la plante contre les genres testés (Moreira, 2007).

### 6-3- Effets antimicrobien :

L'extrait de la menthe poivrée a été testée pour ses propriétés antimicrobiennes contre 21 micro-organismes pathogènes pour l'homme et les végétales, elle s'est avérée une forte inhibition face aux micro-organismes pathogènes pour les plantes, tandis que les agents pathogènes humains ont été que modérément inhibés. Menthol, le principal constituant de l'extrait de la menthe poivrée, a été jugé responsable de la propriété antimicrobienne des extraits (Isca, 2002).

Selon Mimica-Dukic et ses collaborateurs, l'extrait de la menthe poivrée expose une très forte activité antibactérienne en particulier contre les souches d'*E. Coli*. Elle a également

montré une activité fongistatique et fongicide avec des valeurs de concentration minimale significative, qui étaient considérablement plus faibles que celles de la bifonazole fongicide du commerce (**Mimica-Dukic, 2003**).

En outre, Yadegarinia et al. ont trouvé que l'extrait de la menthe poivrée a possédé d'excellentes activités antimicrobiennes contre *E. coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans* avec des diamètres des inhibitions (31,11 11,67 et 90 mm) respectivement (**Yadegarinia, 2006**).

L'activité antibactérienne de 15 échantillons des extraits des plantes d'origine Slovaque dont *Mentha piperita* L. ont été testés par la méthode de diffusion sur disque contre les genres de *Clostridium* (*Clostridium butyricum*, *Clostridium hystoliticum*, *Clostridium intestinale*, *Clostridium perfringens* et *Clostridium ramosum*). Les résultats ont montré que *M.perprita* possède de pouvoir modéré contre les souches testées (**Kačániová, 2014**).

**Chapitre III :**  
*Candida albicans*

### 1- Habitat :

C'est un organisme vivant à l'état normal dans la bouche, le vagin et le tube digestif de l'être humain (**Boulanger et Polovensky, 1962**).

### 2- Caractères principaux :

*Candida albicans* est l'espèce de levure la plus importante et la plus connue. Au laboratoire médical, la culture en boîte de pétri donne des colonies qui sont grandes, rondes, de couleur blanche ou crème, elles poussent bien sur milieu de sabouraud ou sur gélose au sang (**Chakou et Bassou, 2005**).

### 3- Taxinomie :

Les *Candida* sont des micromycètes, c'est-à-dire des champignons microscopiques. Ce sont des organismes eucaryotes appartenant au règne des champignons, au phylum des Ascomycètes, au sous-phylum des *Saccharomycotina*, de la classe des Saccharomycètes, de l'ordre des Saccharomycétales, du groupe des Saccharomycétales mitosporiques et du genre *Candida* (**Bartnicki-Garcia, 2006**).

Le genre *Candida* comprend environ 200 espèces dont les plus rencontrées en pathologie humaine sont : *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* et *C. dubliniensis* (**Fitzpatrick et Butler, 2006**).

### 4- Morphologie :

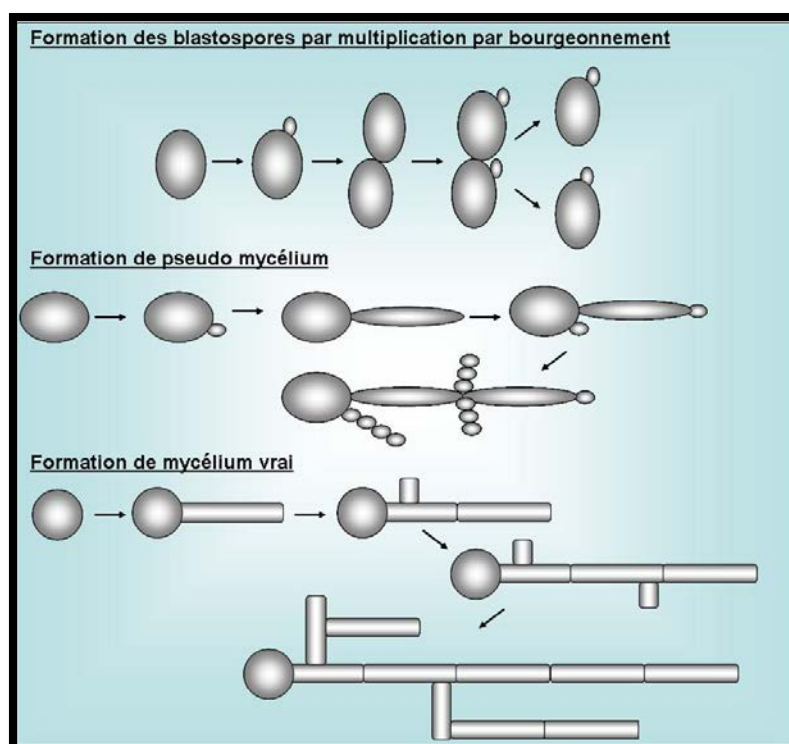
*Candida albicans* est une levure non capsulée, non pigmentée, et aérobie. Cette levure diploïde, dont le matériel génétique se répartit en huit chromosomes (**Pfaller et Diekema, 2007**), se reproduit de façon asexuée par bourgeonnements multilatéraux d'une cellule mère (le blastospore)(**Flaller et Housten, 2000**), formant ainsi des colonies blanches crémeuses.

Au niveau morphologique, cette levure peut mesurer de 3 à 15 µm, et est caractérisée par un polymorphisme que l'on peut retrouver *in vitro* et *in vivo* et qui lui permet de se soustraire aux défenses liées à l'immunité cellulaire. En effet, certains paramètres tels que le pH, la température ou encore la richesse du milieu de culture influencent l'aspect morphologique que peut prendre *Candida albicans* (**Benedict et colagreco, 1997**). Ainsi, trois aspects morphologiques peuvent être rencontrés (**Figure 6**) :

---

- la forme blastospore, ronde ou ovale, mesurant de 2 à 4  $\mu\text{m}$  avec parfois un bourgeon de formation.
- la forme pseudomycélium, mesurant de 500 à 600  $\mu\text{m}$  de longueur et de 3 à 5  $\mu\text{m}$  de largeur, composée d'un assemblage de cellules mises bout à bout pour simuler un filament mycélien (Beman, 2004). Chaque compartiment cellulaire est identique en longueur, contient la même quantité de matériel génétique, mais diffère du précédent en quantité de cytoplasme et de ces constituants (Barelle, 2006).
- la forme mycélium vrai, champignon filamenteux, spécifique de l'espèce *Candida albicans*, où la conversion d'une levure en filament mycélien passe par l'intermédiaire d'une structure appelée le tube germinatif. Cette forme favorise l'invasion des tissus et des organes de l'hôte (Gow, 2006).

Sous certaines conditions environnementales extrêmes en termes de milieu et de température, *Candida albicans* peut aussi former des chlamydozoïdes, qui sont des structures terminales ou latérales arrondies. Elles sont formées par épaissement du thalle, mesurent deux fois la taille du blastospore et possèdent une paroi plus épaisse. Les chlamydozoïdes sont la forme de résistance de *Candida albicans* et participent à l'identification du champignon en laboratoire. Elles sont rarement en évidence *in vivo* (Cole et Lynn, 1991).



**Figure 6.** Morphologie de *Candida albicans*

(D'après Odds, *Candida and Candidosis*, 1988 (Odds, 1988))

## 5- Reproduction :

### 5-1- Reproduction asexuée :

Le mode de multiplication de *C. albicans* est principalement de type asexué excepté pour *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr* et *C. lusitaniae* pour ne citer que les plus connues. La multiplication est assurée par bourgeonnement de la blastospore à un pôle particulier de la cellule, donnant naissance, après division du noyau par simple mitose et septation de la cellule, à une blastospore fille qui se dissocie ultérieurement de la blastospore mère (Odds, 1979).

### 5-2- Reproduction sexuée :

*C. albicans* a été considéré pendant très longtemps comme un champignon diploïde asexué. Mais depuis la découverte du Mating Type Locus (MTL) et des conditions nécessaires à la reproduction de *C. albicans*, a été établi un cycle parasexuel (reproduction et réduction du génome mais sans méiose) comme possible modèle de reproduction sexuée de *C. albicans* (Johnson, 2003). En analysant le génome de *C. albicans*, une région similaire au MTL de *S. cerevisiae* a été identifiée montrant ainsi que *C. albicans* porte les deux allèles du MTL et que c'est un diploïde  $a/a$  (Johnson, 1999). Les souches homozygotes pour le locus MTL sont compétentes pour le mating. La coincubation des souches auxotrophiquement complémentaires  $a/a$  et  $\alpha/\alpha$  produit des tétraploïdes prototrophiques via la fusion intercellulaire (Mage, 2000). Puis une réduction chromatique (sans méiose et donc sans brassage génétique par simple perte aléatoire de chromosome) permet de revenir au stade diploïde. Récemment, des études sur le mating et la transition phénotypique *white-opaque* ont montré que les cellules de phénotype *opaque* présentaient une capacité mille fois supérieure de développer ce type de sexualité. Ce switch semble donc nécessaire pour que *C. albicans* puisse établir une reproduction sexuée (Maeda, 1990).

## 6- Structure cellulaire :

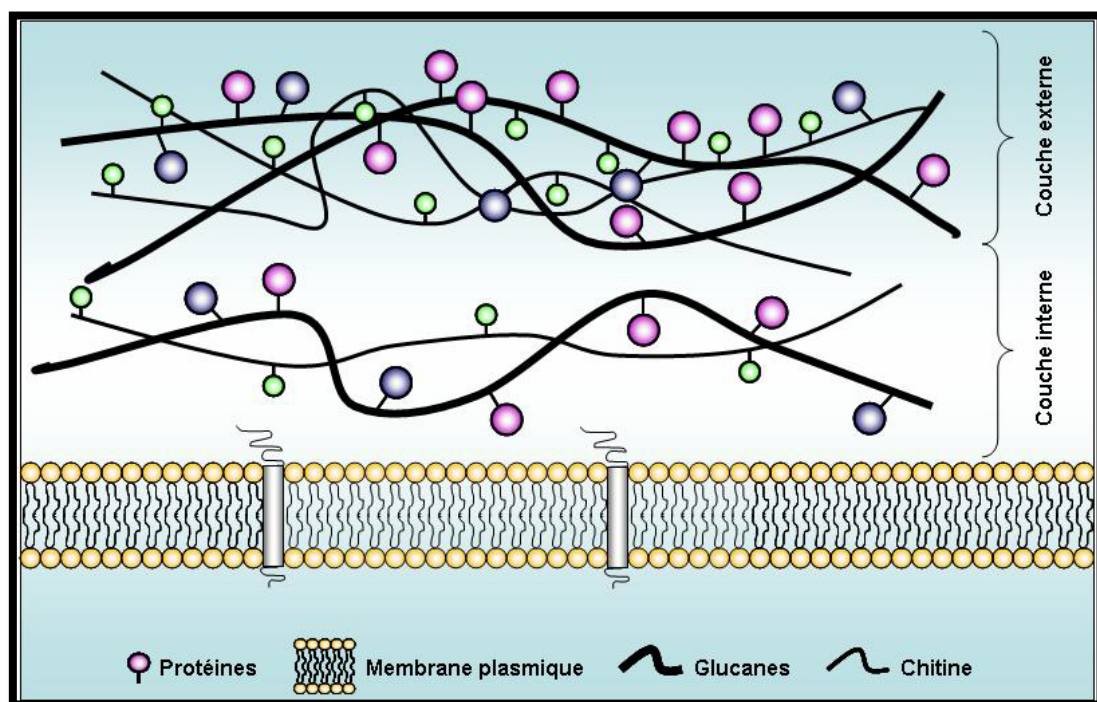
*C. albicans* est un eucaryote avec un noyau, une double membrane nucléaire, des chromosomes, des mitochondries, des inclusions lipidiques. Il existe également dans ces cellules des activités enzymatiques de type phosphatase, oxydase et peroxydase. La membrane plasmique est recouverte d'une paroi qui donne à la levure sa forme et sa stabilité mécanique. Elle est aussi une zone de contact entre la cellule et son environnement

(Calderone, 1993) et sa structure varie selon l'âge et le stade morphologique de la levure (Garson, 1999). La paroi est l'élément le plus étudié de la cellule.

### 6-1- La paroi :

#### a). Structure générale :

La paroi des *Candida* est une structure stratifiée cohérente dont l'architecture conditionne la morphologie cellulaire adoptée par cette levure. Son architecture générale a été bien étudiée (Firon et Busseg, 2004) et son organisation, en constante évolution en fonction des phases du cycle cellulaire et du milieu, se développe à partir de l'espace périplasmique. Elle confère une protection à la cellule contre les agressions physiques, chimiques et biologiques et est responsable de sa morphologie. C'est aussi la structure qui est la première à être en contact avec les cellules de l'hôte, qui porte d'importants déterminants antigéniques du champignon et qui est responsable de l'adhérence du pathogène. L'organisation générale de la paroi fongique de *C. albicans* est représentée dans la (Figure 7).



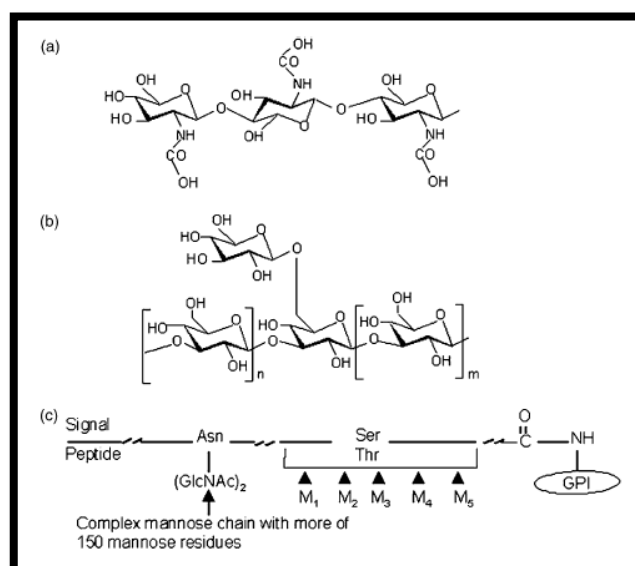
**Figure 7.** Organisation moléculaire de la paroi de *Candida albicans* (D'après Ruiz-Herrera, FEMS Yeast Res, 2006 (Sentandreu, 2006))



Des observations microscopiques de sections fines des cellules fongiques ou de paroi isolée ont révélé l'existence de plusieurs couches dans la paroi. En fonction de la méthode d'analyse, la paroi de *C. albicans*, dont la composition relative varie en fonction du stade morphologique, contient de 4 à 8 couches (**Poulan, 1980**).

### b). La chitine :

La chitine (**Figure 8**) est un composé relativement mineur (0,6 à 2 %) de la paroi (**Reiss, 1992**) et se situe dans la couche interne de la paroi visible en microscopie. C'est un polysaccharide linéaire fait de plus de 2 000 unités de N-acétylglucosamine (GlcNAc) associées par des liaisons -1,4 (30). Les chaînes de chitine sont associées par des liaisons hydrogène pour former des microfibrilles composées de 20 à 400 chaînes. La synthèse de la chitine implique une réaction de transglycosylation des résidus GlcNAc du substrat universel UDP-N-acétylglucosamine qui allonge la chaîne polysaccharidique. Cette réaction est réalisée par les chitines synthases et requiert un métal divalent, classiquement  $Mg^{2+}$ . La chitine synthase est accumulée dans le cytosol de *C. albicans* à l'intérieur de microvésicules spécialisées, les chitosomes, responsable du transfert de l'enzyme de son site de synthèse à son site d'action (**Bantnicki, 2006**).



**Figure 8.** Structures chimiques de la chitine (a), des -1,3/1,6 glucanes (b) et d'une protéine GPI (c). Les protéines GPI sont riches en résidus Sér/Thr, avec un ou plusieurs sites de Nglycosylation, indiquant que ces protéines pourraient être fortement glycosylées. Le domaine hydrophobe N-terminal (peptide signal) et le domaine C-terminal GPI sont notés (**Valentin, 2006**).

**c). les glucanes :**

*C. albicans* ne contient pas d'  $\alpha$ -glucanes. La paroi de *C. albicans* contient uniquement des  $\beta$ -glucanes. Ce sont les polysaccharides les plus abondants de la paroi fongique et se situent dans la couche interne de la paroi visible en microscopie. Ils comptent pour 50-60 % de la masse totale de la paroi. Ils forment une chaîne principale composée de polymères de glucose liés par des liaisons glycosidiques de type -1,3 et/ou -1,6 (Marcil, 1991).

Les -1,3-glucanes non branchés ont une structure microfibrillaire comme le révèle la microscopie électronique. La paroi de *C. albicans* contient des -1,3 et des -1,6 glucanes mais aucune liaison intrachaîne -1,3/ -1,6. L'existence d'une liaison covalente entre les -1,6 glucanes et la chitine par l'intermédiaire d'une liaison glycosidique à la position 1 du glucose et 6 du N-acétylglucosamine a été démontrée chez *C. albicans*. Les glucanes, les complexes de  $\beta$ -glucanes sont relargués dans le milieu de culture et apparemment aussi dans le sang des patients infectés. Ils sont encore à l'étude pour être utilisés dans le diagnostic des candidoses invasives (Pouton, 2006) même si l'essentiel de ce diagnostic se fait par la recherche des mannanes circulants.

**d). Les protéines :**

Parmi les protéines de la paroi de *C. albicans*, les protéines GPI sont les plus importantes, quantitativement, et comptent pour environ 88 % de toutes les protéines liées de façon covalente à la paroi. Ces protéines sont liées par l'intermédiaire des -1,3/ -1,6 glucanes (90 %) ou par la chitine (10%)(Marcil, 1991). Les protéines GPI sont riches en résidus Sérine et Thréonine et sont largement O-glycosylées (Figure 8, c).

La composition protéique de la paroi varie énormément entre les différents stades morphologiques de la levure telle que les formes blastospore, pseudohyphes ou mycélium (Klis et Hellingwerf, 2001). De plus, le profil d'expression des protéines de la paroi varie significativement dans le mycélium obtenu par l'action de différents stimuli (Sohn et Rupp, 2003). Une régulation appropriée de l'architecture de la surface cellulaire est essentielle pour l'adhérence et la colonisation de l'hôte. La structure polysaccharidique de base de la paroi, glucanes et chitine, est très similaire entre le champignon pathogène *C. albicans* et le non pathogène *S. cerevisiae*. Ainsi, l'une des principales différences entre les champignons pathogènes et non pathogènes réside la plupart du temps dans la composition en protéine de la paroi spécifique d'espèce. De plus, l'altération de cette composition peut entraîner une baisse de la virulence de *C. albicans*. Ceci est vrai pour la protéine Hwp1 (Braun et Johnson, 2000),

dont la suppression de l'expression conduit à une baisse d'adhérence et de la virulence de la levure.

#### **e). Les lipides :**

Les lipides constituent les composés mineurs de la paroi de *C. albicans* et ne représentent que 5 à 17 % de la paroi après extraction par des solvants. La présence de phospholipides, de triglycérides et de stérols libres ou estérifiés a ainsi été observée. Un lipide intéressant de la paroi de *C. albicans* est le phospholipomannane (Miller et Poulain, 2004). Jouault *et al.* (Jouault et Poulain, 1994) ont montré que le phospholipomannane induisait la production de Tumor Necrosis Factor (TNF- $\alpha$ ) chez des macrophages murins et humains. Il a été suggéré que les lipides pariétaux pouvaient jouer un rôle dans l'adhérence (Gaur et Henderson, 1999) et dans l'activation de certaines voies de signalisation chez *C. albicans*.

### **6-2- L'espace périplasmique :**

Il est situé entre la paroi cellulaire et la membrane plasmique et est le site d'activité de diverses enzymes digestives et d'enzymes participant à la synthèse de la paroi (Lotz et Rupp, 2004).

### **6-3- La membrane plasmique :**

Elle est constituée de deux feuillettes membranaires. Elle assure un rôle de transport actif d'acides aminés, d'oses et de différents ions, ainsi qu'un rôle passif dans la régulation de flux moléculaires servant à maintenir la pression osmotique. Cette membrane est également impliquée dans les processus de transport des molécules et de biosynthèse des constituants de la paroi (Sharkey et Fonzi, 1999).

### **6- 4- Les organites intracellulaires :**

Dans le cytoplasme, tous les organites cellulaires classiques sont présents : réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, noyau, vacuoles digestives. Seul le contenu protéique et notamment l'activité enzymatique varie en fonction du stade morphologique surtout durant la germination (Manning et Mitchell, 1980).

## 7- Epidémiologie et pouvoir pathogène :

### 7-1- candidoses superficielles :

Ces champignons levuriformes provoquent chez les patients infectés des candidoses superficielles, localisées au niveau digestif (muguet, candidose oesophagienne, gastrique, intestinale, anale et péri-anale), génital (vulvovaginite à *Candida*, balanite), cutané et unguéal (intertrigo, périonyxis et onyxis, etc...). Ces formes cutanéomuqueuses sont le plus souvent bénignes. Cependant des formes graves, chroniques ou récidivantes peuvent être observées.

Les *Candida* sont les plus fréquemment isolés de la cavité buccale et sont détectés chez environ 31 à 55 % des individus sains (**Gudlaugrson, 2003**). Les candidoses oropharyngées touchent environ 70 % des patients atteints par le SIDA et 70 % des femmes dans le monde (atteintes ou non par le VIH) font au moins un épisode de vaginite causée par *Candida* spp. et 20 % présentent des candidoses récurrentes (**Rapax, 1994**).

### 7-2- candidoses invasives :

*Candida* peut occasionner des candidoses invasives. On parle généralement de ce type de candidose lorsqu'il se produit un passage des *Candida* au travers de la barrière cutanéomuqueuse.

Ceci se traduit par une candidémie ou une septicémie qui conduit à la dissémination, par voie hématogène, des levures à travers l'organisme jusqu'à atteindre des organes nobles (**Wood, 1991**). La symptomatologie clinique n'est pas spécifique. Une septicémie à *Candida* peut se manifester par une fièvre isolée, avec frissons, prolongée malgré une antibiothérapie à large spectre.

En ce qui concerne l'épidémiologie des candidoses profondes, *Candida* est désormais le quatrième organisme retrouvé dans les hémocultures de patients hospitalisés (**Bfaller, 2007**). De plus, une augmentation de l'incidence des infections fongiques à *Candida* a été observée chez les patients immunodéprimés comme les patients en soins intensifs, les patients en post-chirurgie et les patients neutropéniques (**Barelle, 2006**). Parmi les patients d'unité de soins intensifs, c'est la troisième cause de mortalité (**Edmond, 2004**). La mortalité due à ces candidémies est évaluée entre 15 et 30 % (**Gudlaugrson, 2003**). Parmi les levures du genre *Candida*, *C. albicans* est de loin l'espèce la plus fréquemment isolée à partir de prélèvements pathologiques puisqu'elle représente 70 % des isolements cliniques chez l'Homme (**Pfaller,**

1996). Dans les années 90, *C. albicans* était responsable de 10 à 20 % des septicémies et de 80 % des infections fongiques nosocomiales (Barelle, 2006). Par ailleurs, *C. glabrata* et *C. tropicalis* comptaient chacun pour 5 à 8 % des isolats alors que les autres espèces de *Candida* n'étaient retrouvées que très rarement (Banarjee, 2003). Cependant, depuis quelques années, un accroissement important des *Candida* non *albicans* est observé. Il concerne notamment *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* et *C. dubliniensis* (Wingard, 1995).

## 8- Traitement des candidoses :

L'éventail de molécules antifongiques utilisables pour traiter une candidose superficielle ou invasive est résumé dans le **Tableau 4**.

**Tableau 4.** Activités, modes d'action des principales molécules anti-*Candida* et mécanismes de résistance des *Candida*.

Antifongique	Spectre d'action	Mode d'action	Mécanismes de résistance observés chez des isolats cliniques
<b>Polyènes</b> Amphotéricine B	Bonne activité sur <i>Candida</i> spp. (excepté <i>C. lusitaniae</i> )	Se lie à l'ergostérol et déstabilise les fonctions de la membrane cellulaire	Altérations d'étapes spécifiques de la biosynthèse de l'ergostérol
<b>Pyrimidines analogues</b> 5-fluorocytosine (5-FC)	Active sur <i>Candida</i> spp. Cependant, émergence rapide de résistance si la 5-FC est utilisée comme seule traitement	Altérations de la biosynthèse des acides nucléiques par formation d'antimétabolites toxiques	Diminution de l'utilisation du 5-FC ; diminution de la formation d'antimétabolites toxiques
<b>Azols</b> Fluconazole	Actif sur <i>Candida</i> spp., moins actif sur <i>C. glabrata</i> et inefficace sur <i>C. krusei</i>	Inhibition du cytochrome P450 14 -lanostérol déméthylase	Augmentation de l'efflux par surexpression des gènes transporteurs multidrogues.
Itraconazole	Identique au fluconazole	Inconnu	Altérations de la cible par des mutations. Voriconazole Identique au fluconazole
Voriconazole	Identique au fluconazole	Inconnu	Altérations d'étapes spécifiques de la voie de biosynthèse de l'ergostérol
Posaconazole	Un peu plus actif que l'itraconazole	Inconnu	Inconnu
<b>Echinocandines</b> Caspofongine	Active sur <i>Candida</i> spp. Avec activité fongicide	Inhibition de l'enzyme - 1,3 glucane synthase qui joue un rôle dans la synthèse de la paroi	Inconnu

D'après Sanglard, (2002).

### 8- 1- Traitement des candidoses superficielles :

Le traitement de ces infections repose sur un diagnostic fiable qui peut être rapidement donné au clinicien grâce à l'examen direct réalisé après ou sans éclaircissement de la préparation et qui sera suivi de la culture sur milieu de Sabouraud. L'identification de l'agent pathogène suite à son isolement va guider le clinicien dans le choix du traitement. Il prescrira le plus souvent un antifongique topique, mais dans les cas sévères, il ajoutera un traitement systémique. Les antifongiques destinés à traiter les mycoses superficielles sont divisés en deux groupes : ceux à large spectre qui sont les azolés et ceux qui ont une activité anti-*Candida* comme les polyènes (Kirkpatrick, 1994).

### 8-2- Traitement des candidoses invasives :

Tous les patients atteints par une candidémie doivent être traités par un antifongique et le plus tôt possible. La mortalité est inférieure à 15 % chez des patients atteints de candidémie et traités dans les 12 heures qui suivent les résultats de la culture et passe à 41 % chez les patients traités à partir du troisième jour (Morrell, 2005).

Les molécules antifongiques disponibles sur le marché pour traiter les candidémies incluent les azolés, les échinocandines et l'amphotéricine B dans sa formulation lipidique (Pappas, 2004) (Tableau 4). Il est également recommandé d'enlever les cathéters puisqu'une étude démontre que ceci augmente la clearance des *Candida* du sang (Rex, 1995).

D'autres antifongiques à activité anti-*Candida* ont vu le jour depuis quelques années comme la micafongine, une nouvelle échinocandine, ou le posaconazole. Des études restent encore à entreprendre pour certaines de ces nouvelles molécules afin d'évaluer leur réelle efficacité comparée aux traitements déjà en place et pour pouvoir les proposer sur le marché (Karthau, 2007).

### 8-3- Prophylaxie :

Le fluconazole est, dans la majorité des cas, utilisé en prévention des candidoses chez les patients immunodéprimés en raison de sa meilleure tolérance par les patients tout au long du traitement comparée à l'amphotéricine B. Mais, l'utilisation prolongée de fluconazole comme prophylaxie et le traitement des candidoses orales récurrentes chez les patients atteints par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) conduisent à une augmentation du nombre de cas liés à des espèces résistantes à cette molécule. Ainsi, compte tenu de la possibilité de

sélectionner des souches résistantes, l'utilisation d'antifongiques dans un but préventif doit être décidée avec circonspection (**Martin, 1999**).

#### **8-4- Résistances :**

La résistance aux antifongiques est apparue parallèlement au développement de la chimiothérapie et repose sur différents mécanismes (**White, 1999**) décrits succinctement dans le (**Tableau 1**).

Le principal mécanisme de résistance aux antifongiques est lié à des altérations de la voie de biosynthèse de l'ergostérol par une surexpression du gène *ERG11* qui code pour l'enzyme 14 -déméthylase ou par une altération des enzymes cibles (par mutation ponctuelle) qui mène à une affinité réduite pour le fluconazole (**Lamp et Kelly, 2000**) La réduction de l'accumulation intracellulaire des antifongiques (due à un efflux rapide) est un autre mécanisme prédominant de la résistance de *C. albicans* (**Morschhauser, 2002**). Le plus souvent, les gènes codant pour des pompes d'efflux ATP Binding Cassette (ABC) et Major Facilitator Superfamilies (MFS), sont surexprimés dans les isolats de *C. albicans* résistants au fluconazole (**Harry et Whhite, 2002**). Il est bien établi que les isolats cliniques de *C. albicans* résistants aux azolés ont une activité transcriptionnelle augmentée des gènes codant pour les protéines des pompes d'efflux ABC (Cdr1p, Cdr2p) ou MFS (CaMdr1p) (**Krishnamurthy et Panwar, 1998**). Plus les gènes codant pour les pompes d'efflux sont surexprimés, plus l'efflux d'antifongique est important (**Prasada et Balzi, 1995**). Enfin, l'inactivation des antifongiques, qui est un mécanisme connu pour les bactéries, n'a pas été observée chez *C. albicans* (**Backert et Bosshe, 2001**).

**Partie 2 :**

**Méthodologie expérimentale**



## 1. Objectif :

Notre travail vise en particulier à étudier les effets antimicrobiens des composés bioactifs de la menthe poivrée par usage des solvants à polarités croissantes dont : Hexane, Méthanol, Ethanol et Eau, sur le germe *Candida albicans* impliqué dans les infections urogénitales.

## 2. Matériel :

### 2.1. Matériels et produits de laboratoire :

Les verreries et l'appareillage, les milieux de culture ainsi que le solvant utilisé au cours de la réalisation de ce travail sont résumés dans le **Tableau 5**.

**Tableau 5.** Matériels et produits de laboratoire.

<b>Verreries et appareillage</b>	<b>Milieux de culture</b>	<b>Solvant utilisés</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Autoclave</li> <li>- Bain marie</li> <li>- Rotavapeur</li> <li>- Etuve de 37°C</li> <li>- Bec bunsen</li> <li>- Spectrophotomètre</li> <li>- Réfrigérateur</li> <li>- Tubes à essai</li> <li>- Pipettes pasteur</li> <li>- Boîtes de Petri</li> <li>- Bêchers</li> <li>- Erlenmeyer</li> <li>- Papier Whatman</li> <li>- Papier filtre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gélose Muller Hinton</li> <li>- Gélose Sabouraud</li> <li>- Bouillon nutritif</li> <li>- Bouillon Muller Hinton</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eau distillée</li> <li>- Eau physiologique</li> <li>- Hexane</li> <li>- Ethanol</li> <li>- Méthanol</li> </ul>

## **2.2. L'antifongique :**

Afin de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI), notamment pour comparer les zones d'inhibition il a utilisé un antifongique dont la 5-Fluorocytosine.

## **2.3. Région de prélèvement et traitements préliminaires du matériel végétal :**

Les parties aériennes de la plante médicinale objet de l'étude de (**la menthe poivrée**) ont été prélevées au stade de floraison de deux régions du pays en l'occurrence Naama et Mostaganem dont les conditions climatiques, édaphiques et écologiques différentes peuvent sans doute faire varier la composition en principes composés bioactifs des plantes.

Un échantillon de 2 à 3 kg de matière végétale pris uniquement sur la partie aérienne de l'espèce étudiée a été récolté d'une manière aléatoire dans chaque région expérimentale. La matière végétale a été ensuite étalée sur du papier aluminium, puis séchée à l'air ambiant.

## **3. Méthodes expérimentales :**

### **3.1. Extraction des composés bioactifs aux solvants à différentes polarités :**

Pour l'extraction des principaux composés bioactifs tels les polyphénols contenus dans les plantes testées on a opté pour l'utilisation d'une méthode décrite par (**Sultana et al., 2009**). Cette méthode d'extraction n'est qu'un procédé d'extraction discontinu solide-liquide par macération et qui consiste à laisser tremper le solide dans un solvant à température ambiante durant quelques temps et à extraire les constituants solubles par évaporation du solvant sous vide.

L'extraction des composés bioactifs a été réalisée par usage de plusieurs solvants à polarité croissante (Hexane, méthanol, éthanol et eau). Elle a été effectuée séparément pour chaque solvant d'extraction sur des prises des échantillons de 10 g en triples répétitions de matière végétale broyée. Chaque échantillon de broyat de matière végétale a été mélangé avec 100 ml de solvant aqueux (80/20, solvant / eau, v / v). L'extraction par macération à froid de chaque

mélange a été laissée ensuite se poursuivre pendant 6 heures à température ambiante sous agitation. La durée de l'extraction favorise ainsi la dépolymérisation des principaux composés constitutifs de la plante tels que lignine ainsi que les substances peptiques et permet une meilleure solubilisation des principaux composés bioactifs.

Les extraits à l'hexane, à l'eau et hydro alcooliques obtenus ont été filtrés en utilisant un papier filtre Whatman N°5 ayant une porosité de 0,6 $\mu$ m et débarrassés des solvants par évaporation sous vide à 45°C.

Les extraits purs riches en composés bioactifs récupérés ont été enfin dilués à l'eau distillée stérile à des taux variables de 0, 20, 40, 60, 80 et 100%, respectivement.



**Figure 9.** Evaporation sous vide à 45°C

### 3.2. Etude des effets antimicrobiens des extraits de la menthe poivrée :

#### 3.2.1. Activation des inocula microbiens :

L'étude concerne la souche pure de référence (ATCC 10234) de *Candida albicans* connue comme étant l'espèce microbienne la plus impliquée dans les infections urogénitales. L'espèce *Candida albicans* a été tout d'abord activée avant son utilisation expérimentale. Une colonie est au tout d'abord ensemencée dans 10 ml de bouillon nutritif, puis incubée à 37°C durant 03 heures. 0,1 ml de cette dernière solution constituant la solution d'inocula a été prise pour être ensuite ensemencée en surface d'une boîte de pétri contenant le milieu gélosé de Sabouraud spécifique pour la croissance de l'espèce microbienne et le mélange est enfin a été incubé à 37°C pendant 24 heures.



**Figure 10.** *Candida albicans*.

### 3.2.2. Méthode de contact direct:

Une colonie issue d'une culture jeune de l'espèce de référence activée comme préalablement sur milieu solide gélosé spécifique de Sabouraud a été prélevée à l'aide d'une anse à platine stérile, elle a été ensuiteensemencée dans un tube contenant 10 ml de bouillon nutritif, suivi d'une incubation à 37°C durant 03 heures. A partir de cette dernière solution qui constitue la solution d'inocula de l'espèce de bactérie étudiée, des dilutions décimales isotopiques croissantes dans l'eau physiologique allant à  $10^{-4}$  ont été effectuées. Des prélèvements de 01 ml de la dernière dilution décimale seront ensuite individuellement, déposés dans les extraits à différents polarités diluées à raison de 0, 20, 40, 60, 80 et 100%.

Les mélanges des solutions ont été enfinensemencés en triple essais (03 boîtes de Petri) chacune en surface à raison de 0.1 ml sur le milieu Sabouraud spécifique de croissance de l'espèce microbienne testée. La lecture du nombre de colonies développé a été effectuée après incubation du milieuensemencé à 37°C pendant 24, 48 et 72 heures (**Bourgeois et Leveau, 1980**).

### 3.2.3. Méthode des disques par diffusion sur gélose :

Les disques ont été confectionnés à partir de papier filtre (whatman n°5), à raison de 6mm de diamètre. Pour éviter tous risques de contamination aux germes exogènes au cours de l'expérimentation les disques ont été stérilisés à 120°C pendant 15 minutes dans un autoclave.

Une colonie de l'espèce bactérienne prélevée du milieu gélosé spécifique après activation a étéensemencée dans 10 ml de bouillon nutritif ; ce mélange constituera la solution mère. Des prises de volume de 1 ml de cette dernière solution ont été étalées séparément en surface de plusieurs boîtes de Petri contenant le milieu Sabouraud. Trois disques imbibés pendant 5 minutes dans chaque concentration d'extrait obtenu selon le solvant utilisé, ainsi que dans une solution contenant un puissant antifongique (dont la 5-Flurocytosine), ont été ensuite déposés successivement à la surface de chaque boîte de Petri contenant le milieu gélosé spécifiqueensemencé au germe de référence (**Prescott et al., 2003**).

La lecture des diamètres d'inhibition a été effectuée à l'aide d'un pied à colis après incubation des boîtes de Petri à 37°C pendant 24, 48 et 72 heures (**Guignar, 1998**).

### **3.2.4. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) :**

La concentration minimale inhibitrice est la plus petite concentration en antibiotique, en antifongique et / ou en principes composés actifs nécessaires pour inhiber la croissance d'un microorganisme (**Denis et al., 2011**).

Dans le cas de notre étude, c'est les principes actifs des extraits de la matière végétale de la plante expérimentale (*Mentha Piperita*) obtenus par extraction aux différents solvants qui ont été utilisés pour déterminer la concentration minimale inhibitrice chez l'espèce microbienne étudiée : *Candida albicans*.

Ainsi, une colonie jeune de souche de référence de l'espèce *Candida albicans*, a été prélevée à l'aide d'une anse à platine et activé séparément dans 10 ml de bouillon nutritif pendant 03 heures à 37°C en vue d'obtenir l'inoculum. Des prises de 0.2 ml de chaque inoculum ont été ensuite introduites respectivement dans 2 ml de chaque extrait dilué non pas avec de l'eau mais avec le bouillon Muller Hinton.

Les mélanges des tubes contenant séparément chaque extrait préparé à différentes concentration (0, 20, 40, 60, 80 et 100%) et l'inoculum de bactérie ont été enfin incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures (**Moroh et al., 2008**).

La détermination de la concentration minimale inhibitrice CMI sera effectuée à partir de la mesure de la turbidité induite par la croissance du microorganisme étudié. La CMI correspond donc à la plus petite concentration pour laquelle il y a absence de turbidité.

Par conséquent c'est le premier tube ou la valeur di sera égale à  $df (di = df)$ .

Le taux de survie du microorganisme sera mesuré au spectrophotomètre réglé à 560 nm comme suit :

$$S = \frac{df - di}{Df - Di} 100.$$

- S : Taux de survie du microorganisme en %.
- df-di : Différence de densité optique dans la solution phénoliqueensemencée avant et après incubation à 37°C durant 18 heures.
- Df-Di : Différence de densité optique sans extraits deMentheavant et après incubation à 37°C durant 18 heures (Kra et al., 2001 ; Zrihi et al., 2007).

### 3.2.5. Détermination de la concentration minimale bactéricide (CMB) :

La concentration minimale bactéricide d'une espèce de germe étudié représente la plus petite concentration d'extrait de la plante qui laisse 0,01% au moins de survivant de l'inoculum initial après incubation (Moroh et al., 2008).

Pour sa détermination, le tube témoin (inoculum de *Candida albicans*) ont été dilué à l'eau physiologique jusqu'à  $10^{-4}$ . Cette dilution représente 0,01% de survie du microorganisme. Elle a été ensemencée par strie de 5 cm sur une gélose Muller Hinton puis incubée à 37°C pendant 24 heures. Le nombre de colonies de bactéries obtenu sur la strie de la dilution  $10^{-4}$  a été comparé à celui de chaque tube expérimental contenant l'inoculum (préparé comme préalablement lors de la mesure de la CMI), également a été ensemencé sur le même milieu de culture en strie de 5 cm et a été incubé à 37°C durant 18 à 24 heures. Ainsi, le premier tube expérimental dont le nombre de colonies a été présent sur sa strie est inférieur ou égal à celui de la dilution  $10^{-4}$  correspond à la CMB.

### 3.3. Traitement statistique :

Les résultats expérimentaux ont été traités statistiquement par une analyse de variance bi factorielle en randomisation totale suivie d'une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de NEWMAN et KEULS.

**Partie 3 :**  
**Résultats et discussion**



## 1- Résultats :

### 1-1- Test de croissance chez *Candida albicans* :

Les effets antimicrobiens des extraits aux solvants à différentes polarités de la menthe poivrée prélevée des deux régions de l'étude (Mostaganem et Naama) sur la croissance de *Candida albicans* sont illustrés dans les (Figures 11 et 12).

Les extraits, à l'hexane, au méthanol et à l'éthanol de la menthe poivrée prélevée dans la région de Mostaganem ont engendré une faible croissance par rapport à l'extrait aqueux de la plante ( $p < 0,01$ );  $122.10^4$ ,  $237.10^4$  et  $176.10^4$  contre  $317.10^4$  UFC/ml. Par rapport à ces extraits, ceux de Naama ont présentés les faibles résultats de croissance microbienne ( $40.10^4$ ,  $116.10^4$ ,  $116.10^4$ ,  $87.10^4$  UFC/ml).

Par ailleurs, la faible prolifération microbienne a été observée avec les extraits à l'hexane et à l'éthanol de la plante prélevée de Mostaganem ( $122.10^4$  et  $176.10^4$  UFC/ml) et avec l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prévenant de la région de Naama ( $40.10^4$  UFC/ml).

Il apparaît que, l'élévation de la concentration des extraits de la plante prélevée a Mostaganem (0% et 20%) s'est traduit par une nette baisse ( $p < 0,01$ ) de la croissance du germe ( $716.10^5$ ,  $30.10^5$ ,  $159.10^4$ ,  $39.10^3$ ,  $45.10^4$ , et  $116.10^3$  UFC/ ml), respectivement.

Concernant la menthe poivrée de Naama, les extraits préparés à 80% et 100% ont détruit totalement la croissance du germe (Tableau 5).

### 1-2- Taux de croissance du germe *Candida albicans* :

Le taux de croissance le plus élevé (44,26 UFC/ml) a été enregistré avec l'extrait aqueux de la plante prélevée de Mostaganem ( $p < 0,01$ ) par rapport aux autres extraits à l'hexane, éthanol, et méthanol ; 17,13 vs 33,10 vs 24,65 UFC/ml, respectivement.

**Figure 11.** Effets des extraits de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem sur la croissance de *Candida albicans*.

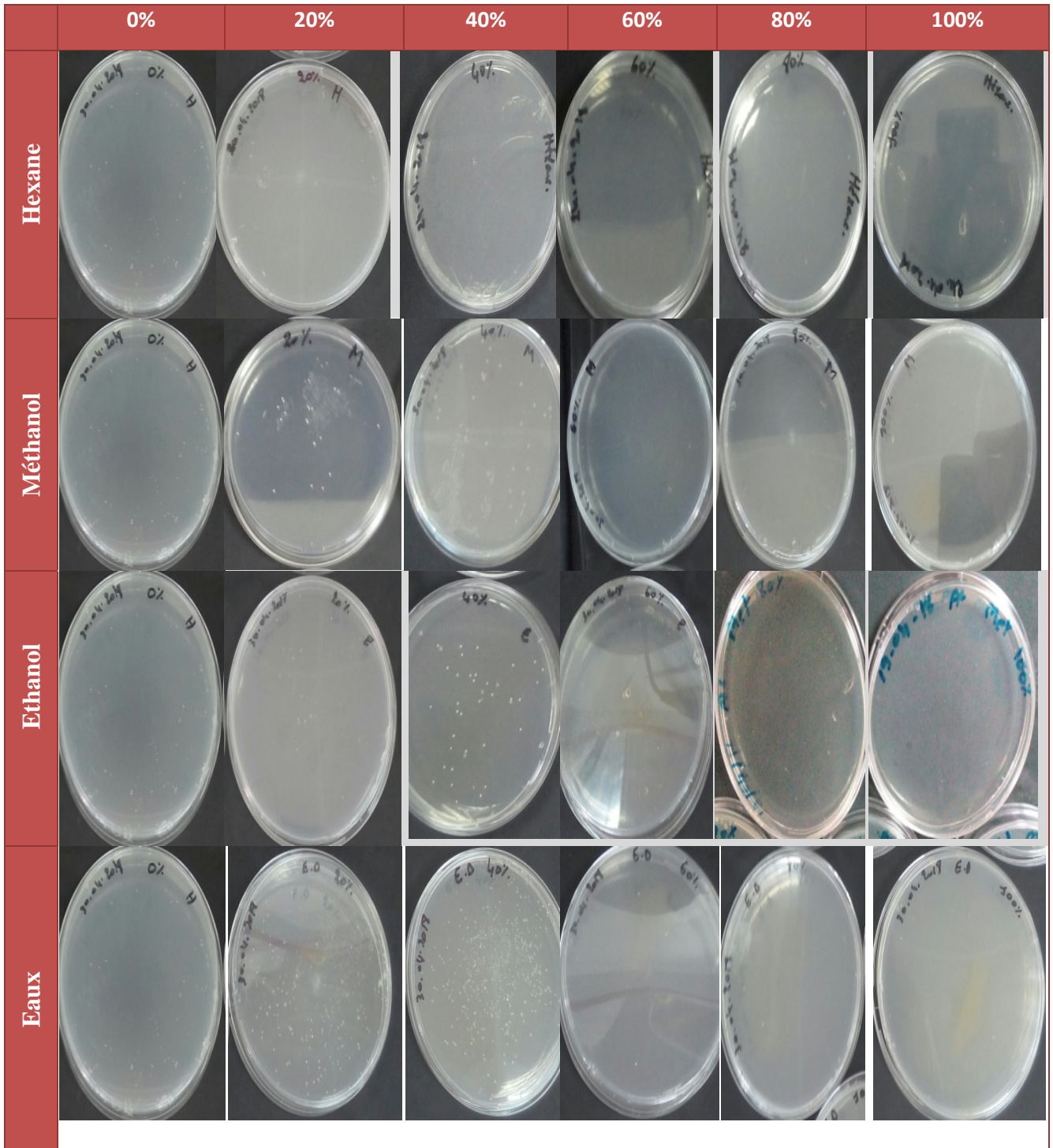
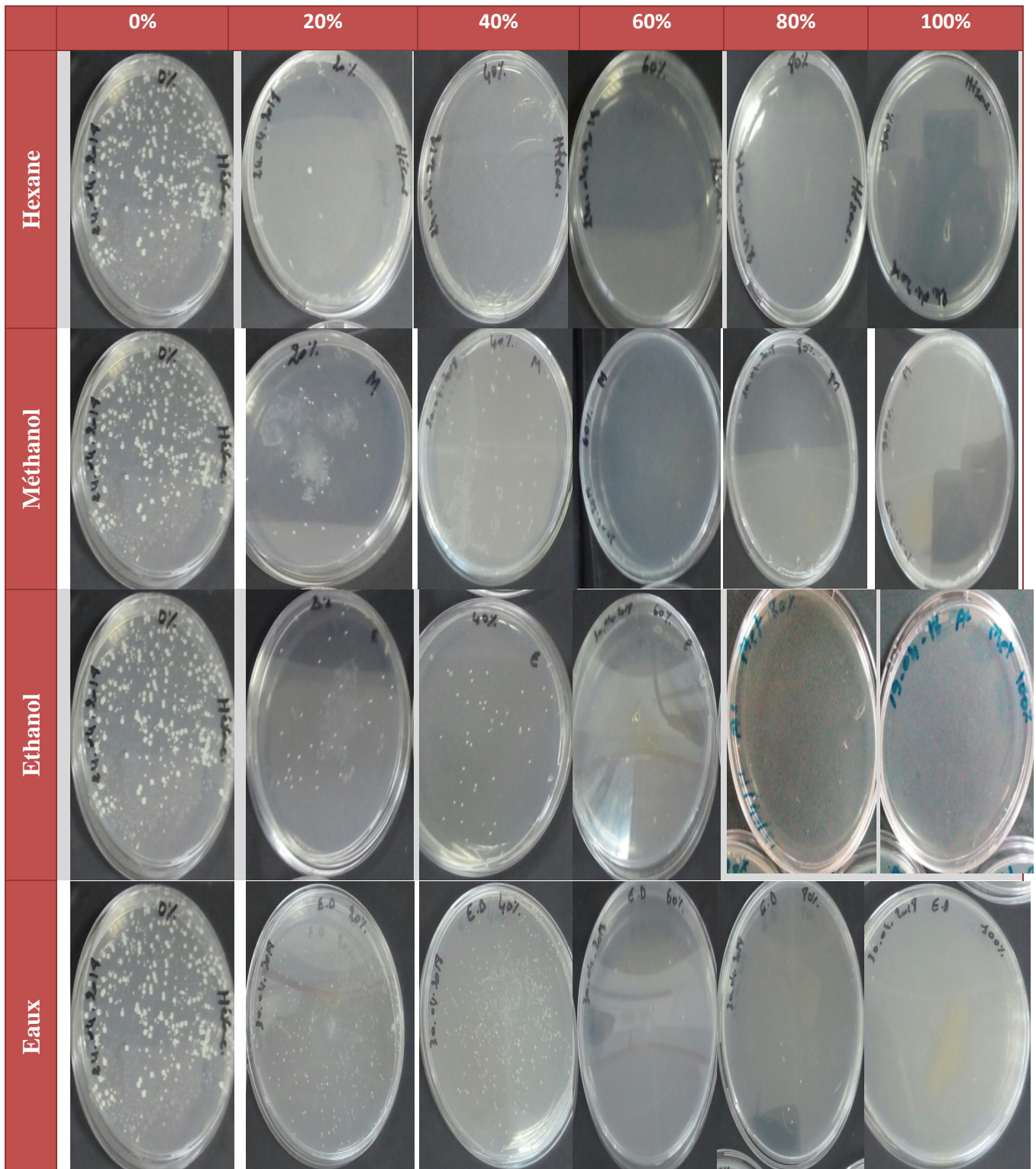




Figure 12. Effets des extraits de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama sur la croissance de *Candida albicans*.



**Tableau 5.** Effets des extraits de la *Menthe poivrée* prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur la croissance de *Candida albicans*

Facteurs	Int (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> ) (n=03)				Effets solvants (n=18)				Concentration des extraits (n=12)						F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	Int. (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> )		
	Solvants	Hex.	Méth.	Eth.	Eau	Hex.	Méth.	Etha.	Eau	0	20	40	60	80				100	
Mostaganem	Concentrations des Extraits	0%	71.10 <sup>5a</sup>	71.10 <sup>5a</sup>	71.10 <sup>5a</sup>	71.10 <sup>5a</sup>	122.10 <sup>4d</sup>	237.10 <sup>4b</sup>	176.10 <sup>4c</sup>	317.10 <sup>4a</sup>	716.10 <sup>5a</sup>	30.10 <sup>5b</sup>	159.10 <sup>4c</sup>	39.10 <sup>34d</sup>	45.10 <sup>4d</sup>	116.10 <sup>3d</sup>	p<0.01 **	p<0.01 **	p<0.01 **
		20%	200.10 <sup>3e</sup>	52.10 <sup>5b</sup>	203.10 <sup>4d</sup>	48.10 <sup>5b</sup>													
		40%	00 <sup>e</sup>	180.10 <sup>4d</sup>	123.10 <sup>4d</sup>	33.10 <sup>5c</sup>													
		60%	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	166.10 <sup>3e</sup>	140.10 <sup>4d</sup>													
		80%	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	183.10 <sup>4d</sup>													
		100%	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	46.10 <sup>4e</sup>													
Naama	Concentrations des Extraits	0%	230.10 <sup>4bc</sup>	230.10 <sup>4bc</sup>	230.10 <sup>4bc</sup>	230.10 <sup>4bc</sup>	40.10 <sup>4c</sup>	116.10 <sup>4b</sup>	87.10 <sup>4b</sup>	169.10 <sup>4a</sup>	230.10 <sup>4a</sup>	237.10 <sup>4a</sup>	124.10 <sup>4b</sup>	283.10 <sup>3c</sup>	00 <sup>c</sup>	00 <sup>c</sup>	p<0.01 **	p<0.01 **	p<0.01 **
		20%	100.10 <sup>3d</sup>	35.10 <sup>5a</sup>	180.10 <sup>4bc</sup>	40.10 <sup>5a</sup>													
		40%	00 <sup>d</sup>	116.10 <sup>4cd</sup>	113.10 <sup>4cd</sup>	266.10 <sup>4b</sup>													
		60%	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	133.10 <sup>4cd</sup>													
		80%	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>													
		100%	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>													

Les résultats suivant ont été représentés en valeurs moyens ; n : nombre de répétition F<sub>1</sub>:facteur étudié type de solvant d'extraction ; F<sub>2</sub>:facteur étudié concentration d'extraction de la plants ; Int(F<sub>1</sub>×F<sub>2</sub>):interaction des deux facteurs étudiés (types des solvants et concentrations d'extraits ; Hex :hexane ;Eth :ethanol ;Méth : méthanol ;a b c d : groupe homogènes de comparaison statistique des moyennes.

En revanche, les extraits de la menthe poivrée récoltée de la région Naama ont présentés les meilleurs résultats ; 73,39, 17,39, 50,72, 37,92 UFC/ml ; successivement.

La faible prolifération microbienne a été observée avec l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée de Mostaganem et Naama ; 17,13 vs 17,39 UFC/ml, respectivement.

L'élévation de la concentration aux extraits de la plante de Mostaganem de (0 à 20%) s'est traduit par une nette baisse (**p<0,01**) de taux de croissance du germe ; de 100 à 43,02%. Au-delà de 40%, à 60,80 et 100% d'extraits le taux de la croissance microbienne reste stable (**p<0,01**) et varie de 22.20, à 5.46, à 6.39 et à 1.62%, respectivement.

Concernant la menthe poivrée de Naama, les extraits préparés à 0 et 20 % ont présentés un même taux de croissance du germe *Candida albicans* (**p<0,01**); 100 vs 103,25%. Ces taux restent plus élevés par rapport à ceux préparés à 40 et 60% (53,98 vs 12,31%). A 80 et 100% d'extraits aucune prolifération de germe n'est observée (**Tableau 6**).

### **1-3- Test de diffusion sur disque chez *Candida albicans* :**

Les effets des extraits aux solvants à différentes polarités de la menthe poivrée prélevée des deux régions de l'étude (Mostaganem et Naama) sur les diamètres d'inhibition chez *Candida albicans* sont représentés dans les (**figures 13 et 14**).

Les extraits aux solvants de la menthe poivrée prélevée de Mostaganem ont engendré des diamètres d'inhibitions très élevés par rapport à l'extrait aqueux (**p< 0,01**); 13,77 et 14,61 vs 8,72 mm, en moyenne.

Les extraits aux solvants de Naama ont présentés les meilleurs résultats (14,44 et 15,66mm en moyenne) que l'extrait à l'eau (10,05mm en moyenne).

Apparemment, l'antifongique (5-Fluorocytosine) a accusé le diamètre d'inhibition le plus élevé ; 14mm, en moyenne.

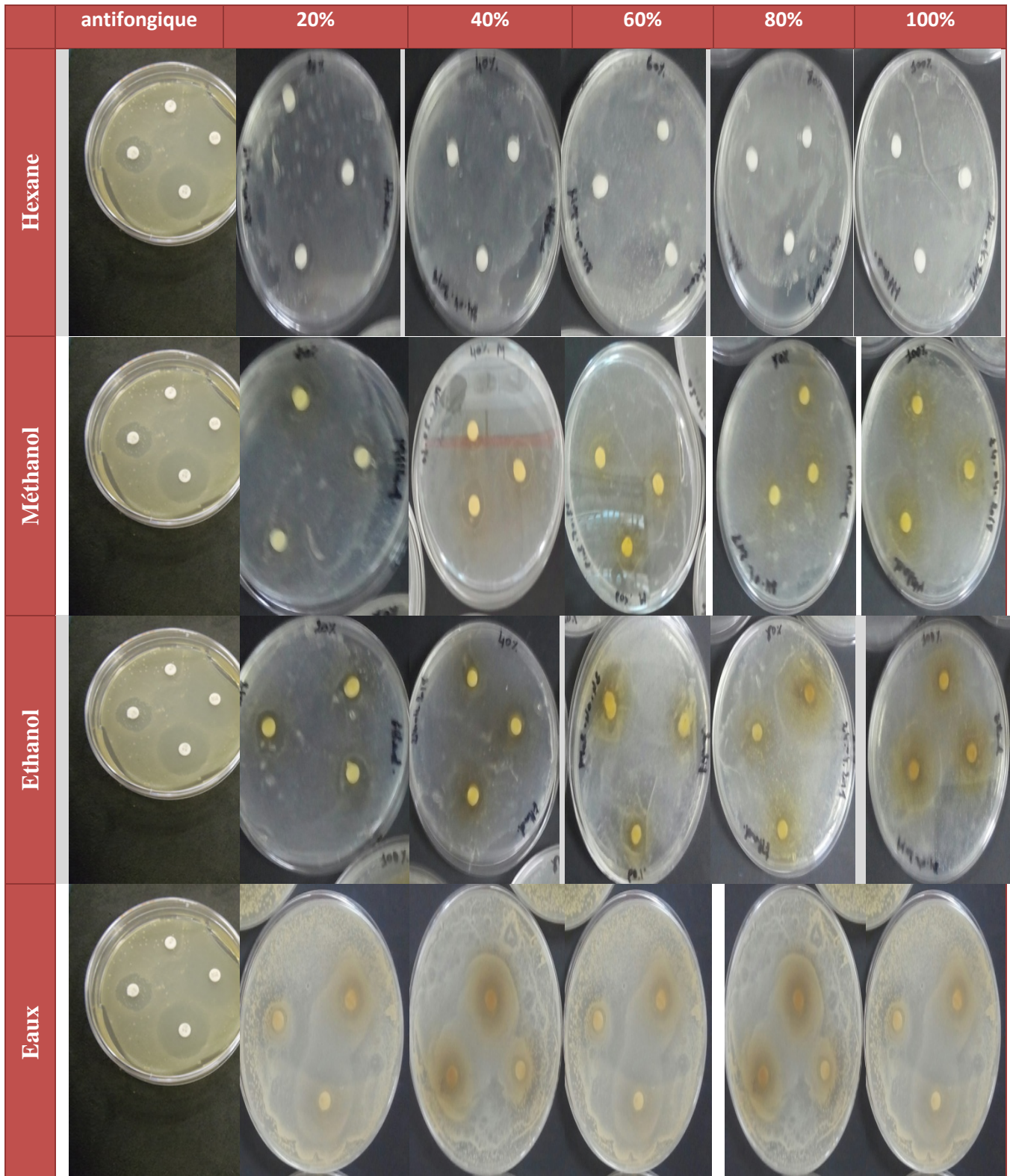
Tableau 6. Effets des extraits de la *Menthe poivrée* prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur le taux de croissance de *Candida albicans*

Facteurs		Int. (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> ) (n=03)				Effets solvants (n=18)				Concentration des extraits (n=12)						F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	Int. (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> )	
		Hex.	Méth.	Eth.	Eau	Hex.	Méth.	Etha.	Eau	0	20	40	60	80	100				
Mostaganem	Concentrations des Extraits	0%	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	17,13 <sup>d</sup>	33,10 <sup>b</sup>	24,65 <sup>c</sup>	44,26 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	43,02 <sup>b</sup>	22,20 <sup>c</sup>	5,46 <sup>d</sup>	6,39 <sup>d</sup>	1,62 <sup>d</sup>	p<0,01 **	p<0,01 **	p<0,01 **
		20%	2,79 <sup>e</sup>	73,49 <sup>b</sup>	28,37 <sup>d</sup>	67,44 <sup>b</sup>													
		40%	00 <sup>e</sup>	25,11 <sup>d</sup>	17,20 <sup>d</sup>	46,51 <sup>c</sup>													
		60%	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	2,32 <sup>e</sup>	19,53 <sup>d</sup>													
		80%	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	25,57 <sup>d</sup>													
		100%	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	00 <sup>e</sup>	6,51 <sup>e</sup>													
Naama	Concentrations des Extraits	0%	100 <sup>cd</sup>	100 <sup>cd</sup>	100 <sup>cd</sup>	100 <sup>cd</sup>	17,39 <sup>d</sup>	50,72 <sup>b</sup>	37,92 <sup>c</sup>	73,66 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	103,25 <sup>a</sup>	53,98 <sup>b</sup>	12,31 <sup>c</sup>	00 <sup>d</sup>	00 <sup>d</sup>	p<0,01 **	p<0,01 **	p<0,01 **
		20%	4,34	153,61 <sup>b</sup>	78,25 <sup>d</sup>	176,80 <sup>a</sup>													
		40%	00 <sup>f</sup>	50,72 <sup>e</sup>	49,27 <sup>e</sup>	115,94 <sup>c</sup>													
		60%	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>	49,27 <sup>e</sup>													
		80%	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>													
		100%	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>	00 <sup>f</sup>													

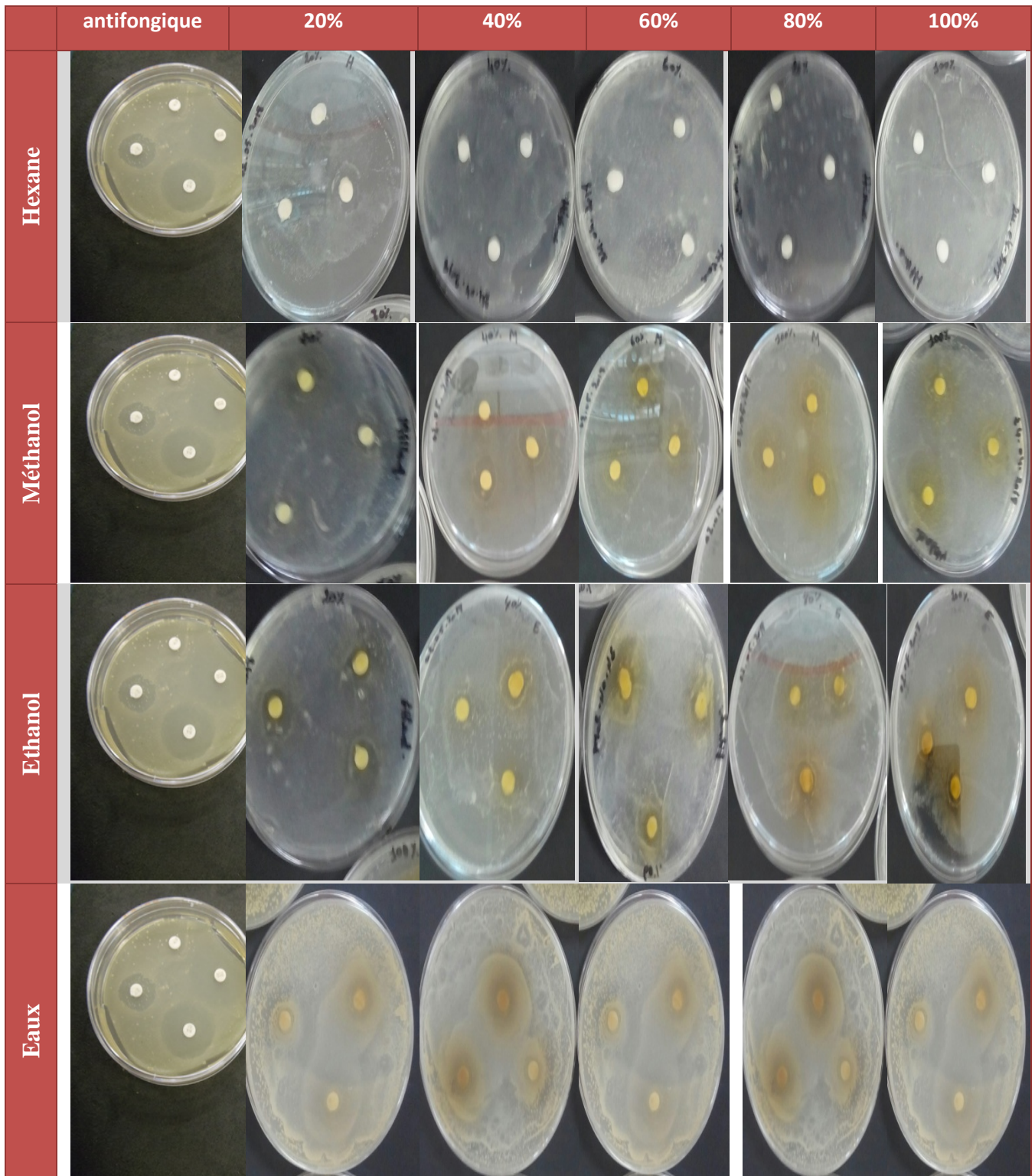
Les résultats suivant représenté en valeurs moyens ; n : nombre de répétition ; F<sub>1</sub> :facteur étudié de solvant d'extraction ; F<sub>2</sub> :facteur étudié type concentration d'extraction de la plants ; Int(F<sub>1</sub>×F<sub>2</sub>) :interaction des deux facteurs étudiés (types des solvants et concentrations d'extraits ; Hex :hexane ;Eth :ethanol ;Méth : méthanol ;a b c d : groupe homogènes de comparaison statistique des moyennes.



**Figure 13.** Diamètres d'inhibition des extraits de la menthe poivrée récoltée de la région de Mostaganem sur la croissance de *Candida albicans*.



**Figure 14.** Diamètre d'inhibition des extraits de la menthe poivrée récoltée de la région de Naama sur la croissance de *Candida albicans*.





Naama comme Mostaganem, en fonction de la concentration de l'extrait des plantes prélevées des deux régions, les diamètres d'inhibition ont suivi une évolution proportionnelle. Les diamètres les plus élevés ont été obtenus à des taux d'extraits de 60%, 80%, et 100% ; avec des valeurs variables de 12,75 à 14,11mm avec les extraits de Mostaganem et des teneurs variables de 16,66 à 16,41 mm avec les extraits de Naama (**Tableau 7**).

#### **1-4- Taux d'inhibition du germe *Candida albicans* :**

L'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée à Mostaganem a exercé un taux d'inhibition intéressant sur la croissance de *Candida albicans* (104,36 UFC/ml). Ce taux est néanmoins, inférieur (**P<0,01**) par rapport aux extraits au méthanol, éthanol, et à l'eau ; 93,25 vs 98,40 vs 62,29 UFC/ml, respectivement.

Les meilleurs taux d'inhibitions du germe *Candida albicans* sont réalisés avec les extraits à l'hexane, méthanol, et éthanol de la menthe poivrée récoltée dans la région de Naama (**P<0,01**); avec des résultats supérieurs à l'antifongique, 111,9 vs 102,773 vs 108,726 vs 74,996 UFC/ml, en moyenne.

Les extraits de Mostaganem et de Naama préparés à 80% et 100% ont induits des taux d'inhibition du germe *Candida albicans* identiques sinon meilleurs que l'antifongique (**P<0,01**) ; 98,80 et 106,54 mm pour les extraits de Mostaganem contre 111,88 et 117,26 mm pour ceux de Naama (**Tableau 8**).

#### **1-5- Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) :**

##### **Menthe de Mostaganem :**

L'extrait à l'hexane de la menthe poivrée préparé à une concentration de 20% laisse un taux de service de *Candida albicans* de 22,88% ; alors que pour les concentrations de 40, 60, 80, et 100% le taux de survie du microorganisme est nul. C'est donc à partir de concentration de 40% que la croissance de *Candida albicans* est inhibée ; cette concentration constitue la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Tableau 7. Effets des extraits de la *Menthe poivrée* prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur diamètre d'inhibition de *Candida albicans*

Facteurs		Int (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> ) (n=03)				Effets solvants (n=18)				Concentration des extraits (n=12)						F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	Int. (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> )	
		Solvants	Hex.	Méth.	Eth.	Eau	Hex.	Méth.	Etha.	Eau	0	20	40	60	80				100
Mostaganem	Concentrations des Extraits	0%	14 ± 6,92	14 ± 6,92	14 ± 6,92	14 ± 6,92	14,61 <sup>a</sup> ± 2,559	13,05 <sup>a</sup> ± 2,497	13,77 <sup>b</sup> ± 2,715	8,72 <sup>b</sup> ± 2,505	1,4 <sup>ab</sup> ± 5,908	8,5 <sup>c</sup> ± 1,326	11,25 <sup>b</sup> ± 1,015	12,75 <sup>ab</sup> ± 1,345	13,83 <sup>ab</sup> ± 0,492	14,91 <sup>a</sup> ± 0,491	p<0.01 **	p<0.01 **	p>0.05
		20%	11 ± 4,58	6,33 ± 0,57	10,66 ± 1,52	6 ± 0													
		40%	15 ± 2,64	11,33 ± 2,08	12,66 ± 1,15	6 ± 0													
		60%	15,33 ± 0,57	14,66 ± 0,57	13,66 ± 3,21	7,33 ± 0,57													
		80%	16 ± 0	16 ± 0	15,33 ± 0,57	8 ± 1													
		100%	16,33 ± 0,57	16 ± 0	16,33 ± 0,57	11 ± 2													
Naama	Concentrations des Extraits	0%	14 ± 6,92	14 ± 6,92	14 ± 6,92	14 ± 6,92	15,66 <sup>a</sup> ± 2,559	14,44 <sup>a</sup> ± 2,62	15,22 <sup>a</sup> ± 2,505	10,05 <sup>b</sup> ± 2,497	14 <sup>a</sup> ± 5,908	10,083 <sup>b</sup> ± 1,826	12,917 <sup>a</sup> ± 0,651	14,66 <sup>a</sup> ± 1,015	15,66 <sup>a</sup> ± 0,426	16,41 <sup>a</sup> ± 0,426	p<0.01 **	p<0.01 **	p>0.05
		20%	13 ± 2,64	9 ± 3	12,33 ± 1,52	6 ± 0													
		40%	16 ± 0	14 ± 1	15 ± 1	6,66 ± 0,57													
		60%	16,33 ± 0,57	16 ± 0	16,33 ± 1,15	10 ± 2													
		80%	17 ± 0	16,66 ± 0,57	16,33 ± 0,57	12,66 ± 0,57													
		100%	17,66 ± 0,57	17 ± 0	17,33 ± 0,57	13,66 ± 0,57													

Les résultats suivant ont été représentés en valeurs moyens, n : nombre de répétition ; F1 :facteur étudié type de solvant d'extraction ; F2 :facteur étudié concentration d'extraction de la plants ; Int(F1×F2) :interaction des deux facteurs étudiés (types des solvants et concentrations d'extraits ; Hex :hexane ;Eth :ethanol ;Méth : méthanol ;a b c d : groupe homogènes de comparaison statistique des moyennes.

Tableau 8. Effets des extraits de la *Menthe poivrée* prélevée des régions de Mostaganem et de Naama sur le taux d'inhibition de *Candida albicans*

		Facteurs	Int. (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> ) (n=03)				Effets solvants (n=18)				Concentration des extraits (n=12)					F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	Int. (F <sub>1</sub> ×F <sub>2</sub> )	
			Solvants	Hex.	Méth.	Eth.	Eau	Hex.	Méth.	Etha.	Eau	0	20	40	60				80
Mostaganem	Concentrations des Extraits	0%	100 <sup>ab</sup>	100 <sup>ab</sup>	100 <sup>ab</sup>	100 <sup>ab</sup>	104,36 <sup>a</sup>	93,25 <sup>b</sup>	98,40 <sup>b</sup>	62,29 <sup>c</sup>	100 <sup>a</sup>	60,70 <sup>d</sup>	80,35 <sup>c</sup>	91,06 <sup>b</sup>	98,80 <sup>a</sup>	106,54 <sup>a</sup>	p<0.01 ***	p<0.01 ***	p<0.01 ***
		20%	78,56 <sup>cd</sup>	45,23 <sup>e</sup>	76,18 <sup>d</sup>	42,85 <sup>e</sup>													
		40%	107,14 <sup>ab</sup>	80,94 <sup>cd</sup>	90,47 <sup>bcd</sup>	42,85 <sup>e</sup>													
		60%	109,52 <sup>ab</sup>	104,76 <sup>ab</sup>	97,61 <sup>ab</sup>	52,38 <sup>e</sup>													
		80%	114,28 <sup>a</sup>	114,28 <sup>a</sup>	109,52 <sup>ab</sup>	57,14 <sup>e</sup>													
		100%	116,66 <sup>a</sup>	114,28 <sup>a</sup>	116,66 <sup>a</sup>	78,56 <sup>cd</sup>													
Naama	Concentrations des Extraits	0%	100 <sup>bcde</sup>	100 <sup>bcde</sup>	100 <sup>bcde</sup>	100 <sup>bcde</sup>	111,9 <sup>a</sup>	102,773 <sup>b</sup>	108,726 <sup>a</sup>	74,996 <sup>c</sup>	100 <sup>b</sup>	71,424 <sup>d</sup>	98,258 <sup>c</sup>	104,756 <sup>b</sup>	111,898 <sup>a</sup>	117,257 <sup>a</sup>	p<0.01 ***	p<0.01 ***	p<0.01 ***
		20%	92,85 <sup>de</sup>	61,9 <sup>f</sup>	88,09 <sup>e</sup>	42,85 <sup>g</sup>													
		40%	114,28 <sup>abcd</sup> d	99,99 <sup>bcde</sup>	107,14 <sup>abcd</sup> e	47,61 <sup>g</sup>													
		60%	116,66 <sup>ab</sup> c	114,28 <sup>abcd</sup>	116,66 <sup>abc</sup>	71,42 <sup>f</sup>													
		80%	121,42 <sup>ab</sup> c	119,04 <sup>abc</sup>	116,66 <sup>abc</sup>	90,47 <sup>e</sup>													

Concernant, l'extrait au méthanol et à l'éthanol de la menthe poivrée, à une concentration de 20 et 40% les taux de survie de la levure sont de 21,75 et 4,23%, respectivement. Ces taux s'annulent de manière absolue à partir de la concentration de 60% ; cette dernière concentration est retenue comme étant la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour ces deux types d'extraits.

L'extrait à l'eau de la plante à une concentration de 20 et 40% enregistre enfin un taux de survie de *Candida albicans* de 121,75 et 24,85% respectivement. Ces taux diminuent à 19,49 et 7,9% pour les concentrations de 60 et 80% respectivement et s'annulent à partir de la concentration de 100%. Cette dernière concentration représente la concentration minimale inhibitrice (CMI) (**Tableau 9**).

#### **Menthe prélevée à Naama :**

Les concentrations des extraits à l'hexane et au méthanol de 20, 40, 60, 80, et 100% laissent un taux de survie nul chez *Candida albicans*. C'est à partir de la concentration de 20% que la croissance commence donc à être inhibée. Cette concentration constitue la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Par ailleurs l'extrait à l'éthanol de la menthe poivrée préparé à 20% et 40% présentent des taux de survie chez *Candida albicans* de 78,07 et 54,38%, respectivement. Pour les concentrations de 60, 80, et 100% ces taux s'annulent. C'est donc à partir de la concentration de 60% ou le germe *Candida albicans* apparaît incapable de survivre après 24h d'incubation à la température de 37°C. Cette concentration est considérée comme étant la concentration minimale inhibitrice (CMI).

Les extraits aqueux enfin de la plante concentrés à 20, 40, 40, et 80% ont accusé un taux de survie de *Candida albicans* de 159,64 vs 131,57 vs 153,5 vs 271,05%, successivement. Un taux de survie de 0% est néanmoins constaté à la concentration de 100%. Cette dernière dilution constitue la concentration minimale inhibitrice (CMI) (**Tableau 10**).

**Tableau 9.** Evaluation de la concentration minimale inhibitrice des extraits de la *Menthe poivrée* prélevée de la région de Mostaganem sur la croissance de *Candida albicans*.

Solvants		Concentrations des Extraits						
		0%	20%	40%	60%	80%	100%	
Mostaganem	Hexane	di (DO)	0.019	0,225	1	0.057	0.253	0.292
		df (DO)	0.373	0.306	0.333	0.04	0.149	0.276
		df-di (DO)	0.354	0.081	-0.667	-0.017	-0.104	-0.016
		S %	100%	22.88%	0	0	0	0
		CMI	↓ CMI=40%					
	Méthanol	di (DO)	0.019	0.292	0.240	0.187	0.105	0.157
		df (DO)	0.373	0.369	0.255	0.138	0.086	0.004
		df-di (DO)	0.354	0.077	0.015	-0.049	-0.019	-0.117
		S %	100%	21.75%	4.23%	0	0	0
		CMI	↓ CMI=60%					
	Ethanol	di (DO)	0.019	0.138	0.192	0.325	0.477	0.377
		df(DO)	0.373	0.384	0.65	0.224	0.261	0.195
		df-di (DO)	0.354	0.246	0.458	-0.101	-0.216	-0.182
		S %	100%	69.49%	129.37%	0	0	0
		CMI	↓ CMI=60%					
	Eaux	di (DO)	0.019	0.042	0.252	0.451	0.392	1.251
		df (DO)	0.373	0.473	0.34	0.52	0.42	0.309
		df-di (DO)	0.354	0.431	0.088	0.069	0.028	-0,942
		S %	100%	121.75%	24.85%	19.49%	7.9%	0
		CMI	↓ CMI=100%					

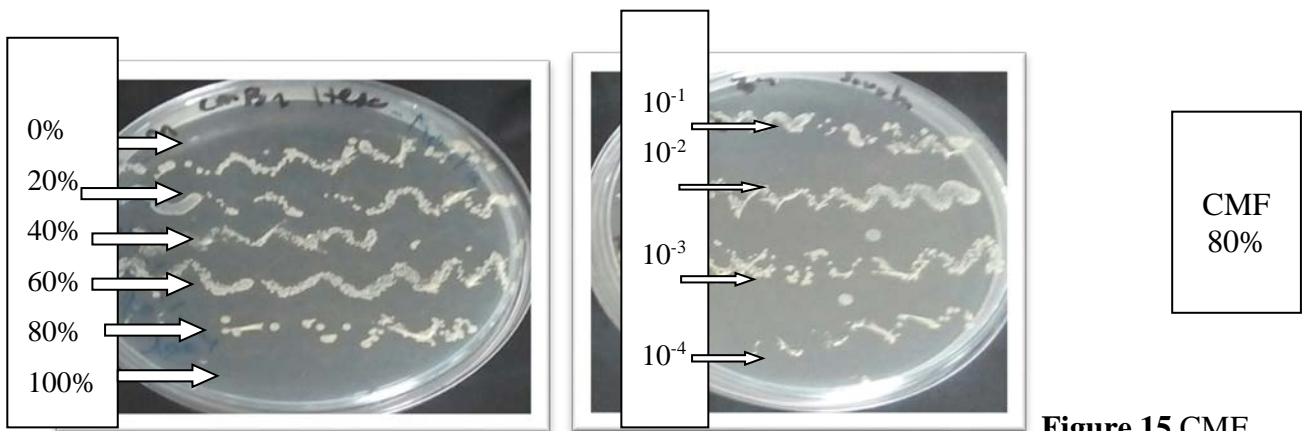
**Tableau 10.** Evaluation de la concentration minimale inhibitrice des extraits de la *Menthe poivrée* prélevée de la région de Naama sur la croissance de *Candida albicans*.

Solvants		Concentrations des Extraits						
		0%	20%	40%	60%	80%	100%	
Naama	Hexane	di (DO)	0.009	0.257	0.265	0.236	0.109	0.33
		df (DO)	0.123	0.128	0.201	0.222	0.102	0.177
		df-di (DO)	0.114	-0.129	-0.046	-0.014	-0.007	-0.153
		S %	100%	0	0	0	0	0
		CMI	↓ CMI=20%					
	Méthanol	di (DO)	0.009	0.121	0.308	0.363	0.372	0.320
		df (DO)	0.404	0.031	0.301	0.287	0.340	0.285
		df-di (DO)	0.123	-0.09	-0.07	-0.076	-0.032	-0.035
		S %	100%	0	0	0	0	0
		CMI	↓ CMI=20%					
	Ethanol	di (DO)	0.09	0.101	0.04	0.028	0.103	0.301
		df (DO)	0.123	0.19	0.102	0.022	0.075	0.275
		df-di (DO)	0.114	0.089	0.062	-0.006	-0.028	-0.026
		S %	100%	78.07%	54.38%	0	0	0
		CMI	↓ CMI=60%					
	Eaux	di (DO)	0.09	0.047	0.152	0.196	0.265	0.523
		df (DO)	0.123	0.229	0.302	0.371	0.574	0.447
		df-di (DO)	0.114	0.182	0.15	0.175	0.309	-0.076
		S %	100%	159.64%	131.57%	153.5%	271.05%	0
		CMI	↓ CMI=100%					

**1-6- Concentration Minimale fongicide (CMF) :**

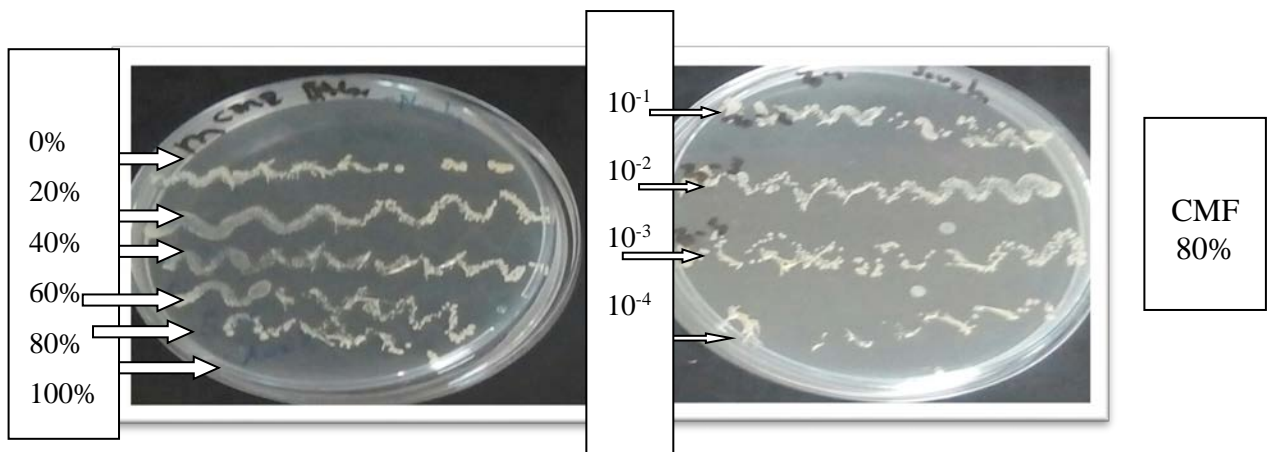
**a/ Menthe poivrée collectée à Mostaganem :**

Comme le montrent les (figures 15 et 16) le nombre de colonies sur les stries de 80% des extraits à l'hexane et au méthanol de la menthe poivrée récoltée de Mostaganem sont égal à celui de la dilution  $10^{-4}$  de l'inoculum microbien. Ces concentrations correspondent donc à la CMF (concentration minimale fongicide) de l'espèce microbienne étudiée.



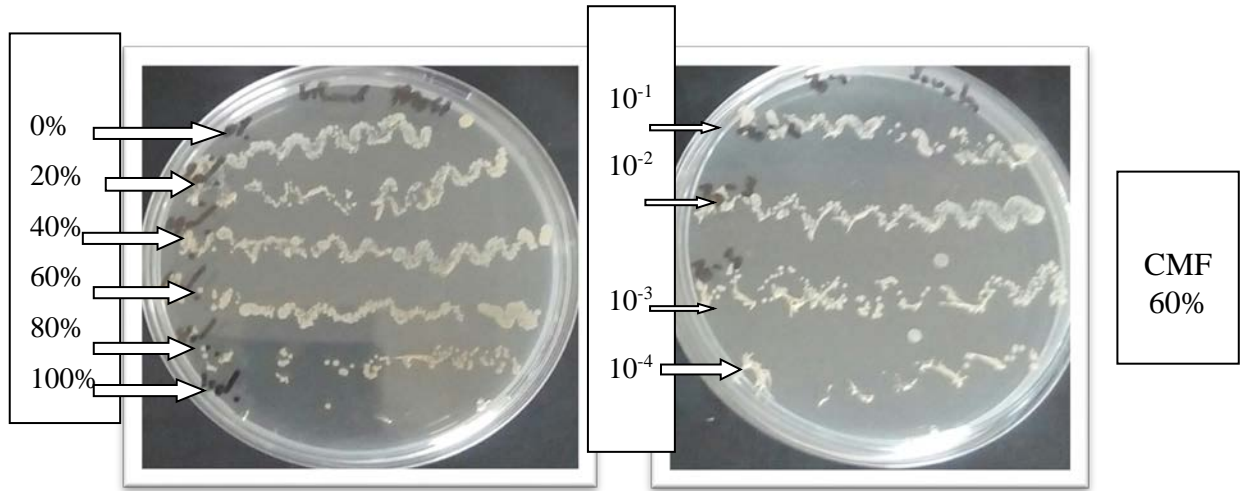
**Figure 15.**CMF

de l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez *Candidaalbicans*.

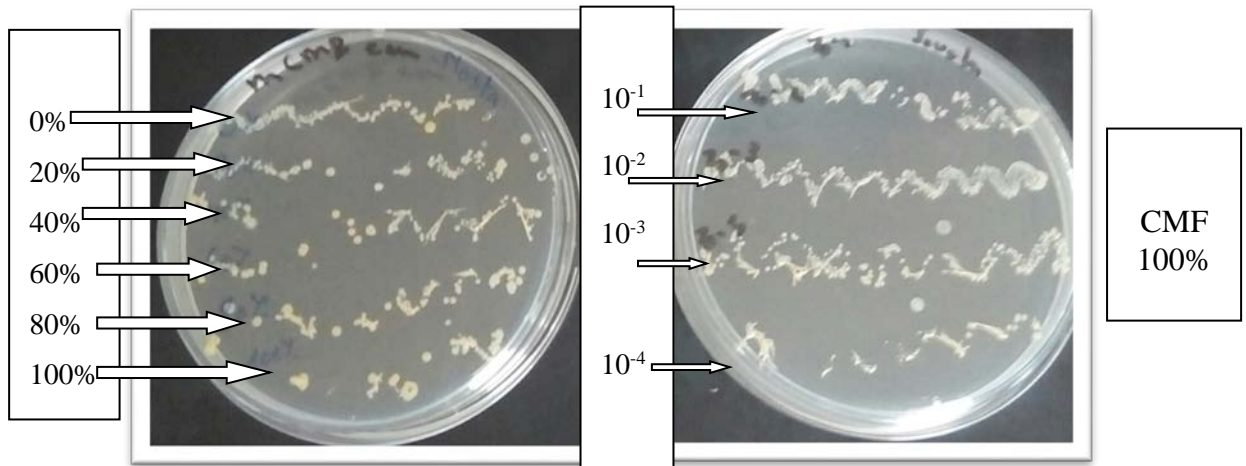


**Figure 16.** CMF de l'extrait au méthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez *Candida albicans*.

Concernant, l'extrait éthanolique concentré à 60% et l'extrait aqueux, ils s'avèrent inférieurs à celui de la dilution  $10^{-4}$  de l'inoculum et ils représentent donc la concentration minimale fongicide (CMF) chez *Candida albicans* (figures 17 et 18).



**Figure 17.** CMF de l'extrait à l'éthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez *Candida albicans*

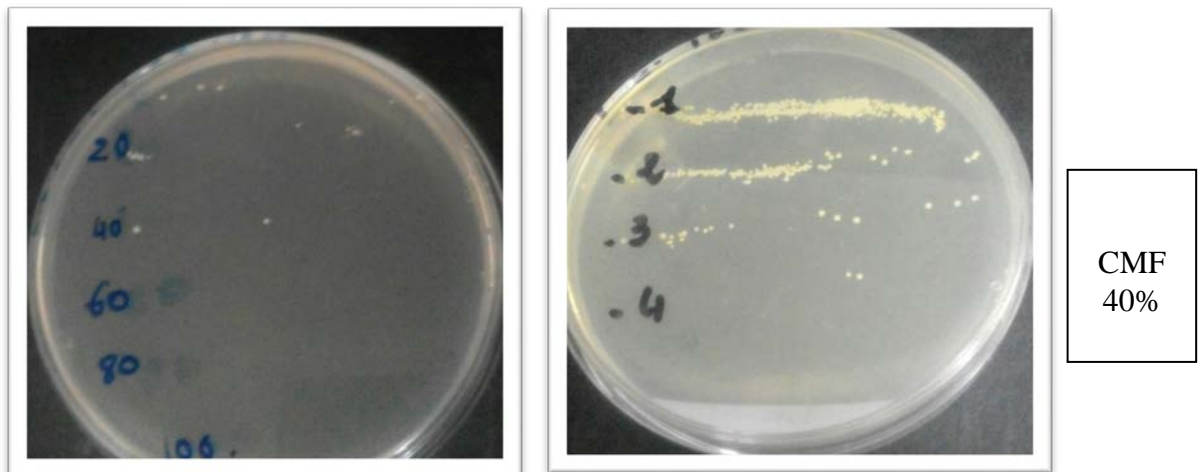


**Figure 18.** CMF de l'extrait à l'eau de la menthe poivrée prélevée de la région de Mostaganem chez *Candida albicans*.

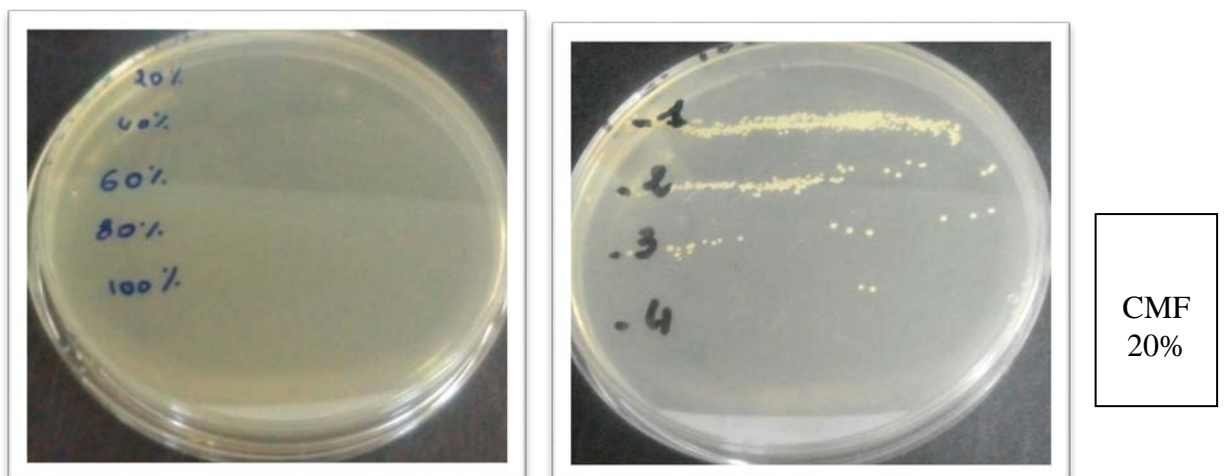


**b/ Menthe poivrée de Naama :**

Après 24 heures d'incubation, la concentration à 40% d'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée de Naama est égale à celui de la dilution  $10^{-4}$  de l'inoculum microbien (**figure 19**). Avec les extraits au méthanol, elle est obtenue avec la concentration de 20%. Ces deux dilutions d'extrait constituent donc la CMF (la concentration minimale fongicide) (**figure 20**).

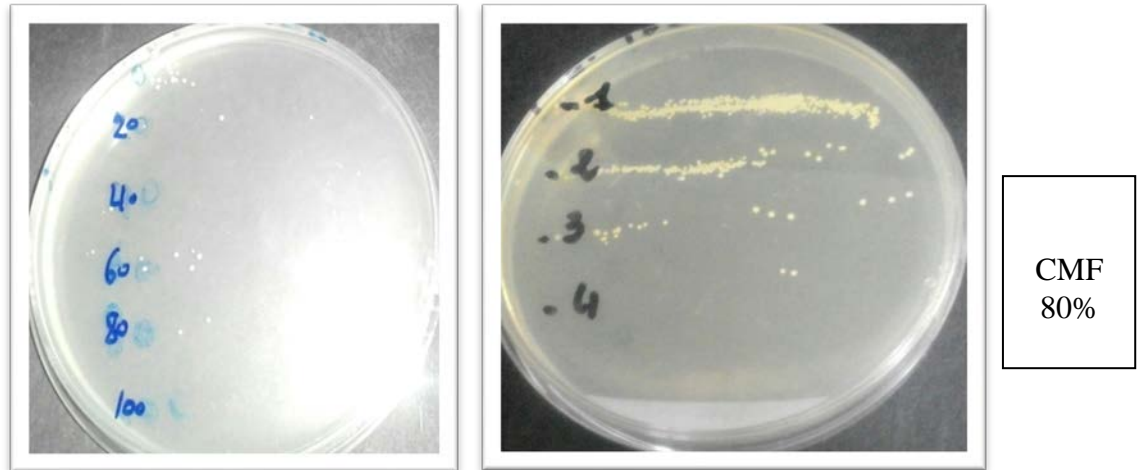


**Figure 19.** CMF de l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée de la région de Naamachez *Candida albicans*.

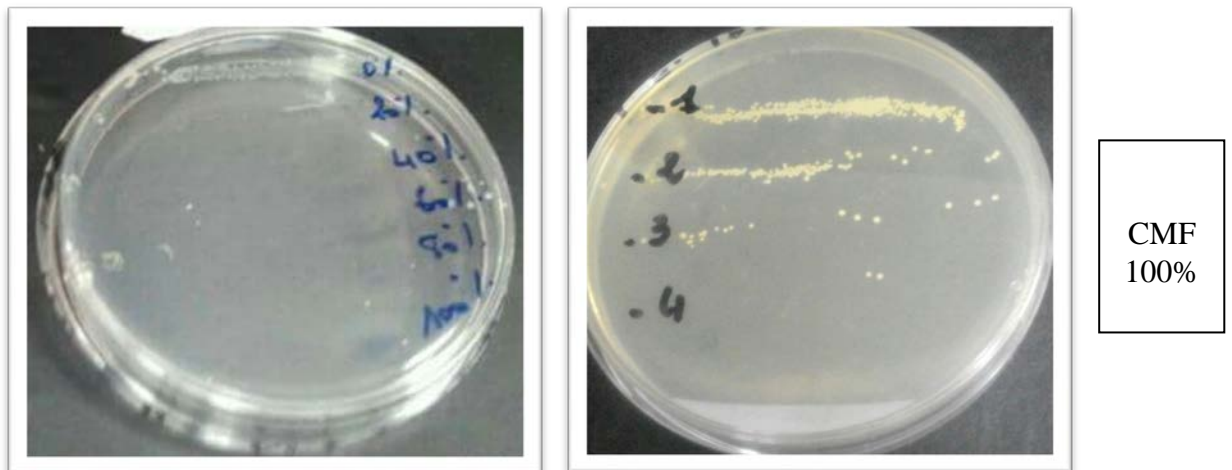


**Figure 20.** CMF de l'extrait à méthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.

A 80 et 100% des extraits à l'éthanol et à l'eau, il est remarqué une inhibition totale du germe *Candida albicans*, de sorte que le taux de service est proche de 0,01% de survie du germe. Donc, c'est deux concentrations correspondent à la concentration minimale fongicide (CMF) chez l'espèce microbienne étudiée (figures 21 et 22).



**Figure 21.** CMF de l'extrait à l'éthanol de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.



**Figure 22.** CMF de l'extrait à l'eau de la menthe poivrée prélevée de la région de Naama chez *Candida albicans*.

**1-7- Type d'inhibition des extraits de la menthe :**

Les rapports CMF/CMI des extraits aux différents solvants de la plante prélevée de la région de Mostaganem ont enregistré des valeurs variables de 1 à 2 montrent que ces derniers exercent un effet de type bactéricide chez la souche étudiée *Candidaalbicans*(**Tableau 11**).

**Tableau 11.** Effets inhibiteurs des extraits de la menthe poivrée récoltée des régions de Mostaganem et de Naama chez *Candida albicans*.

	Solvants	CMI	CMF	Rap. CMF/CMI	Type d'inhibition
Mostaganem	Hexane	40%	80%	2	Bactéricide
	Méthanol	60%	80%	1,33	Bactéricide
	Ethanol	60%	60%	1	Bactéricide
	Eau	100%	100%	1	Bactéricide
Naama	Hexane	20%	40%	2	Bactéricide
	Méthanol	20%	20%	1	Bactéricide
	Ethanol	60%	80%	1,33	Bactéricide
	Eau	100%	100%	1	Bactéricide
Normes	<p>*D'après (<i>Olivier 2007</i>)            CMF/ CMI ≤ 2(Effet bactéricide)            CMF/ CMI &gt;2(effet bactériostatique)            * D'après (<i>Marmonier 1990</i>)            CMF/ CMI ≤ 4(Effet bactéricide)            CMF/ CMI &gt; 4(effet bactéristatique)</p>				

## 2- Discussion:

L'extrait à l'hexane de la menthe poivrée prélevée des deux régions de l'étude (Mostaganem et Naama) a manifesté une meilleure activité antimicrobienne comparativement à celles des autres extraits. Par contre, l'extrait aqueux de la plante a montré un moindre effet chez *Candida albicans* ; avec de faibles taux de croissance et d'inhibitions.

Par ailleurs, l'activité antimicrobienne des extraits de la menthe s'avère très prononcée lorsqu'ils sont utilisés à l'état pur.

Nos résultats sont conformes à ceux rapportés par **(Yadegarinia et al., 2006)** qui ont confirmé que l'extrait de la menthe poivrée riche en composés bioactifs possède d'excellentes activités antimicrobiennes contre *E.coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans* **(Yadegarinia et al., 2006)**.

L'activité antibactérienne des extraits de la plante est due aux différents principes chimiques présents dans les extraits, tels les flavonoïdes et les triterpénoïdes ainsi que d'autres composés de nature phénolique qui sont classés comme étant des composés à effets comparables aux antibiotiques et très actifs contre de nombreux germes **(Rojas et al., 1992)**.

La méthode de diffusion sur disques a permis de mettre en évidence clairement le pouvoir antibiotique des extraits notamment utilisés à de fortes concentrations vis-à-vis la souche bactérienne étudiée (*Candida albicans*).

La comparaison des résultats obtenus montre que, la souche a été très sensible à l'extrait à l'hexane de la menthe poivrée des deux régions de l'étude (Mostaganem et Naama) ; avec des

diamètres d'inhibitions, de 14,61 et 15,66 mm, respectivement. Ces diamètres d'inhibitions sont proches ou supérieurs même à ceux de l'antifongique (14mm) testé.

Par ailleurs, les extraits aqueux des deux régions semblent induire de faibles diamètres d'inhibitions chez *Candida albicans* ; 8,72 et 10,05 mm, respectivement.

Le diamètre de la zone d'inhibition diffère d'un extrait à un autre. Comme cela a été rapporté dans la littérature, il est considéré qu'un extrait exerce une action de type bactériostatique si son diamètre d'inhibition est supérieur à 12 mm. Cependant, d'après les rapports CMF/CMI inférieurs à 2, les extraits de la menthe poivrée semblent exercer un effet plutôt de type bactéricide vis-à-vis de l'espèce microbienne étudiée (*Candida albicans*) (Sagdaç, 2003).

Cet effet bactéricide des composés bioactifs des extraits de la menthe peut se manifester chez *Candida albicans* de différentes manières :

- Destruction de la paroi microbienne
- Inactivation d'enzyme (Sagdaç, 2003).

D'après (Isçan , 2002), l'extrait de la menthe poivrée testé pour ses propriétés antimicrobiennes contre 21 micro-organismes pathogènes pour l'homme et les végétaux, s'avère présenter une forte inhibition face aux micro-organismes pathogènes pour les plantes, et une activité modérée pour les agents pathogènes humains. Dans ce contexte d'autres études sur les effets antimicrobiens des principes actifs de la menthe poivrée récoltée en Algérie vis-à-vis des souches cliniques en comparaison aux souches de références impliquées dans les infections urogénitales doivent être entreprises.

# **Conclusion**

## Conclusion

De nos jours, un grand nombre de plantes aromatiques et médicinales possèdent des propriétés biologiques très importantes qui trouvent de nombreuses applications dans divers domaines à savoir en médecine, pharmacie, cosmétologie et l'agriculture. Ce regain d'intérêt vient d'une part du fait que les plantes médicinales représentent une source inépuisable de substances bioactives, et d'autre part les effets secondaires induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs qui se retournent vers des soins moins agressifs pour l'organisme.

Dans cette étude, nous avons évalués l'activité antimicrobienne des extraits de la menthe poivrée chez *Candida albicans* responsable des infections urogénitales.

Il ressort de cette étude que :

Les extraits à l'hexane a de fortes concentrations, notamment appliqués à l'état pur, ont montré d'excellents effets antimicrobiens vis-à-vis de *Candida albicans* ; avec de faibles taux de croissance et des taux d'inhibition remarquables chez le microorganisme étudié.

En revanche, les extraits aqueux de la menthe poivrée plus polaires ont été moins actifs contre cette espèce.

Par ailleurs, les extraits de Naama ont montré en particulier à des concentrations de 80 et 100% des résultats plus intéressants que ceux de la menthe de Naama. En effet, les extraits de Naama à des taux de 80 et 100% ont totalement réduit la prolifération de l'espèce de levure étudiée.

L'ensemble de ces résultats obtenus in vitro ne constitue qu'une première ébauche dans la recherche de substances d'origine naturelle biologiquement actives, une étude in vivo est souhaitable, pour obtenir une vue plus approfondie sur les activités antioxydantes et antimicrobiennes des extraits de cette plante.

## Références bibliographiques

- Abalikamwe F.** (2004) Mémoire master, Bactéries responsables des infections urinaires de Kigali, Rwanda.
- Zerari Z et DJE Kouadio K. (2014).** Mémoire du master, les infections nosocomiales : cas de l'infection urinaire. Université de Constantine1, Constantine.
- Lavigne.J.P.** (2007). Thèse de doctorat, Effet des antibiotiques, mécanismes de résistance. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, France.
- Chouba M et Djaballah C et Louadfel A.** (2006). Rapport de stage, Les infections urinaires. Université Constantine1, Constantine
- Domart A., Bournef J.** (1989). Nouveau Larousse médicale. Edition Canada. P1064-1066.
- Kouta K.** (2009). Mémoire de fin d'étude. Infection urinaire chez les diabétiques adultes.
- Lellian C et Diane L et Doris S et Joann C.** (1997). Livre de Soins infirmier-médecine et chirurgie – France. 776p.
- Banacorsi S.** (2007). Bactériologie médicale, Paris. 135-1
- Anglaret. X et Mortier. E.** (2003). Maladies infectieuses 3<sup>ème</sup> édition. P109-110.
- Dr D. Boutoille.** (2011). IFSI Nantes. Infections urinaires, Maladies infectieuses et tropicales.
- Bousseboua H.** (2005). Eléments de microbiologie, 2<sup>ème</sup> édition – Constantine. 363p.
- Konan P.** (1995). Certificat d'étude spécial de bactériologie urinaire chez des sondés. Faculté de médecine, Cote d'Ivoire.
- Ardtan.N.** (1992). Néphrologie -Lapis- France. 319p.
- Lellian C et Diane L et Doris S et Joann C.** (1997). Livre de Soins infirmier-médecine et chirurgie – France. 776p.
- Lobel B et Soussy C.** (2007). Livre des infections urinaires – Paris. 82p.
- Lobel B et Claud J-S.** (2007). Les infections urinaires, 2<sup>ème</sup> édition – France. 75p.
- Chartier E.** (2002). Urologie, 4<sup>ème</sup> édition – Paris. 82p.
- Boubli L.** Approche clinique des mycoses vulvo-vaginales, Gynécologie internationale 1998, Hors série, 4-5.
- Quentin R (2007).** Lanotte, L Mereghetti Bactériologie médicale Prélèvements génitaux chez la femme, Page : 238.
- BERREBI A, AYOUBI J.M,** Le déséquilibre de la flore vaginale, Genesis, 1999, 44, 1 - 4.



**Balaka B**, Agbéré AD, Baeta S, Kessis K, Assimadi K. Flores bactériennes génitales au dernier trimestre de la grossesse. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*. 2003;32:555-561.

**Lepargneur JP**. *Lactobacillus crispatus*, biomarqueur de l'écosystème vaginal sain. *Ann Biol Clin*. 2016;74(4):421-7. doi:10.1684/abc.2016.1169.

**Lepargneur JP**, Rousseau V. Rôle protecteur de la flore de Doderleïn. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2002;31(5):485-494.

**Lamont RF, Sobel JD, Akins RA, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Kusanoviv JP, Romero R**. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *An International Journal of Obstetrics and gynaecology*. 2011;118(5):533-49.

**Honey K**. Good bugs, bad bugs: learning what we can from the microorganisms that colonize our bodies. *The Journal of Clinical Investigation*. 2008;118(12):3817.

**ACKER C**. « Intérêt d'une technique de biologie moléculaire dans le diagnostic des infections à *Neisseria gonorrhoeae* 2008: Étude de 1165 patientes ».

**M.CHADLI, Y.SEKSOUKH, Y.ELOUENNASS, S.ELHAMZOU**: Les mycoplasmes génitaux. *FEUILLETS DE BIOLOGIE* 2009 N°286.

**ANAES. 2001**. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce.

**ANAES. 2002**. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau né.

**ANAES 2003**. Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales basses à *Chlamydia trachomatis*.

**Peuchant, C**. Le Roy, C. Bébéar revue francophone des laboratoires – février 2011 – supplément au n°429 Le point sur l'épidémiologie et le diagnostic des chlamydioses humaines en France.

**M. Clerc, S. Raheison, C. M. Bébéar, C. Bébéar**. 2007. Infections humaines à chlamydiae : diagnostic biologique et épidémiologie RFL – Revue francophone des laboratoires pages 71 76.

**BEH** 5 juillet 2011 / n° 26-27-28 Numéro thématique – Infections sexuellement transmissibles : il faut poursuivre la surveillance et la prévention.

**Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé Recueil d'articles** N° 6, 2002.

**Pereyre, C. Bébéar**. 2007. Mycoplasmes et chlamydiae : sensibilité et résistance aux antibiotiques RFL – Revue francophone des laboratoires Vol 37, N° 391 – avril 2007 pp. 77-85.

**DENIS F.** PLOY M.C, MARTIN C., BINGEN E., QUENTIN R. 2007. Bactériologie médicale. Techniques usuelles.

**F.Melançon** Le granulome inguinal : rare, mais pas impossible! Le clinicien juillet 2007.

**FRENEY.J, RENAUD.F, HANSEN.W, BOLLET.C.** Précis de bactériologie clinique. ESKA 2007.

**Colobyi,F.** Bruyère. Progrès en urologie (2010) 20, 184—18.

**HAS.** 2010 Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*-avis sur les actes.

**HAS.** 2010 Rapport d'orientation : Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions.

**HAS.** 2010. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions.

**M.Bogard.** 2008. La biologie moléculaire dans la pratique clinique habituelle en 2008. Un exemple d'application en microbiologie clinique : la recherche de *Chlamydia trachomatis*. Les technologies de laboratoire N°11 Septembre-octobre 2008.

**M.Bohbot,** La vaginose en 2011 : encore beaucoup d'interrogations. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 40, Issue 1, January 2012, Pages 31-36.

**Menard, F.** Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 40, Issue 1, January 2012, Pages 48-54.

**JORF** n°0231 du 5 octobre 2011 page 16849 texte n° 24 DECISION Décision du 7 juillet 2011 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.

**Nicolas Dupin,** Hôpital Cochin, Paris impact médecine n°186 25 Janvier 2007.

**CAHEN, D.VIGNON.** 2010. Bilan bactériologique de six ans de dépistage du streptocoque de groupe B au cours du dernier trimestre de la grossesse. Pathologie et biologie 58.

**P.JUDLIN** 2006. Infections génitales de la femme. Leucorrhées la revue du praticien.

**P.SEDNAOUI** 2011 Rapport d'activité du CNR des gonocoques.

**Pierre.** Aubry Donovanose. Cas clinique.2004.

**Seilles E.** Immunité muqueuse du tractus génital féminin et mécanismes d'évasion des papillomavirus. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Vol 29, N° 8 – décembre 2000 p. 729.

**Rousseau V.J** Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Sep;31(5):485-94.

**Pedersen, J.A.**, *Distribution and taxonomic implications of some phenolics in the family Lamiaceae determined by ESR spectroscopy*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2000. **28**(3): p. 229-253.

**Iscan, G., N. KIrimer, M.n. Kürkcüoglu, H.C. Baser, and F. DEMIrci**, *Antimicrobial screening of Mentha piperita essential oils*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2002. **50**(14): p. 3943-3946.

**Benayad, N.**, *les huiles essentielles extraites par plantes médicinales marocaine : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées*. 2008, Université Mohammed V– Agdal de Rabat.

**Il Edrissi, A.**, *Etude des huiles essentielles de quelques Espèces Salivia, Lavandula et Mentha du Maroc*. 1982. Thèse de Doctorat, Faculté des Sciences de Rabat.

**Iserin, P.**, *Encyclopédie des plantes médicinales*, in *Encyclopédie des plantes médicinales*, L. **Londres**, Editor. 2001. p. 116, 225-226.

**Charles, D.**, *Peppermint*, in *Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources*. 2013, Springer New York. p. 469-475.

**Toroglu, S.**, *In-vitro antimicrobial activity and synergistic/antagonistic effect of interactions between antibiotics and some spice essential oils*. *Journal of Environmental Biology*, 2011. **31**(1): p. 23-29.

**barlier, I.**, *Etat des lieux de l'utilisation des huiles essentielles au CHU d'angers*. 2014. Thèse de Doctorat, université Angers (france)

**Charles, D.**, *Peppermint*, in *Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources*. 2013, Springer New York. p. 469-475.

**Bruneton, J.**, *"Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales."*. 1999. p. 483-560.

**Zheng, W. and S.Y. Wang**, *Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs*. *Journal of Agricultural and Food chemistry*, 2001. **49**(11): p. 5165-5170.

**Dragland, S., H. Senoo, K. Wake, K. Holte, and R. Blomhoff**, *Several culinary and medicinal herbs are important sources of dietary antioxidants*. *The Journal of nutrition*, 2003. **133**(5): p. 1286-1290.

**Mimica-Dukic, N., B. Bozin, M. Sokovic, B. Mihajlovic, and M. Matavulj**, *Antimicrobial and antioxidant activities of three Mentha species essential oils*. *Planta Medica*, 2003. **69**(5): p. 413-419.

**Kumar, S.,** N. Wahab, and R. Warikoo, *Bioefficacy of Mentha piperita essential oil against dengue fever mosquito Aedes aegypti L.* Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2011. **1**(2): p. 85-88.

**Moreira, M.D.,** M.C. Picanço, L.C.d.A. Barbosa, R.N.C. Guedes, M.R.d. Campos, G.A. Silva, and J.C. Martins, *Plant compounds insecticide activity against Coleoptera pests of stored products.* Pesquisa Agropecuária Brasileira, 2007. **42**: p. 909-915.

**Iscan, G.,** N. Kirimer, M.n. Kürkcüoğlu, H.C. Baser, and F. DEMİrci, *Antimicrobial screening of Mentha piperita essential oils.* Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2002. **50**(14): p. 3943-3946.

**Yadegarinia, D.,** L. Gachkar, M.B. Rezaei, M. Taghizadeh, S.A. Astaneh, and I. Rasooli, *Biochemical activities of Iranian Mentha piperita L. and Myrtus communis L. essential oils.* Phytochemistry, 2006. **67**(12): p. 1249-1255.

**Kačaniová, M.,** N. Vukovič, E. Horská, I. šalamon, A. Bobková, L. Hleba, M. Mellen, A. Vatňák, J. Petrová, and M. Bobko, *Antibacterial activity against Clostridium genus and antiradical activity of the essential oils from different origin.* Journal of Environmental Science and Health, Part B, 2014. **49**(7): p. 505-512.

**Boulanger P.; Polovensky J.; 1962.** Traité de biochimie général. Ed. Masson, tome II, Paris: 349-385.

**Bartnicki-Garcia, S.** 2006. Chitosomes: past, present and future. FEMS Yeast Res **6**:957-65.

**Fitzpatrick, D. A., M. E. Logue, J. E. Stajich, and G. Butler.** 2006. A fungal phylogeny based on 42 complete genomes derived from supertree and combined gene analysis. BMC Evol Biol **6**:99.

**Pfaller, and D. Diekema.** 2007. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. Clin Infect Dis **37**:1172-7.

**Pfaller, M. A. and Diekema, D. J.,** Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. Clin Microbiol Rev 2007. **20**: 133-163.

**2 Benedict, S. and Colagreco, J.,** Fungal infections associated with malignancies, treatments, and AIDS. Cancer Nurs 1994. **17**: 411-417.

**Sudbery, P. E.,** The germ tubes of *Candida albicans* hyphae and pseudohyphae show different patterns of septin ring localization. Mol Microbiol 2001. **41**: 19-31.

**Sudbery, P., Gow, N. and Berman, J.,** The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2004. **12**: 317-324.

**Barelle, C. J., Richard, M. L., Gaillardin, C., Gow, N. A. and Brown, A. J.,** *Candida albicans* VAC8 is required for vacuolar inheritance and normal hyphal branching. *Eukaryot Cell* 2006. **5**: 359-367.

**Gow, N. A.,** *Candida albicans* switches mates. *Mol Cell* 2002. **10**: 217-218.

**Cole, G. T., Seshan, K. R., Phaneuf, M. and Lynn, K. T.,** Chlamyospore-like cells of *Candida albicans* in the gastrointestinal tract of infected, immunocompromised mice. *Can J Microbiol* 1991. **37**: 637-646.

**Odds, J. C.,** *Candida and candidosis*: 1988.

**Johnson.** 2003. Identification and characterization of a *Candida albicans* mating pheromone. *Mol Cell Biol* **23**:8189-201.

**Johnson.** 1999. Control of filament formation in *Candida albicans* by the transcriptional repressor *TUP1*. *Science* **277**:105-9.

**Maeda, and Y. Hagihara.** 1990. Activation of the plasma kallikrein-kinin system by *Candida albicans* proteinase. *Infect Immun* **58**:2139-43.

**Calderone, R. A. and Braun, P. C.,** Adherence and receptor relationships of *Candida albicans*. *Microbiol Rev* 1993. **55**: 1-20.

**Sentandreu, R.,** Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res* 2006. **6**: 14-29.

**Reiss, E., V. M. Hearn, D. Poulain, and M. G. Shepherd.** 1992. Structure and function of the fungal cell wall. *J Med Vet Mycol* **30 Suppl 1**:143-56.

**Valentin, and R. Sentandreu.** 2006. Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res* **6**:14-29

**Ponton, and A. del Palacio.** 2006. Diagnostic potential of (1,3)-beta-D-glucan and anti-*Candida albicans* germ tube antibodies for the diagnosis and therapeutic monitoring of invasive candidiasis in neutropenic adult patients. *Rev Iberoam Micol* **23**:209-15.

**Marcilla, A., M. V. Elorza, S. Mormeneo, H. Rico, and R. Sentandreu.** 1991. *Candida albicans* mycelial wall structure: supramolecular complexes released by zymolyase, chitinase and beta-mercaptoethanol. *Arch Microbiol* **155**:312-9.

**Klis, F. M., P. de Groot, and K. Hellingwerf.** 2001. Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans*. *Med Mycol* **39 Suppl 1**:1-8.

**Sohn, K., C. Urban, H. Brunner, and S. Rupp.** 2003. *EFG1* is a major regulator of cell wall dynamics in *Candida albicans* as revealed by DNA microarrays. *Mol Microbiol* **47**:89-102.

**Braun, B. R., W. S. Head, M. X. Wang, and A. D. Johnson.** 2000. Identification and characterization of *TUPI1*-regulated genes in *Candida albicans*. *Genetics* **156**:31-44

**Mille, C., G. Janbon, F. Delplace, S. Ibata-Ombetta, C. Gaillardin, G. Strecker, T. Jouault, P. A. Trinel, and D. Poulain.** 2004. Inactivation of *CaMIT1* inhibits *Candida albicans* phospholipomannan beta-mannosylation, reduces virulence, and alters cell wall protein beta-mannosylation. *J Biol Chem* **279**:47952-60.

**Jouault, T., A. Bernigaud, G. Lepage, P. A. Trinel, and D. Poulain.** 1994. The *Candida albicans* phospholipomannan induces *in vitro* production of tumour necrosis factor-alpha from human and murine macrophages. *Immunology* **83**:268-73.

**Gaur, N. K., and S. A. Klotz.** 1999. Expression, cloning, and characterization of a *Candida albicans* gene, *ALA1*, that confers adherence properties upon *Saccharomyces cerevisiae* for extracellular matrix proteins. *Infect Immun* **65**:5289-94.